

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Прокопюк Володимир Юрійович**

УДК 618.2-022.7-08-031.81

**ВПЛИВ МІКОПЛАЗМЕННОЇ ІНФЕКЦІЇ НА СИСТЕМУ  
МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН**

14.01.01– акушерство та гінекологія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Харків - 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті  
МОЗ України.

**Науковий керівник:** академік НАН України, доктор медичних наук, професор **Грищенко Валентин Іванович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **Танько Ольга Петрівна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології № 2;

доктор медичних наук, професор **Луценко Наталія Степанівна**, Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології.

Захист відбудеться “26” березня 2009 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01.при Харківському національному медичному університеті (61022, м.Харків, пр. Леніна, 4).

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

Автореферат розісланий “24” лютого 2009 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, професор

В.В. Лазуренко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Важливою проблемою сучасності в Україні є складна демографічна ситуація. В структурі чинників патології вагітності, перинатальної захворюваності та смертності значного розповсюдження набуває внутрішньоутробне інфікування (ВУІ), внаслідок якого відбувається до 45% перинатальних втрат (В. І. Кулаков та ін., 2004; Н.Е. Кан, Н.В. Орджоникидзе, 2004; У. Нонма et al., 2007).

До теперішнього часу у вітчизняній та закордонній науці роль мікоплазм у патології вагітності недостатньо досліджена, тактика лікаря не визначена, що знайшло своє відображення в Міжнародній класифікації хвороб, де мікоплазмоз позначено А49.3 – „Інфекція, що викликана мікоплазмою, не уточнена” (В.Н. Прилепська та ін., 2007).

Мікоплазмена інфекція, що викликана *Mycoplasma sp.* чи *Ureoplasma sp.*, виявляється в 10 - 14% випадків серед жінок репродуктивного віку, а серед вагітних з інфекцією *Mycoplasma sp.* або *Ureoplasma sp.* виділяються в 24 - 32%. За даними деяких авторів вказану інфекцію виявляють частіше, ніж будь-яку іншу (І.С. Сидорова та ін., 2004; К.В. Waites et al., 2005; N.R. Agbakoba et al., 2007). Ці збудники мають деякі особливості, що відрізняють їх від інших і мають велике значення в патології гестаційного процесу. По - перше це відсутність у них клітинної стінки, що знижує імуногенність та фагоцитоз, робить їх нечутливими до β-лактамів, які частіш всього є антибіотиками вибору при ВУІ. По - друге, мембранний паразитизм, який також знижує імуногенність та сприяє руйнуванню мембран з утворенням арахідонової кислоти та простагландинів, що сприяють перериванню вагітності. По - третє, здатність до руйнування ДНК сприяє виникненню вад розвитку плода. По-четверте, здатність до вилучення з середовища деяких речовин, наприклад аргініну також обумовлює цитопатичну дію. (S. Rasin, et al., 1998; Н.С. Борхсениус та ін., 2002; В.Н. Прилепська та ін., 2007).

Наслідками мікоплазмозу при вагітності можуть бути вади розвитку, передчасне переривання вагітності, загибель плода, інфекційний процес у плода, новонародженого, вагітної, породіллі (С.Н. Борхсениус та ін., 2002; Л.В. Тютюнник та ін., 2003; В.Н. Прилепская та ін., 2007). Однак робіт з вивчення мікоплазмозу значно менше, ніж з дослідження хламідійної, вірусної чи грибової інфекції. Останнім часом в літературі з'являються роботи присвячені з мікоплазменій інфекції у вагітних (К.В. Waites et al., 2005; D. Taylor-Robinson, 2007; К. Harada et al., 2008), але недостатньо клінічних робіт, які б комплексно характеризували стан системи мати-плацента-плід, надавали можливість прогнозувати ісход вагітності, виявляли критерії діагностики стану матері та плода, запропоновували патогенетично обґрунтоване лікування (Р. Oakeshott et al., 2004).

Сучасний арсенал засобів лікування мікоплазмозу передбачає специфічну антибактеріальну, антиоксидантну, детоксикаційну та імуномодельючу терапію (Н.С. Луценко та ін., 1998; Р. Wutzler, А. Sauerbrei, 1999; Н.Н. Захарович и др., 2002; С.Л. Haggerty et al., 2008).

В останні роки в літературі з'явилося багато робіт в яких досліджується можливість застосування рослинних флавоноїдів при інфекції (И.Б. Вовк, О.О. Ревенько, О.И. Данилюк 2000; J.V. Harborne et al. 2000), де обговорюються такі властивості флавоноїдів як імуномодуляторів (B.Q. Li, et al., 2000; О.В. Ромащенко та ін., 2002), антиоксидантів, детоксикантів (K. Takahashi et al., 2001), протимікробних препаратів (О.В. Ромащенко, А.В. Руденко 2000; J.L. Rios al., 2005). Флавоноїди застосовувалися при лікуванні хламідійної та змішаної гінекологічної інфекцій (О.И. Заяц-Кахновец, 2002; С.В. Шведюк та ін., 2002; О.П. Танько, Ю.І. Скорбач, 2007), терапії інфекцій у вагітних (Н.И. Генік, 2002), лікуванні та профілактиці синдрому затримки розвитку плода (С.М. Сергієнко, 2003), лікуванні деяких форм мікоплазмозу (H. Chosa et al., 1992). Аналіз даних вітчизняної та закордонної літератури дозволяє зробити висновок про доцільність використання флавоноїдів в комплексному лікуванні мікоплазмозу при вагітності.

Таким чином, проблема мікоплазмозу у вагітних залишається актуальною в сучасному акушерстві та потребує подальшого вивчення.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану комплексної науково-дослідної теми кафедри акушерства та гінекології №1 ХНМУ “Розробка методів лікування, діагностики та профілактики в перинатальній охороні плода та порушенні репродуктивної функції”, державна реєстрація №014U002231, МОЗ України.

Автор самостійно виконав фрагмент теми з вивчення впливу мікоплазменою інфекції на організм вагітної та плода та розробки методів лікування мікоплазменою інфекції.

**Мета та задачі дослідження.** Метою науково-дослідної роботи є визначення впливу мікоплазменою інфекції на систему мати-плацента-плід та обґрунтування патогенетично обумовлених шляхів корекції змін.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі дослідження.

1. Проаналізувати особливості перебігу вагітності, пологів, стану фетоплацентарного комплексу, новонароджених у вагітних з мікоплазмозом з урахуванням основних етіологічних чинників і патогенетичних механізмів розвитку вказаної патології.
2. Вивчити характер впливу мікоплазменою інфекції на динаміку про- та протизапальних цитокінів, клітинну і гуморальну ланки імунітету у вагітних.
3. Дослідити особливості окислювально-антиоксидантної системи у вагітних, інфікованих мікоплазмозом.
4. Розробити патогенетично обумовлену схему терапії мікоплазмозу у вагітних та порівняти її з традиційними методами лікування.
5. Провести системний аналіз впливу комплексної терапії мікоплазмозу вагітних із застосуванням флавоноїдів на перебіг і результат вагітності.

*Об'єкт дослідження:* мікоплазмена інфекція у вагітних.

*Предмет дослідження:* патогенетичні механізми розвитку мікоплазмозу у вагітних, вплив мікоплазмозу на систему мати-плацента-плід, ефективність терапії мікоплазмозу з застосуванням флавоноїдів у гестаційному періоді.

*Методи дослідження:* клініко-лабораторні, клініко-інструментальні, мікробіологічні, біохімічні, імунологічні, гістоморфологічні та статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У представленій роботі вперше здійснена комплексна оцінка системи мати-плацента-плід при мікоплазмозі. Доведено негативний вплив мікоплазмозу на перебіг і результат вагітності, виявлена вірогідність виникнення акушерської патології при інфікуванні мікоплазмою чи уреоплазмою.

Вперше визначено підвищення рівнів інтерлейкінів (ІЛ)10 та ІЛ6, відсотку CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD21<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, 0-лимфоцитів із зниженням їх активності, зниження загальної антиоксидантної активності плазми (АОА) при мікоплазмозі у вагітних. Вперше визначені специфічність і ступінь ураження структури плаценти жінок, які страждали на мікоплазмоз.

Уперше розроблені нові, науковообгрунтовані методи лікування мікоплазменої інфекції у вагітних, профілактики ускладнень мікоплазмозу з застосуванням флавоноїдів в якості імуномодуляторів, антиоксидантів та антимікробних сполук.

**Практичне значення.** Доведена необхідність обстеження жінок з ускладненнями вагітності на наявність збудників мікоплазмозу. Визначено симптомокомплекс клініко-лабораторних показників, що свідчать про ініціацію акушерських ускладнень при інфікуванні мікоплазмами. За результатами виконаних досліджень розроблено і впроваджено в практику пологодомічних установ патогенетично спрямований метод лікування та профілактики ускладнень мікоплазменої інфекції вагітних з використанням комплексу флавоноїдів. Доведена ефективність запропонованої автором терапії мікоплазмозу вагітних, що приводить до скорочення перебування вагітної в стаціонарі, зниження кількості акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності, в результаті чого вдається покращити демографічну ситуацію.

Результати проведених досліджень впроваджено в роботу Центру здоров'я жінки Дорожньої клінічної лікарні станції Харків, спеціалізованого клінічного пологового будинку № 5 м. Харкова, КУОЗ пологового будинку №3 м. Харкова, жіночої консультації 1-ої міської лікарні м. Харкова, Українського наукового центру акушерства, гінекології та репродуктології Харківського національного медичного університету, Обласної клінічної лікарні м. Харкова, Міського клінічного пологового будинку м. Полтави.

Теоретичні положення і практичні рекомендації використовуються в педагогічному процесі кафедри акушерства та гінекології №1, №2 Харківського національного медичного університету, кафедри ембріології і цитології Української медичної стоматологічної академії м. Полтави.

**Особистий внесок дисертанта.** Самостійно проаналізована вітчизняна та закордонна література з проблеми і проведений дисертантом інформаційно-патентний пошук дозволили автору визначити мету, задачі та методологію наукового дослідження. Проведені обстеження та лікування 90 вагітних; спостереження перебігом та результатом вагітності, забір і підготовка біологічного матеріалу, основні лабораторні дослідження. Особисто здобувачем

проаналізовано та узагальнено результати роботи з використанням сучасних статистичних методів. Дисертант обґрунтував основні положення та висновки, практичні рекомендації і підготував матеріали до публікації.

**Апробація результатів дисертаційної роботи.** Основні положення дисертації представлено і обговорено на засіданнях Харківського медичного наукового товариства (Харків, 2007), Міжвузівських конференціях молодих вчених “Медицина третього тисячоліття” (Харків, 2007, 2008, 2009), Першій львівській міжфаховій науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання внутрішньої медицини: Міжфахова інтеграція” (Львів, 2008), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Інфекції в практиці клініциста”(Харків, 2008), Першій науково-практичній конференції з міжнародною участю „Сучасні досягнення фармацевтичної технології” (Харків, 2008), Міжнародному конгресі “Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии” (Судак, 2008). Апробація роботи проведена на спільному засіданні кафедр акушерства і гінекології №1 та № 2 Харківського національного медичного університету.

**Публікації за темою дисертації.** Результати дисертаційної роботи викладено в 11 друкованих працях: з них – 5 статей у провідних фахових медичних журналах, рекомендованих ВАК України, 1 патент України на корисну модель, 4 роботи в тезах наукових праць та тезах доповідей на наукових форумах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 145 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнень результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що включає 263 джерела (з них – 92 іноземних). Робота ілюстрована 28 таблицями, 8 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення встановленої мети та вирішення поставлених завдань проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 90 вагітних, які були розподілені на 3 клінічні групи. До I клінічної групи увійшли 30 вагітних жінок з мікоплазмозом, при лікуванні яких використано базовий стандартний комплекс, що включає специфічну антибактеріальну терапію, метаболічні та судинні препарати. До II клінічної групи увійшли 30 вагітних, з мікоплазмозом, що отримували, крім базової терапії, флавоноїди (було обрано препарат Протефлазід) по 10 крапель 3 рази на добу протягом 3 тижнів. Для порівняння показників у динаміці пацієнток I і II групи розподілили відповідно на підгрупи Ia і Pa (до лікування) та Ib і Pb (після проведення терапії). Тридцять пацієнток без мікоплазменої інфекції чи будь-якої іншої патології, виявленої після обстеження до 12 тижнів вагітності, склали III групу (контрольну).

Всім вагітним проводили обстеження вагітних відповідно до Наказу міністерства охорони здоров'я України № 503 від 28.12.2002 “Про

удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги”.

Інфікованість мікоплазмозом виявляли методами IFA та PCR згідно з діючими в Україні наказами МОЗ від 27.12.2007 № 906 прозатвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги “Перинатальні інфекції” та від 07.06.2004 № 286 “Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України”. Враховуючи особливості мікоплазмозу, а саме – вплив на імунну систему та клітинні мембрани, оцінювали стан імунного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу.

Серед інтерлейкінів було обрано ІЛ1, ІЛ10, ІЛ6 та фактор некрозу пухлини (ФНП) як комплекс, який згідно з літературними даними свідчить про ранні реакції імунної системи на збудник внутрішньоутробної інфекції (В.І. Кулаков, Н.В. Орджоникідзе, В.Л. Тютюнник, 2004). Дослідження проводили за допомогою наборів реагентів фірми “Протеїновий контур” (Росія) твердофазним імуноферментним методом з застосуванням пероксидази хрину як індикаторного ферменту

Крім того, вивчали рівні лімфоцитів, їх класів: CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD21<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> клітин з застосуванням моноклональних антитіл виробництва ЗАТ “МедБіоСпектр” (Москва, Росія), у реакції мембранної імунофлюорисценції. Активність клітин досліджували за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) за стандартною мікрокультуральною методикою з фітогемаглютенином. Фагоцитоз вивчали за такими показниками, як фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ) за методикою з нітросинім тетразолієм. Зміни в гуморальному імунітеті вивчали за допомогою визначення рівнів циркулюючих імунних тіл, комплекменту та гемолізінів, які визначали спектрофотометричним методом.

Проводили гістологічне дослідження послідів, забарвлених пікрофуксином за Ван-Гізеном, гематоксиліном та еозином.

Стан перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом в досліджених зразках первинних – гідроперекиси ліпідів (ГЛ) (за методикою T. Asakawa et al., 1980) та кінцевих – Шифові оснований (ШО) (екстрагуючи їх хлороформом та метанолом) продуктів ПОЛ. Функціонування антиоксидантних систем досліджували за загальною антиокислювальною активністю (АОА) за її здатністю уповільнювати накопичення тіобарбітурової кислоти. Активність церулоплазміну (ЦП) вивчали за методикою Н.А. Ravin, 1956, глутатіонпероксидази (ГП) – за методикою В.З. Ланкин, 1976.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного продукту Microsoft Office Excel 2003. Для оцінки різниць, враховуючи характеристики досліджуваних груп застосовували критерій Стьюдента, різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** При аналізі клініко-лабораторного матеріалу було визначено, що розповсюдженість серед вагітних мікоплазмозу досягає 24%, що перевищує розповсюдженість хламідіозу, TORCH-інфекцій, стафілококової інфекції чи гарднерельозу, але нижча, ніж розповсюдженість кандидозів. Серед вагітних з мікоплазмозом більшість жінок в віці 19-28 років (66%) мали ранній початок статевого життя (30%), штучні

аборти в анамнезі (33,3%). В анамнезі пацієнок I і II груп спостерігались часті інфекційні захворювання, порушення в репродуктивній системі: неплідність (20 і 23,3%), запальні процеси (36,6 і 29,7%), ерозії шийки матки (46,6 і 52,8%), самовільні аборти (13,3 і 16,5%). Визначені особливості преморбідного фону мають істотне значення в інфікуванні жінки збудниками мікоплазмозу, зниженні захисних, адаптаційно-компенсаторних резервів макроорганізму, і в наслідок – розвиток ВУІ.

При первинному обстеженні патології не виявлено у 26 (86,7 %) жінок I групи, 25 (83,3 %) жінок II групи та 30 (100 %) жінок III групи. Найбільш частими патологічними станами були токсикоз I половини вагітності (3,3% в I групі, 6,7% в II), анемія (6,7% в I групі, 3,3 % в II), загроза аборту (3,3% в I групі, 6,7% в II), кольпіт (6,7% в I групі, 10 % в II), стафілококоносійство (10% в I групі, 6,7% в II), пієлонефрит (3,3% в I групі, 0% в II).

Механізми пошкоджуючої дії мікоплазм на систему мати-плацента-плід з'ясовували при вивченні балансу інтерлейкінів, імунного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу.

При дослідженні цитокінів особлива увага приділялась підвищенню рівнів ІЛ10 та ІЛ6 при незмінних рівнях ФНП та ІЛ1. Всіх інфекційні процеси супроводжуються підвищенням рівнів ФНП та ІЛ1, які є факторами „гострої фази” запалення, але при хронізації процесу підвищується рівень ІЛ6, який пригнічує виділення ФНП та ІЛ1, та імунна відповідь змінюється на менш активну, що було видно при дослідженні показників імунограми. Цей процес ми і спостерігали в досліджуваних групах, в яких інфікування мікоплазмозом було довгострокове. Крім того, частково високий рівень ІЛ6 пояснюється здатністю мікоплазм до його синтезу (R. Himmelreich et al., 1997), що усугубляє ситуацію. Виявленою особливістю було різке підвищення рівня протизапального ІЛ 10, який пригнічує імунну відповідь, та відіграє певну роль в перериванні вагітності та індукції пологів (F. Gotsch et al., 2008) (табл. 1.).

Таблиця 1

**Показники рівня прозапальних та протизапальних інтерлейкінів у вагітних в досліджуваних групах, пг/мл (M±m)**

Показники	Групи			
	I а + II а	Iб	IIб	III
ІЛ10	577,6±81,5*	277,7±22,5***	185,0±14,56***	50,9±15,4
ФНПа	4,01±1,45	7,41±2,04	5,08±1,82	3,99±1,73
ІЛ1β	3,03±1,57	6,5±1,96	4,00±0,78	3,87±0,93
ІЛ6	64,0±5,7*	42,1±3,2***	25,5±2,16***	13,9±1,5

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем (p<0,05);

\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом до лікування (p<0,05);

\*\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом при традиційному лікуванні (p<0,05).



Згідно зі змінами в інтерлейкіновому статусі, при дослідженні клітинної ланки імунітету визначено підвищення деяких типів лімфоцитів ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD21^+$ ,  $CD16^+$  - клітин, 0-лімфоцитів) без дестабілізуючого впливу. Так, імунорегуляторний індекс (ІРІ) на змінювався у всіх груп. При вивченні активності лімфоцитів за допомогою РБТЛ було виявлено зниження цього показника при мікоплазменій інфекції, що пояснює недостатність імунних реакцій (табл. 2).

При вивченні активності фагоцитів за допомогою ФІ та ФЧ різниці в цих показниках між групами знайдено не було, що можна пояснити хронізацією процесу та особливостями перебігу інфекційного процесу при вагітності.

Таблиця 2

**Показники клітинного імунітету у вагітних в досліджуваних групах (M±m)**

Показники	Групи			
	I a + II a	Iб	IIб	III
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	8,84±1,09	7,62±1,09	8,7±0,59	8,67±0,75
Лімфоцити, %	30,4 ±2,2*	25,2 ±1,37***	19,2±2,3 **	19,0 ±2,43
$CD3^+$ , в мл	935,55 ±101,4*	704,16 ±42,81	620,53 ±54,45	536,66 ±114,95
$CD3^+$ , %	44,03±1,97	45,13±1,38	44,23±2,1	44,0±2,0
T-акт, %	34,15±3,7	38,1±1,7	34,9±2,1	35,86±2,48
$CD4^+$ , в мл	505,9 ±37,97*	384,33 ±20,78***	321,4 ±17,68**	301,44 ±32,69
$CD4^+$ , %	23,33±1,82	24,1±2,0	23,2±1,4	23,24±1,15
$CD8^+$ , в мл	431,25 ±18,7*	319,63 ±18,66***	282,4 ±35,2**	261,1 ±52,18
$CD8^+$ , %	20,4±1,18	21,0±1,2	20,43±2,2	20,55±2,04
0-лімфоцити, в мл	752,71 ±55,18*	548,16 ±23,85***	492,73 ±33,5**	456,07 ±29,98
0-лімфоцити, %	37,9±4,3	36,76±2,16	37,53±3,8	37,65±3,8
$CD21^+$ , в мл	350,55 ±15,51*	291,76 ±12,61***	243,26 ±13,2**	228,0 ±25,68
$CD21^+$ , %	18,2±2,0	18,23±1,8	18,3±1,9	18,27±2,03
$CD16^+$ , %	9,8±1,4	9,13±1,13	9,1±1,0	10,1±1,1
Імунорегуляторний індекс	1,2±0,13	1,12±0,12	1,1±0,11	1,13±0,13
РБТЛ	35,7 ±1,79*	45,1 ±1,7**	45,1 ±1,56**	43,7 ±2,61

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем ( $p < 0,05$ );

\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом до лікування ( $p < 0,05$ ).

В гуморальній ланці імунітету звертало на себе увагу підвищення рівнів лімфоцитотоксичних антитіл та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), що обумовлює аутоімунні реакції, характерні для мікоплазмозу (табл 3).

Ці зміни можна вважати недостатніми для позбавлення від збудника без адекватної антибіотикотерапії та адекватної імунокорекції, що свідчить про неможливість позбавлення від мікоплазм без достатньої реакції імунної системи. Хронізація мікоплазмозу призводить до довготривалого носійства з загостреннями.

Таблиця 3

**Показники гуморального імунітету у вагітних в досліджуваних групах (M±m)**

Показники	Групи			
	I a + II a	Iб	IIб	III
Циркулюючі імунні комплекси, одиниць ОЩ	0,27 ±0,04*	0,07 ±0,001**	0,07 ±0,01**	0,07 ±0,002
Комплемент, одиниць ОЩ	71,88 ±7,43	63,9 ±3,30	65,54 ±4,0	65,23 ±4,92
Гетерофільні гемолізینی, одиниць ОЩ	0,76 ±0,55	1,02 ±0,11	0,9 ±0,2	0,95 ±0,37
Лімфоцитотоксичні антитіла, %	22,0±2,1*	20,67±1,06	17,2±2,1	15,33±2,57

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем ( $p < 0,05$ )

\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом до лікування ( $p < 0,05$ )

Виявлені зміни імунітету пояснюють вищезгадані клінічні прояви мікоплазмозу: рецидивуючий перебіг інфекцій, інфекційне ураження плаценти, зниження компенсаторних можливостей новонароджених. Підвищення кількості загроз абортів та передчасних пологів теж пояснюється дисфункцією імунної системи, що зазвичай призводить до недостатньої інвазії трофобласту в спіральні артерії матки.

При аналізі окислювально-антиоксидантного гомеостазу достовірно продемонстровано активацію ПОЛ, зниження АОА плазми та активацію антиоксидантних систем організму. Так, звертало на себе увагу підвищення первинних продуктів ПОЛ – ГЛ, при нормальних показниках кінцевих продуктів – ШО. Подібні зміни в організмі досягаються на рахунок напруги антиокислювальних механізмів (табл. 4). Так, нами було продемонстровано підвищення активності ЦП та ГП (табл. 5), але цих змін було недостатньо, що підтверджувалося зниженими показниками АОА. Це свідчить про підвищений вміст вільних радикалів у плазмі, які можуть завдавати пошкоджуючого впливу в системі мати-плацента-плід. Результатом цієї дії можуть бути дистрофічні явища в плаценті, дистрес плода і асфіксія новонароджених.

Подібні зміни потребують введення до схем лікування антибіотиків, імунокоректорів, антиоксидантів та десенсибілізуючої терапії на фоні

симптоматичною терапією, націленої на зберігання вагітності та профілактику ускладнень.

Таблиця 4

**Показники перекисного окислення ліпідів у вагітних в досліджуваних групах (M±m)**

Показники	Групи			
	I a + II a	Iб	IIб	III
Гідроперекиси ліпідів, нмоль МДА/мл	12,7 ±1,36*	6,66 ±0,97***	3,49±0,51 *** **	2,36 ±0,11
Шифові основи, УО/мл	1182,4 ±160,7	1057,5 ±162,8	1192,5 ±169,3	1204,3 ±168,7

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем (p<0,05);

\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом до лікування (p<0,05);

\*\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом при традиційному лікуванні (p<0,05).

Таблиця 5

**Показники антиоксидантної системи у вагітних в досліджуваних групах (M±m)**

Показники	Групи			
	I a + II a	Iб	IIб	III
Антиокислювальна активність, %	15,5 ±2,6*	39,3 ±5,4***	56,4±3,5 *****	59,8 ±5,4
Ферментативно активний церулоплазмін, нмоль/мл	2,62 ±0,14*	2,07 ±0,09**	2,11 ±0,1**	2,28 ±0,33
Глутатіонпероксидазна активність, нмоль NADPH/мл	167,8 ±8,3	152,4 ±6,5	154,3 ±11,0	140,6 ±9,78

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем (p<0,05);

\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом до лікування (p<0,05);

\*\*\* – імовірність різниці з вагітними з мікоплазмозом при традиційному лікуванні (p<0,05).

Аналіз результатів зазначених схем терапії мікоплазмозу у вагітних наочно продемонстрував, що своєчасне лікування з застосуванням флавоноїдів (II група спостереження) покращує перебіг вагітності порівняно з традиційним лікуванням. При мікоплазмозі достовірно збільшувалася кількість загрози аборту (30%), загрози передчасних пологів (13,3%), які знижувались після застосування флавоноїдів (3,3 та 3,3 %). Інфекційні хвороби, що мають місце у інфікованих жінок, мають рецидивуючий перебіг та виліковуються лише після курсу протимікоплазменної терапії. Після застосування флавоноїдів значно знизилась кількість госпіталізацій (14% в I групі, 8% – в II та б – в контролі) та

ліжкоднів (156 в I групі, 87 – в II та 62 – в контролі) (табл. 6).

Плацентарну дисфункцію спостерігали в 30% в I групі та в 6,6 % – в II та III, що мало достовірну різницю. При УЗД найбільш частими патологічними змінами були сегментарні скорочування стінок матки (31% в I групі, 20% – в II та 6,6 – в контролі), завісь в навколоплідних водах (20,7% в I групі, 6,6% – в II та 3,3 – в контролі), пієлектазія (13,8% в I групі, 13,3% – в II та 3,3 – в контролі). При гістологічному дослідженні послідів превалювали компенсаторні (27,6% в I групі, 16,6% – в II та 10 – в контролі) та дистрофічні зміни (13,8% в I групі, 10% – в II та 0 – в контролі). Перебіг пологів в I та II групі значно відрізнявся за рахунок збільшення кількості передчасних пологів в I групі (20,6% в I групі, 6,6% в – II та 0 – в контролі), збільшення частоти кесарева розтину (17,2% в I групі, 6,6% – в II та 6,6 – в контролі), що пояснюється частішим виникненням дистрес синдрому плода в I групі.

Таблиця 6

### Ускладнення вагітності у пацієнок в досліджуваних групах

Ускладнення вагітності	Групи					
	I		II		III	
	n= 30		n= 30		n= 30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без ускладнень	16	53,3*	22	73,3	25	83,3
Загроза аборту	9	30*	2	6,7* **	1	3,3
Аборт, що відбувся	1	3,3	-	-	-	-
Загроза передчасних пологів	4	13,3	2	6,7	1	3,3
Гестоз	3	10	2	6,7	2	6,7
Кольпіт	5	16,7	3	10	3	10
Стафілококо-носійство	3	10	2	6,7	2	6,7
Пієлонефрит	3	10	1	3,3	-	-
ВУІ за даними УЗД	7	23,3	3	10	1	3,3
Плацентарна дисфункція	9	30*	2	6,7 **	2	6,7
Загальна кількість госпіталізацій в групі	14		8		6	
Кількість ліжкоднів	156		87		62	

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем ( $p < 0,05$ );

\*\* – імовірність різниці з I групою ( $p < 0,05$ ).

При вивченні стану новонароджених (табл. 7) було відмічено достовірне збільшення кількості здорових новонароджених в II групі (83,3%) порівняно з I (62%), зменшення кількості дистресів плода в II групі (6,7%) порівняно з I (24,1%), де цей показник не відрізнявся від контрольного. Найбільш частими наслідками мікоплазмозу були недоношеність (17,2% в I групі, 6,6% – в II та 0 – в контролі), внутрішньоутробна пневмонія (17,2% в I групі, 3,3% – в II, та 0 – в

контролі). При дослідженні захворюваності новонароджених в перший рік життя відмічали, що затримка фізичного розвитку була у 10,3% дітей в I групі, та лише у 3,3% в II. Частота ГРЗ, ексудативного діатезу та дисбактеріозу в II групі співпадала з контролем.

При застосуванні флавоноїдів більш повною мірою нормалізується співвідношення про- та протизапальних інтерлейкінів за рахунок зниження рівнів ІЛ 10 та ІЛ 6, перший не відрізнявся від контрольних показників (табл. 1). Як результат, знижувалася кількість циркулюючих лімфоцитів, підвищувався рівень РБТЛ, теж практично до контрольних значень (табл. 2).

Таблиця 7

### Стан новонароджених у жінок в досліджуваних групах

Стан новонароджених	Групи					
	I		II		III	
	n= 29		n= 30		n= 30	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без патології	18	62*	25	83,3* **	28	92,4
Оцінка по шкалі Апгар >7 балів	16	55,2*	25	83,3**	28	92,4
Оцінка по шкалі Апгар 6-7 балів	11	37,9*	4	13,2* **	2	3,3
Оцінка по шкалі Апгар <6 балів	3	10,3	1	3,3	-	-
СЗРП	1	3,4	-	-	-	-
Недоношеність	5	17,2	2	6,7	-	-
Внутрішньоутробна пневмонія	5	17,2	1	3,3	-	-
Синдром лікворно-динамічних порушень	1	3,4	-	-	-	-
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	1	3,4	-	-	-	-
Кон'югаційна жовтяниця	3	10,3	1	3,3	2	6,7

Примітка: \* – імовірність різниці з контролем ( $p < 0,05$ );

\*\* – імовірність різниці з I групою ( $p < 0,05$ ).

На показниках фагоцитозу застосування флавоноїдів не відображалося.

При вивченні гуморальної ланки імунітету відмічали значне зниження рівнів ЦІК та лімфоцитотоксичних антитіл після застосування флавоноїдів (табл. 3).

Аналіз окислювально-антиоксидантного гомеостазу достовірно продемонстровано ефективність даної групи препаратів, як природних антиоксидантів та їх здатність відновлювати загальні антиокислювальні

властивості плазми, а також знижувати рівні первинних продуктів ПОЛ. Це пояснюється тим, що застосовані препарати є плазменими антиокислювальними факторами (табл. 4, 5).

Підсумовуючи результати досліджень, слід відмітити, що мікоплазмоз вагітних є соціально значущою інфекційною патологією, має складний патогенез, в основі якого лежать запальний синдром, дисбаланс імунної системи (неспецифічної резистентності, адаптивної імунної відповіді), активація процесів ПОЛ на тлі пригнічення функції антиоксидантних систем організму, порушення матково-плацентарного кровообігу. Такі порушення несприятливо впливають на систему мати-плацента-плід, перебіг і результат вагітності, що потребує відповідної медикаментозної корекції, оптимізації існуючих схем лікування. Було показано недостатню ефективність традиційного способу лікування мікоплазмозу при вагітності та розроблено нову, патогенетично обумовлену терапію, що в значній мірі корегує патологічні зміни в системі мати-плацента-плід, викликані мікоплазменою інфекцією, і покращує прогноз для матері і новонародженого.

## ВИСНОВКИ

У дисертації вивчені патогенетичні закономірності мікоплазмозу у вагітних, його вплив на стан системи мати-плацента-плід, удосконалено комплексну терапію з метою запобігання ускладнень і покращення її результату для матері і новонародженого.

1. Мікоплазмена інфекція достовірно обтяжує перебіг вагітності та пологів за рахунок загрози аборту (30%), загрози передчасних пологів (13,3 %), інфекційної патології (26,6 %), плацентарної дисфункції (30%), дистресу плоду (24,1%), оперативних втручань під час пологів, що призводить до збільшення кількості госпіталізацій. Для плацент породіль, які страждали на мікоплазмоз найчастішими є компенсаторні (27,6%) зміни. Стан новонароджених погіршується в наслідок недоношеності (17,2%) та внутрішньоутробних пневмоній (17,2%).
2. Цитокіновий профіль вагітних з мікоплазмозом характеризується підвищеним в 10 разів рівнем протизапального ІЛ 10, який пригнічує активність імунної відповіді, та підвищеним в 5 разів ІЛ 6, котрий сповільнює синтез ФНП та ІЛ1 (їх рівні залишаються незмінними), що відповідає хронізації процесу і не достатньо для позбавлення від збудника.
3. Мікоплазмоз під час вагітності призводить до дисбалансу імунної системи з підвищенням загальної кількості лімфоцитів (з  $19,0 \pm 2,43$  до  $30,4 \pm 2,2 \times 10^9$ /л), зниженням їх активності за РБТЛ (з  $43,65 \pm 2,61$  до  $35,7 \pm 1,79$ ), але без явищ дестабілізації їх співвідношень. Водночас активізуються аутоімунні процеси, фагоцитарна функція не змінюється. Такі зрушення пояснюються як змінами рівнів цитокінів, так і безпосередньою дією збуднику на імунокомпетентні клітини.
4. При наявності мікоплазменої інфекції в організмі вагітної відзначається активація процесів ПОЛ: в 5 разів підвищення рівня ГЛ, зниження

загальної антиокислювальної активності плазми (з  $59,8 \pm 5,3$  до  $15,3 \pm 2,6\%$  ), спостерігається напруження антиоксидантних систем організму – ЦП та ГП, але цих змін недостатньо для компенсації вільнорадикальної агресії на структури системи мати-плацента-плід.

5. Своєчасна комплексна терапія мікоплазмозу вагітних з додатковим призначенням комплексу флавоноїдів призводить до нормалізації імунного та окислювально-антиоксидантного гомеостазу, показники яких достовірно не відрізняються від контрольних значень. Це дозволяє рекомендувати ці препарати для застосування в лікуванні мікоплазмозу в якості антиоксиданта, імуномодулятора та антимікробного чинника.
6. Застосування флавоноїдів при лікуванні мікоплазмозу у вагітних достовірно сприяє зменшенню кількості ускладнень вагітності на 20%, кількості госпіталізацій, поліпшує стан системи мати-плацента-плід, покращує результат вагітності для матері і новонародженого.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.**

1. У зв'язку з високим ризиком розвитку патології вагітності при мікоплазмозі доцільне обстеження на мікоплазмоз методом IFA та PCR жінок, які планують вагітність чи становляться на диспансерний облік по вагітності. Обов'язковим є обстеження на мікоплазмоз вагітних з рецидивуючими інфекційними захворюваннями, загрозою абортів, змінами, характерними для інфекцій при УЗД.
2. Вагітних та жінок, що планують вагітність та страждають на мікоплазмену інфекцію, потрібно виділяти в групи акушерського ризику з обов'язковим своєчасним лікуванням.
3. Як маркери патологічних змін в системі мати-плацента-плід та критерії ефективності терапії при мікоплазмозі можуть бути застосовані ІЛ 10, ІЛ6, ГЛ, які підвищуються більш ніж в 4 рази при наявності інфікування та знижуються після адекватного лікування та АОА яка знижується при інфікуванні в 3 рази та нормалізується після лікування.
4. При лікуванні мікоплазменої інфекції доцільно використовувати антибіотикотерапію (роваміцин – 10 діб по 3.000.000 ОД 2 рази на добу), метаболічні, судинні препарати та флавоноїди (протефлазид по 10 крапель 3 рази на добу протягом 3 тижнів ).

### **СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Прокопюк В.Ю. Клініко-імунологічні аспекти порушень в фетоплацентарному комплексі при мікоплазмозі та можливість їх корекції / В.Ю. Прокопюк // Львівський медичний часопис. – 2008. – Т. XIV, Додаток 1. – С. 153-157. (Дисертантом досліджено вплив мікоплазмозу на гестаційний процес, стан фетоплацентарного комплексу, імунітету у вагітних.)

2. Грищенко В. І. Клініко-біохімічні особливості мікоплазмозу у вагітних / В.І. Грищенко, В.Ю. Прокопюк // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144, часть IV. – С. 44-46. (Дисертантом досліджено вплив мікоплазмозу на імунітет та систему перикисного окислення ліпідів, обґрунтовані методи лікування.)
3. Прокопюк В.Ю. Стан фетоплацентарного комплексу при мікоплазменій інфекції / В.Ю. Прокопюк, Н.В. Квітка, Г.І. Горюнова // Медицина транспорту України. – 2008. – № 2 (26). – С. 15-19. (Дисертантом досліджено вплив мікоплазмозу на фетоплацентарний комплекс.)
4. Грищенко В.І. Состояние окислительно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза у беременных с микоплазменной инфекцией / В.И. Грищенко, В.Ю. Прокопюк // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 2. – С. 37-40. (Дисертантом досліджено вплив мікоплазмозу на імунітет та систему перикисного окислення ліпідів.)
5. Прокопюк В. Ю. Вплив застосування флавоноїдів на морфофункціональний стан плаценти з мікоплазменою інфекцією / В.Ю. Прокопюк, В.В. Воліна, О.С. Прокопюк // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4 (1). – С.44-49. (Дисертантом досліджено вплив мікоплазмозу на морфологію плаценти.)
6. Прокопюк В.Ю. Микоплазмоз в практиці акушера-гінеколога / В.Ю. Прокопюк // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 5 (14). – С. 61-65. (Дисертантом сформульовано актуальність вивчення мікоплазмозу при вагітності, проаналізовані дані вітчизняної та закордонної літератури.)
7. Пат. №36190 Україна, МПК А61К 36/899 (2008.01) А61Р 31/04 (2008.01) Спосіб лікування мікоплазменої інфекції у вагітних / В. І. Грищенко, В.Ю. Прокопюк. Заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет Заявл. 01.07.2008 Опубл. 10.10.2008. Бюл. № 19. (Дисертантом підготовлені матеріали для отримання патенту.)
8. Прокопюк В.Ю. Патогенетическое обоснование лечения микоплазмоза у беременных / В.Ю. Прокопюк, Г.И. Горюнова // Інфекції в практиці клініциста. Антибактеріальна та антивірусна терапія на догоспітальному та госпітальному етапах: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 27-28 березня 2008 р. – Харків, 2008. – С. 281-282. (Дисертантом розроблено патогенетичні методи лікування мікоплазмозу у вагітних.)
9. Прокопюк В.Ю. Вплив мікоплазменої інфекції на систему мати-плацента-плід / В.Ю. Прокопюк, Г.І. Горюнова // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузовської конференції молодих вчених, 16-18 січня, 2008 р.– Харків. 2008. – С. 75-76. (Дисертантом сформульовано актуальність вивчення мікоплазмозу при вагітності, проаналізовано вплив мікоплазмозу на перебіг гестаційного процесу.)
10. Прокопюк В.Ю. Використання протефлазиду в комплексній терапії материнсько-плодової інфекції мікоплазменого генезу/ В.Ю. Прокопюк,



В.І. Грищенко , В.Г. Карпенко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології: матеріали першої науково-практичної конференції з міжнародною участю – Харків. – 2008. – С. 96-97. (Дисертантом розроблено методи лікування мікоплазмозу у вагітних.)

11. Прокопюк В.Ю. Роль мікоплазменої інфекції в патології вагітності / В.Ю. Прокопюк // Медицина третього тисячоліття: збірник тез міжвузовської конференції молодих вчених. – Харків. – 2009. – С. 68. (Дисертантом сформульовано актуальність вивчення мікоплазмозу при вагітності, досліджено вплив мікоплазмозу на імунітет та систему перикисного окислення ліпідів.)

### АНОТАЦІЯ

**Прокопюк В.Ю. Вплив мікоплазменої інфекції на систему мати-плацента-плід та шляхи корекції патологічних змін. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2009.

Метою цього дослідження є вивчення впливу мікоплазменної інфекції на систему мати-плацента-плід та розробка патогенетично обумовлених шляхів корекції змін.

Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів, стану новонароджених у жінок з мікоплазменою інфекцією, порівняно з вагітними з фізіологічним перебігом вагітності. Досліджено стан окислювально-антиоксидантного та імунного гомеостазу, рівні про- та протизапальних цитокінів, морфологія плацент во всіх групах.

Доведено несприятливий вплив мікоплазменої інфекції на вагітність. Продемонстровано наявність дисбалансу про- та протизапальних цитокінів при мікоплазмозі, пов'язані з цим зміни в імунній системі та аутоімунні реакції. При аналізі окислювально-антиоксидантного гомеостазу достовірно продемонстровано активацію ПОЛ, зниження загальної антиокислювальної активності плазми та активацію антиоксидантних систем організму.

Виявлені зміни призводили до збільшення таких патологій як невиношування та загроза аборту, плацентарна недостатність, дистрес синдром плоду, асфіксія новонароджених, підвищена захворюваність в перший рік життя.

Розроблено патогенетично обумовлений спосіб лікування мікоплазмозу у вагітних та доведено його ефективність в порівнянні з традиційними методами.

*Ключові слова:* вагітність, мікоплазмоз, внутрішньоутробне інфікування, флавоноїди.

## АННОТАЦИЯ

**Прокопюк В.Ю. Влияние микоплазменной инфекции на систему мать-плацента-плод и пути коррекции патологических изменений. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2009.

Целью исследования было изучения влияния микоплазменной инфекции на систему мать-плацента-плод и разработка патогенетически обусловленных путей коррекции патологических изменений.

В диссертации изучены патогенетические закономерности микоплазмоза у беременных, его влияние на состояние системы мать-плацента-плод, усовершенствована комплексная терапия с целью предотвращения осложнений и улучшение ее результата для матери и новорожденного.

В работе использованы клинко-лабораторные, клинко-инструментальные, микробиологические, биохимические, иммунологические, гистоморфологические и статистические методы.

Проведен анализ течения беременности, родов, состояния новорожденных у женщин с микоплазменной инфекцией, сравнительно со здоровыми беременными. Исследовано состояние окислительно-антиоксидантного и иммунного гомеостаза, уровни про- и противовоспалительных цитокинов, морфология плацент во всех группах.

Показано, что микоплазменная инфекция достоверно отягощает протекание беременности и родов за счет угрозы аборта (30%), угрозы преждевременных родов (13,3 %), инфекционной патологии (26,6 %), плацентарной дисфункции (30%), дистресса плода (24,1%), оперативных вмешательств, что приводит к увеличению количества госпитализаций. Для плацент женщин, которые перенесли микоплазмоз, наиболее частыми были компенсаторные изменения (27,6%). Состояние новорожденных ухудшалось вследствие недоношенности (17,2%) и внутриутробных пневмоний (17,2%).

Цитокиновый профиль беременных с микоплазмозом характеризуется повышенным в 10 раз уровнем противовоспалительного ИЛ 10, который снижает активность иммунного ответа, и повышенным в 5 раз ИЛ 6, который замедляет синтез ФНП и ИЛ1 (их уровни остаются неизменными), что соответствует хронизации процесса и препятствует элиминации возбудителя.

Микоплазмоз во время беременности приводит к дисбалансу иммунной системы с повышением общего количества лимфоцитов (с  $19,0 \pm 2,43$  до  $30,4 \pm 2,2 \times 10^9/\text{л}$ ), снижением их активности по РБТЛ (с  $43,65 \pm 2,61$  до  $35,7 \pm 1,79$ ), но без явлений дестабилизации их соотношений. Вместе с тем активизируются аутоимунные процессы, фагоцитарная функция не изменяется. Такие сдвиги объясняются как изменениями уровней цитокинов, так и непосредственным действием возбудителю на иммуноциты.

При наличии микоплазменной инфекции в организме беременных отмечаются активация процессов ПОЛ: в 5 раз повышается уровень ГЛ, снижается общая антиокислительная активность плазмы (с  $59,8 \pm 5,3$  до

15,3±2,6%), наблюдается антиоксидантных систем организма – ЦП и ГП, но этих изменений недостаточно для компенсации свободнорадикальной агрессии в структурах системы маты-плацента-плод.

Своевременная комплексная терапия микоплазмоза беременных с дополнительным назначением комплекса флавоноидов приводит к нормализации иммунного и окислительно-антиоксидантного гомеостаза, показатели которых достоверно не отличаются от контрольных значений. Это позволяет рекомендовать эти препараты для применения в лечении микоплазмоза в качестве антиоксиданта, иммуномодулятора и антимикробного препарата.

Продемонстрировано, что применение флавоноидов при лечении микоплазмоза у беременных позволяет достоверно снизить количество осложнений беременности на 20%, количество госпитализаций, улучшает состояние системы мать-плацента-плод, улучшает результат беременности для матери и новорожденного.

*Ключевые слова:* беременность, микоплазмоз, внутриутробное инфицирование, флавоноиды.

#### ANNOTATION

**Prokopyuk V.Yu. Effect of mycoplasma infection on the “mother-placenta-fetus” system and the correction methods of pathological changes. – Manuscript.**

Thesis for obtaining the scientific degree of the candidate of medical sciences on specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology, Kharkov national medical university Ministry of Health Care of Ukraine, Kharkov, 2009.

The research aim was to investigate the effect of mycoplasma infection on the “mother-placenta-fetus” system and development of pathologically stipulated ways of the correction of pathological states.

There were analyzed the courses of pregnancy, labors, puerperal period, state of newborns of women with mycoplasma infection, if compared with the pregnant women with physiological course of pregnancy. There were studied the states of redox and immune homeostasis, the level of pro- and anti-inflammatory cytokines, morphology of placentas in all the groups. Unfavorable effect of mycoplasma infection on pregnancy is proved. The presence of misbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines at mycoplasmosis related herewith changes in immune system. When analyzing the redox homeostasis statistically and significantly demonstrated the LPO activation, reduction of total antioxidative activity of plasma and activation of antioxidant systems of an organism. The revealed changes resulted in the increase of such pathologies as habitual non-carrying of pregnancy, [http://www.multitrans.ru/c/m.exe?t=2588059\\_2\\_1](http://www.multitrans.ru/c/m.exe?t=2588059_2_1) imminent abortion, placenta insufficiency, distress syndrome of fetus, asphyxia of newborns, increased morbidity within the first month of life.

There was pathogenetically stipulated method of treating mycoplasmosis in pregnant women and its efficiency was proved if compared with traditional methods.

*Key words:* pregnancy, mycoplasmosis, intrauterine infection, flavonoids.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АОА – антиоксидантна активність  
ВУІ – внутрішньоутробне інфікування  
ГЛ – гідроперекиси ліпідів  
ГП – глутатіонпероксидаза  
ІЛ – інтерлейкін  
ІРІ – імунорегуляторний індекс  
ПОЛ – перикисне окислення ліпідів  
РБТЛ – реакція бласттрансформації лімфоцитів  
УЗД – ультразвукове дослідження  
ФІ – фагоцитарний індекс  
ФНП – фактор некрозу пухлини  
ФЧ – фагоцитарне число  
ЦП – церулоплазмін  
ШО – основання Шифа  
CD – cluster of differentiation (кластер дифференціювання)  
IFA – immune ferment analysis (імуноферментний аналіз)  
PCR – polymerase chain reaction (полімеразна ланцюгова реакція)

Підписано до друку 21. 02. 09 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Друк ризографія. Ум. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. № 049-09

Надруковано СПД ФО Бровін О.В. Св-вд 2708608999

61022, м. Харків, пл. Свободы 7, Т. (057) 758-01-08, (8066)822-71-30