

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК: 618, 164+ 618,3/5-06:616,9:616:98:579,882.

АБДУЛЛАЕВА Мукаддас Абдуганиевна

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И
МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ
ХЛАМИДИЙНО-УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У
БЕРЕМЕННЫХ, НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

14.00.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010

**Работа выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан**

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
КУРБАНОВ Джахангир Джамалович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
МАХМУДОВ Максуд Арифджанович

доктор медицинских наук
ТУЛАГАНОВ Тоймас Эргашевич

Ведущая организация: Ташкентский институт
усовершенствования врачей

Защита состоится «_____» _____ 2010г. в _____ часов
на заседании Специализированного Совета Д 087.01.03. при Ташкентской
медицинской академии по адресу: 100048, г. Ташкент, ул. Пахлавана Махмуда,
103.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской медицинской
академии

Автореферат разослан «_____» _____ 2010 г.

**Ученый секретарь
Специализированного Совета
доктор медицинских наук,
профессор**

Г.А.Исмаилова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В последние годы отмечается тенденция росту числа инфекции передаваемых половым путем от 5% до 15% в общей популяции населения. Урогенитальный хламидиоз и уреаплазмоз являются одними из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем (100-120 случаев на 100 тыс. населения, что отражает не более 40% от реального количества болеющих) [Балыкина Т.Л. и др.,2002].

По данным литературы, частота микст инфекции составляет 70% и более. Известно, что урогенитальные хламидийно-уреаплазменные инфекции отрицательно влияют на течение беременности -75,7% и перинатального периода - 65,9% (Евсюкова И.И. и др., 2002; Остроумов О.А. и др.,2003).

Особое внимание обращает на себе тот факт, что при этих инфекциях часто отмечается внутриутробное инфицирование плода- 40-50%. Реализация внутриутробной инфекции зависит от состояния иммунной системы матери, характера течения экстрагенитальной патологии, способствующих иммунодефициту (Ризаева Х.Т. и др., 2000).

С этих позиций представляет огромный научный и практический интерес изучение взаимосвязи дефицита иммунитета и микроэлементного состава крови при хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных в развитии внутриутробного инфицирования плода и новорожденного.

Степень изученности проблемы. В литературе достаточно хорошо освещены вопросы поражения урогенитальной системы при хламидиозе и уреаплазмозе, в то же время как данные о вовлечении в патологический процесс беременности, ее исход и влияние инфекции на состояние новорожденных весьма скудны и нуждаются в изучении. (Тареева Т. Г. и соавт., 1997; Е.Н. Фомичева и соавт., 1998; Т. Т. Нурпеисов и соавт., 2001; А. Н. Стрижакова и соавт., 2000; Дадажанова Г.С., 2002; Исамухамедова Н.Р., 2007; Жаббарова Ш.А., 2008).

Борьба с внутриутробной инфекцией является одной из важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии (Е.Н.Патрушева и соавт., А.Г.Рашова., 1998; Л.М. Петрович., Г.М.Савельева., 2002). Особое ее значение обусловлено высоким уровнем заболеваемости беременных, рожениц и родильниц с поражением плодов и новорожденных, значительной долей бактериально-вирусных заболеваний в структуре материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов (Э.К.Айламазян., 1995; О.Б.Блохина.,1999; Н.Ю.Владимирова 2001).

В многочисленных исследованиях показано, что при вышеуказанных инфекциях имеется неспецифический иммунодефицит (Курбанов Д.Д. и др., 1999; Нурпеисов Т.Т. и др.,2001), что обуславливает необходимость включения в комплекс терапии препаратов, обладающих иммуномодулирующим и иммуностимулирующим эффектом.

В то же время ряд авторов отмечают неоднозначную эффективность этих препаратов, в связи дефицитом отдельных эссенциальных микроэлементов. В связи с чем, в лечении урогенитальной инфекции используются также

различные иммуномодулирующие препараты, такие как Т-активин, тималин и др. Необходимо отметить, что, например, тималин проявляет свою биологическую активность только в присутствии достаточных количеств цинка. Известно, что цинк, железо, йод, селен оказывают влияние на иммунную систему, в частности при дефиците этих микроэлементов в организме наблюдается дефицит клеточного и гуморального иммунитета.

В последние годы появились ряд отечественных иммуномодуляторов, содержащие в составе микроэлементы. К таким препаратам относится – Лакто-Флор, что будет также способствовать нивелированию дефицита микроэлементов. В доступной литературе мы не обнаружили работ по применению Лакто-Флора для профилактики и комплексного лечения беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией и их новорожденных.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Номер Государственной регистрации 01.00178).

Цель исследования: усовершенствовать профилактику и комплексную терапию внутриутробного инфицирования плода у беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией.

Для достижения основной цели исследования перед нами были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности течения беременности, родов и послеродового периода, состояния плода и новорожденного у женщин, страдающих урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией.
2. Изучить особенности гуморального и клеточного иммунитета у беременных, страдающих урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией и их новорожденных.
3. Провести оценку МЭ состава крови у беременных страдающих урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией в динамике беременности, в плаценте и пуповинной крови новорожденных.
4. Разработать тактику комплексного лечения беременных с урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией с использованием отечественного препарата «Лакто-Флор».

Объект и предмет исследования: результаты иммунологического исследования 6139 беременных, ретроспективный анализ историй родов 51 женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, проспективное клиническое обследование 86 беременных и их новорожденных. Из них 65 женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией и 21 женщин с физиологическим течением беременности.

Методы исследования: клинико-лабораторные, ультразвуковой, доплерометрия, ЭКГ, ЭхоКР, исследование микроэлементного состава плазмы крови беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией и их

новорожденных методом количественного эмиссионного спектрального анализа, метод ИФА и ПИФ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлена высокая частота 51,7 % внутриутробного инфицирования новорожденных от матерей с хламидийно-уреаплазменной инфекции, что обусловлено выраженным дисбалансом иммунной системы и микроэлементов сыворотки крови, как у матери, так и плода, это обуславливает высокую частоту осложнений гестационного и перинатального периода.
2. У беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией установлена выраженная иммунодепрессия клеточных реакций иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+)-лимфоцитов, на фоне повышения уровня экспрессии Fc-рецепторов натуральных киллеров, В-лимфоцитов (CD19+), иммуноглобулина класса G, и снижения иммуноглобулинов M, A и FAN, что коррелирует с тяжестью и частотой осложнений гестационного и перинатального периодов. У новорожденных с врожденной хламидийно-уреаплазменной инфекцией имеются аналогичные нарушения, но, в отличие иммунного статуса матери у них отмечается выраженная иммуносупрессия, что может обусловить повышение риска развития осложнений перинатального периода.
3. У беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, в динамике беременности снижается количество всех эссенциальных МЭ, кроме меди, кобальта и никеля и увеличивается концентрация всех токсичных микроэлементов. У новорожденных с врожденной хламидийно-уреаплазменной инфекцией имеются аналогичный дисбаланс микроэлементов сыворотки крови, что, очевидно связано с неспособностью плаценты при хламидийно-уреаплазменной инфекции обеспечивать нормальный уровень МЭ в крови плода, в отличие от данных контроля.
4. Применение Лакто-Флора по специально разработанной схеме позволяет снизить частоту внутри утробного инфицирования – в 4 раза, угрозы прерывания беременности; внутриутробной задержки развития; преэклампсии; несвоевременное излития околоплодных вод; преждевременных родов- в 2-3 раза. Это позволило нам рекомендовать его применение при лечении урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекции.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное изучение состояния иммунного и микроэлементного статуса у беременных с урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией, а также у их новорожденных.

Проведена оценка эффективности отечественного иммуномодулирующего препарата «Лакто-Флор» в лечении урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных женщин и их новорожденных.

Разработан высокоэффективный, безвредный для матери и плода метод лечения беременных, страдающих урогенитальной хламидийной и уреоплазменной инфекцией. Положительный эффект при использовании у беременных женщин в комплексном лечении урогенитальной хламидийной и уреоплазменной инфекции заключается в выраженном иммуномодулирующем эффекте «Лакто-Флора», усилении возможности иммунной системы в процессе распознавания и уничтожения чужеродных антигенов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Применение «Лакто-Флор» в лечении урогенитальной хламидийно-уреоплазменной инфекции у беременных женщин позволило снизить частоту акушерских осложнений и перинатальную заболеваемость в 3-4 раза.

Установлена высокая клиническая эффективность «Лакто-Флор» по сравнению с применением препарата Виферон в комплексной терапии урогенитальной хламидийной и уреоплазменной инфекции у беременных женщин.

Реализация результатов. По материалам исследования опубликованы методические рекомендации «Принципы лечения хламидийно-уреоплазменной инфекции у беременных женщин и их новорожденных» (Ташкент, 2009), которые внедрены в практику клиники РСНПМЦ АиГ и его филиалов, а также в практическое здравоохранение.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на: конференции «Хламидийная и микстинфекция как причина акушерской и перинатальной патологии», «Смешанные урогенитальные инфекции у беременных и их иммунокоррекция» (Ташкент 2005); Ученом Совете в РСНПМЦ АиГ РУз (2008); межкафедральной апробации на кафедре акушерства и гинекологии с участием кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и кафедры кожных и венерических болезней ВОП ТМА (2009); научном семинаре в ТМА (2010).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 5 журнальных статей, 1 методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 3 рисунками. Библиографический указатель включает 185 источников, из них 36 автора стран СНГ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов встречаемости ассоциации хламидий с уреоплазмами, результатов иммунологического обследования на TORCH-инфекцию в клинике НИИ акушерства и гинекологии МЗ РУз за 2004-2006 г.г. 6139 беременных женщин. Для уточнения роли нарушения микроэлементного статуса и иммунной системы у беременных с хламидийно-

уреаплазменной инфекцией и их детей нами проведено проспективное клиническое обследование 86 беременных. В контрольную группу включена 21 женщина с физиологическим течением беременности. 65 беременные женщины страдающих с хламидийно-уреаплазменной инфекцией были разделены на 3 группы: 21 беременная первой группы получали общепринятую терапию инфекции (общеукрепляющая, витаминотерапия, антибактериальные препараты). Вторую группу составили 21 беременная, которым проводилось комплексное лечение иммуномодулятором Вифероном. Третью основную группу составили 23 женщин, получавшие комплексное лечение с включением иммуномодулятора Лакто-Флор(утвержден Государственным центром экспертизы и стандартизации лекарственных средств Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 29 декабря 1999 г., протокол №4, от 25 мая 2000 г. - протокол №003), содержащего 19 эссенциальных (микроэлементов)МЭ.

Все пациентки подверглись комплексному обследованию, включающее изучение анамнестических, клинических данных, результатов лабораторных и других методов обследования (ультразвуковая фетометрия, доплерометрия, КТГ). Клинико-лабораторные методы исследования включают в себя исследования общего анализа крови, мочи, пробы по Нечипоренко, Зимницкого, цитологический анализ влагалищных выделений, биохимические исследования крови (общий белок, АСТ, АЛТ, билирубин и его фракции, коагулограмма), бактериологическое исследование вагинального отделяемого у матери, ЭхоКР, НСГ, биохимические исследования крови (общий белок, АСТ, АЛТ, билирубин и его фракции)

Для диагностики урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза использован метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и иммуноферментный (ИФА) методы с моноклональными антихламидийными, антиуреаплазменными антителами.

Обследование на ИППП проводили согласно приказу МЗ РУз от 1996 г., включало микроскопические и культуральные методы диагностики хламидиоза, уреаплазменной и микоплазменной инфекцией, ЦМВ, ВПГ, обследование на ВИЧ-инфекцию. При выявлении УГК женщин, также обследовались их половые партнеры.

Для изучения состояния иммунной системы применялись методы количественной оценки основных показателей иммунного статуса: процентного и абсолютного содержания общих, Т- ($CD3^+$), В- ($CD19^+$) лимфоцитов, процентного состава субпопуляций Т- лимфоцитов ($CD4^+$ и $CD8^+$) и натуральных киллеров ($CD16^+$), количественное определение концентрации иммуноглобулинов основных классов – IgG, IgA, IgM по методу Manchini, определение фагоцитарной активности нейтрофилов крови (ФАН).

Для диагностики (урогенитальной инфекции) УГИ использовали метод флюоресцирующих антител, основанный на классических разработках Coons, Kaplan (1950), который широко применяется при диагностики многих вирусных и бактериальных инфекций. Его сущность заключается в соединении антител,

меченных флюорохромом, со специфическим антигеном и наблюдении за продуктом реакции под люминесцентным микроскопом.

Исследование МЭ состава крови осуществлялось в Республиканском научно-исследовательском Центре Криминалистики. В отличие от других работ исследователей, особенностью наших исследований явилось исследование микроэлементов в сыворотке крови и плаценты у женщин в зависимости от наличия хламидийной и уреоплазменной инфекции на фоне применения препаратов «Лакто-Флор» и «Виферон».

МЭ состав подготовленных образцов определялся на приборе АТ 7500 а (Agilent 7500 a. inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer, Япония, 2001 г.) методом количественного эмиссионного спектрального анализа: газ - носитель аргон, мощность 1310 Вт, время интегрирования 0,1 с. Содержание МЭ в биологических средах представлены в мкг %.

Статическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики. Использовали пакет прикладных программ статистического анализа на компьютере IBM Pentium-4 с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота %), статическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию (t) Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Для установления частоты встречаемости ассоциации хламидий с уреоплазмой, мы проанализировали результаты ИФА обследования на TORCH-инфекцию по данным НИИ акушерства и гинекологии МЗ РУз за 2004-2006 г.г. Всего обследовано 6139 беременных женщин. По данным исследования установлено динамическое нарастание частоты хронической хламидийной микстинфекции в течение последних 3-х лет: с 15,9% до 19,2%. При этом отмечается снижение частоты моноинфекции с 33,8% до 24,9% и возрастание 2-компонентной инфекции с 20,7% до 50,0%. Среди 2-компонентной микстинфекции хламидийная инфекция в ассоциации с уреоплазмой занимает второе место и составляет от 23,6% до 45,4% после сочетания хламидийной инфекции с ЦМВ. Таким образом, высокая частота хламидийной инфекции в ассоциации с уреоплазмой делает проблему внутриутробного инфицирования весьма актуальной. Проведенный ретроспективный анализ историй родов женщин с хламидийно-уреоплазменной инфекции, беременность и роды показал высокую коррелятивную зависимость хламидийно-уреоплазменной инфекции от наличия патологии репродуктивного и соматического статуса и осложнениями гестационного процесса ($r=0.6$, $P<0,05$). С признаками внутриутробного инфицирования родились 51,7% новорожденных, проявлениями которых являются - врожденная пневмония, конъюнктивит, гипотрофия, нарушение мозгового кровообращения и т.д.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у беременных женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией состояние иммунной системы сопровождается значительным количественным снижением в периферической крови - CD3+, CD4+ (P<0,05), CD8+ - лимфоцитов (P<0,01), а также концентраций иммуноглобулинов М, А и фагоцитарной активности нейтрофилов (P<0,01). Содержание NK- клеток-CD16+, лимфоцитов с рецептором – CD19+ (P>0,01) и концентрация иммуноглобулина G при этом существенно увеличивалось (P>0,01) (табл. 1).

У беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией наблюдается лимфопения по сравнению с группой контроля - 22,1 ± 0,7%, но за счет лейкоцитоза абсолютные показатели увеличены - 8590 ± 97 в 1 мкл против 7760 ± 16 во II в 1 мкл; 7650±68 против 6866±12 P>0,05.

Анализируя результаты иммунологических исследований нами было выявлено, что хламидийно-уреаплазменная инфекция у беременных характеризуется сниженным содержанием относительного числа Т-лимфоцитов (P<0,01). Достоверный дефицит CD3+ маркеров Т-лимфоцитов у беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией в сравнении с данными контрольной группы обнаружен при анализе их абсолютных значений (P<0,001).

Так, абсолютные показатели CD4+ клеток при инфекционных осложнениях беременности составили 514 ± 22 – во II и 485 ± 14 в 1 мкл в III триместрах беременности против 485 ± 14 – во II и в III триместре - 318,5 ± 14 в 1 мкл при физиологической беременности (P<0,05).

Анализ динамики CD8+ клеток показал прогрессивное возрастание во II триместре физиологической беременности (40,6 ± 1,3% против 25,6 ± 0,9 и 30,9 ± 0,8% в I и III триместрах; P<0,05). При хламидийно-уреаплазменной инфекции во время беременности сохраняются высокие цифры Т-супрессоров во II триместре, но они достоверно ниже показателей физиологической беременности (P<0,01). Так, уровень “киллерных” клеток при осложненной беременности

Таблица 1

Параметры клеточного, гуморального иммунитета и фагоцитоза у беременных основной и контрольной группы (M±m)

Показатели	Срок беременности			
	II триместр n=23 n=21		III триместр n=23 n=21	
Лейкоциты, в 1 мкл	8590±97 7760±16		7650±68 6866±12	
	%	абс	%	абс
Лимфоциты	22,1±0,7 26,2±0,8	1898±54 2033±41	19,8±0,8 24,3±0,5*	1514±28 1668±32
CD3	46,5±1,8* 48,7±1,0*	882±25 957±19	49,8±1,1 50,7±0,8^	754±21 845±24
CD4	23,8±0,9* 25,3±0,5*	514±22 485±14	25,6±0,4 29,0±0,6^	485±14 318,5±14

CD8	$\frac{30,9 \pm 1,6^*}{40,6 \pm 1,3^*}$	$\frac{586 \pm 17}{825 \pm 17}$	$\frac{28,3 \pm 0,6}{30,9 \pm 0,8^{\wedge}}$	$\frac{428 \pm 27}{515 \pm 31}$
ИРИ	$\frac{0,7 \pm 0,02}{0,6 \pm 0,02}$		$\frac{0,9 \pm 0,03}{0,9 \pm 0,03}$	
CD16	$\frac{12,9 \pm 1,1}{8,1 \pm 1,0}$	$\frac{245 \pm 19}{165 \pm 25}$	$\frac{14,3 \pm 1,0}{7,5 \pm 1,2}$	$\frac{276 \pm 14}{125 \pm 19}$
CD19	$\frac{22,4 \pm 1,1}{19,7 \pm 1,0}$	$\frac{425 \pm 13}{543 \pm 11}$	$\frac{24,0 \pm 1,7}{18,8 \pm 1,5}$	$\frac{363 \pm 16}{363 \pm 18}$
Ig G, мг%	$\frac{1680 \pm 85}{1330 \pm 65}$		$\frac{2100 \pm 103^*}{1249 \pm 63,7^*}$	
Ig A, мг%	$\frac{169 \pm 13}{173 \pm 15,9^*}$		$\frac{196 \pm 19^{\wedge}}{225 \pm 22,7^{\wedge}}$	
Ig M, мг%	$\frac{119 \pm 12}{131 \pm 8^*}$		$\frac{132 \pm 11^{\wedge}}{164 \pm 14^{\wedge}}$	
ФАН, %	$\frac{42,3 \pm 0,7^*}{53 \pm 1,0^*}$		$\frac{44,6 \pm 0,4}{49,6 \pm 0,9^*}$	

Примечание: Числители беременные хламидийно-уреаплазменной инфекцией, знаменители здоровые беременные

*Значения достоверны по отношению к II триместру[^], значения достоверны по отношению ко III триместру (P<0,05-0,001)

достоверно увеличился по сравнению с неосложненной беременностью - $15,3 \pm 0,9\%$ против $9,7 \pm 0,8$ в I триместре (P<0,05); $12,9 \pm 1,1\%$ против $8,1 \pm 1,0\%$ во 2 триместре (P<0,05) и $14,3 \pm 1,0\%$ в третьем триместре (P<0,01).

При физиологической беременности наблюдается достоверное изменение количество CD19+ - клеток, с максимальным значением во II триместре - $19,7 \pm 1,0\%$ против $12,9 \pm 0,7$ в I триместре и $18,8 \pm 1,5$ в III триместре (P<0,05). При инфекционном осложнении беременности наблюдается увеличение данного показателя по сравнению с физиологической беременностью, причем показатель повышается достоверно (P<0,05). А значения IgM и A во всех триместрах при осложненной беременности достоверно снизились ($119 \pm 12\%$ против $131 \pm 8\%$ во II-м; $132 \pm 11\%$ против $164 \pm 14\%$ в III-триместре; $169 \pm 13\%$ против $173 \pm 15,9\%$ во II-м; $196 \pm 19\%$ против $225 \pm 22,7\%$ в III-триместре; P<0,05).

Одной из наиболее важных функциональных характеристик нейтрофилов является их фагоцитарная активность. Количество фагоцитирующих нейтрофилов в процессе беременности снижается, причем в III триместре его показатель минимален ($49,6 \pm 0,9\%$ против $53 \pm 1,0\%$ во II-м и беременности; P<0,05). У обследованных нами женщин процентное содержание активных фагоцитов в среднем составил $42,3 \pm 0,7\%$ - во втором триместре и $44,6 \pm 0,4\%$ - в третьем триместре, что достоверно ниже, чем при физиологически протекающей беременности (P<0,05).

В пуповинной крови снижается - CD3+, CD4+ (P<0,05), а также концентраций иммуноглобулинов IgM, A и G при этом существенно увеличивалось (P>0,01) (табл 2). Фагоцитарная активность нейтрофилов достоверно снижена (P<0,01). Содержание NK- клеток-CD16+, лимфоцитов с рецептором – CD19+ увеличено достоверно (P>0,01).

У новорожденных основной группы наблюдается лимфопения по сравнению с группой контроля - $28,3 \pm 1,4\%$, но за счет лейкоцитоза абсолютные показатели увеличены - 4584 ± 137 в 1 мкл против 5284 ± 140 в 1 мкл; P>0,05 (табл.2).

Относительные показатели Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов у новорожденных, матери которых страдали хламидийно - уреоплазменной инфекцией снижены - $38,1 \pm 1,4$ и $27,8 \pm 0,9\%$ против $43,6 \pm 1,6$ и $32,3 \pm 1,3\%$ соответственно; $P > 0,05$. А абсолютные значения составили в контрольной группе Т-лимфоциты - 2303 ± 126 против 1609 ± 127 в 1 мкл ($P < 0,5$) и Т-хелперы/индукторы – $32,3 \pm 27$ и $1,3\% \pm 0,9$ и $17,06 \pm 61$ против 1274 ± 33 в 1 мкл в основной группе; $P > 0,05$. При оценке как относительных, так и абсолютных значений Т-супрессоров пуповинной крови новорожденных основной группы выявлено достоверное их повышение: $20,6 \pm 0,8\%$ против $16,5 \pm 0,9\%$ и 944 ± 29 в 1 мкл против 872 ± 27 в 1 мкл соответственно; $P < 0,05$.

Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) был снижен в 1,8 раза в основной группе за счет уменьшения CD4+ - клеток и увеличения CD8+клеток.

Анализ проведенных исследований выявил, что у новорожденных, перенесших внутриутробно хламидийно – уреоплазменную инфекцию имеет место повышенный уровень CD16+ - клеток - $22,3 \pm 1,5\%$ против $15,8 \pm 2,16$ в контрольной группе, $P > 0,05$.

При исследовании состояния гуморального иммунитета у новорожденных исследуемой группы выявлены изменения во всех классах иммуноглобулинов.

Уровень Ig G в пуповинной крови основной группы был достоверно выше контрольной: 1560 ± 57 мг% против 1170 ± 42 мг%; $P < 0,05$. Важно отметить, что у новорожденных с хламидийно-уреоплазменной инфекции в сыворотке пуповинной крови обнаруживаются IgA , составляя $10,4 \pm 0,3$ мг%, а у здоровых новорожденных IgA определяется в следовых концентрациях - $0,5 \pm 0,01$ мг%; $P < 0,05$.

Концентрация IgM у новорожденных основной группы достоверно выше по сравнению с группой контроля (210 ± 31 мг% против 175 ± 25 мг%; $P > 0,05$).

Увеличение концентрации IgM у новорожденных является свидетельством перенесенного внутриутробного инфицирования.

Из изложенного следует, что организм новорожденного плохо защищен от инфекционных агентов. У него действует главным образом гуморальное звено иммунитета. Т-зависимые реакции и фагоцитоз развиты недостаточно.

Таблица 2

Иммунологические показатели пуповинной крови новорожденных, (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
	n=21	n=23
Лейкоциты, в 1 мкл	14400 ±220	16200±210*
Лимфоциты, %	36,7±2,1	28,3±1,4*
Лимфоциты, в 1 мкл	5284±140	4584± 137
CD3, %	43,6±1,6	38,1±1,4*
CD3, в 1 мкл	2303 ±126	1609 ±127
CD4, %	32,3±1,32	27,8±0,9*
CD4, в 1 мкл	1706±23	1274±29
CD8, %	16,5±0,9	20,6±0,8*
CD8, в 1 мкл	872 ±17	944±29*
ИРИ	2,6±0,05	1,35 ±0,08*

CD16, %	15,8±2,16	22,3±1,5*
CD16, в 1 мкл	835 ±24	1022±28*
CD19, %	29,2±2,2	25,6±2,0*
CD19, в 1 мкл	1542 ±31	1173±29
Ig G, мг%	1170±142	1560±157*
Ig A, мг%	0,5±0,01	10,4±0,3*
Ig M, мг%	175±25	210±31*
ФАН, %	52±2,7	48,9±2,4*

Примечание: где* - P<0,05 достоверность различий по сравнению с контролем.

Исследование фагоцитарной активности нейтрофилов выявило, что у новорожденных основной группы процент активных фагоцитов был достоверно выше у новорожденных контрольной группы - 52,0 ± 2,7% по сравнению с данными новорожденных в основной группе – 48,9 ± 2,4%; P>0,05.

Как показали наши исследования (табл.3), у беременных женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией наблюдается достоверное снижение в сыворотке крови количества таких эссенциальных МЭ, таких как хром, марганец, железо, цинк, селен, молибден, йод и серебро (P<0,05).

В нашем исследовании у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекции установлена в сыворотке крови гиперкупремия, которая является следствием длительной хронической воспалительной реакции в организме.

Таблица 3

Особенности микроэлементного состава сыворотки крови во II- триместре у беременных женщин на фоне хламидийно - уреаплазменной инфекции, (M±m)

МЭ мкг%	Здоровые беременные n=21		Беременные с хламидийно-уреаплазменной инфекцией n=23	
	II		III	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
Эссенциальные микроэлементы				
Cr	58,4±3,4	47,9±1,7*	66,8±2,3	47,7±1,28*
Mn	12,5±0,7	9,8±1,3*	16,8±0,7	11,4±0,43*
Fe	159,7±13,6	78,3±3,3**	153,2±7,7	87,5±1,56**
Co	5,19±0,3	7,5±0,4*	7,04±0,3	9,5±0,1*
Cu	173,4±10,2	522,1±11,1***	166±10,8	428,5±7,3***
Zn	169,9±10,3	66,7±5,4**	160,4±6,3	62,3±1,95**
Se	9,8±1,3	6,3±0,9*	9,1±0,2	5,11±0,26*
Mo	1,2±0,06	0,97±0,05*	1,4±0,04	0,99±0,28
I	15,2±0,5	7,7±0,2**	21,8±0,5	6,35±0,1**
Ag	5,1±0,01	1,8±0,03*	4,9±0,3	2,4±0,5**
Ni	12,1±0,64	14,3±0,48*	12,8±0,64	15,3±0,48*
Токсичные микроэлементы				
Be	0,63±0,013	1,0±0,11*	0,56±0,06	0,97±0,009*
Al	390,5±22,4	534,2±14,2*	275,1±41,1	623,8±0,009*
Cd	26,8±0,5	42,5±3,6*	20,6±2,1	36,5±0,63*
Hg	0,31±0,02	0,41±0,02	0,33±0,007	0,38±0,01*
Pb	34,4±1,3	39,6±1,5	24,6±2,0	45,9±1,0*

Примечание: где* - P<0,05 достоверность различий по сравнению со здоровыми беременными

Содержание цинка в сыворотке крови снижается 2,5 раза ($P < 0,05$). Кроме того, нами выявлена прямая корреляционная зависимость уровня цинка от содержания в крови железа, селена ($r = 0,6$) и кадмия, рублидия ($r = 0,5$, $P < 0,05$). В то же время определяется обратная зависимость от содержания в крови хрома, кобальта йода, свинца ($r = -0,5$, $P < 0,05$). Снижение уровня содержания цинка сопровождается угнетением активности металлопротеаз, обеспечивающих инактивацию вирусных, внутриклеточных и бактериальных агентов, что приводит к нарушению фагоцитоза и в конечном результате к персистенции инфекции что нами отмечено. Это необходимо учитывать, так как снижение концентрации цинка может приводить к снижению антибактериальной активности амниотической жидкости, что является одной из причин внутриутробного инфицирования [Bogden J.D. 2004].

Содержание марганца снижено в достоверных количествах ($P < 0,05$). Нами выявлена прямая корреляционная зависимость уровня марганца от содержания в крови кобальта, кадмия ($r = 0,5$), селена ($r = 0,6$). В то же время определяется обратная зависимость от содержания в крови хрома ($r = -0,6$), серебра, йода, свинца ($r = -0,5$, $P < 0,05$). При недостатке марганца могут возникать разнообразные формы артрита, в конечном счете ведущие к тяжелому разрушению суставов [Скальный А.В. 2001].

Содержание железа снижается в 2 раза у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией по сравнению с женщинами контрольной группы ($P < 0,05$). При этом определяется прямая зависимость с другими МЭ – только прямолинейная ($r = 0,5-0,7$, $P < 0,05$) и обратная зависимость железа с медью и кобальтом ($r = -0,5$, $P < 0,05$). Выявленный дефицит железа свидетельствует о глубоком нарушении функции кроветворной системы. Подтверждением данного положения является наличие анемии у 65% обследованных нами женщин, дефицита Т-лимфоцитов.

Концентрация никеля, кобальта повышается в достоверных количествах у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). При этом, отмечается высокая корреляционная зависимость содержания цинка, селена, йода ($r = 0,6$) и свинца ($r = 0,8$), в то же время выявлен антагонизм между кадмием ($r = -0,5$). Повышение концентрации никеля приводит к увеличению щитовидной железы, угнетению активности аденилатциклазы.

Полученные нами данные о содержании йода в сыворотке крови показали достоверное его снижение в 2 раза у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). Выявлена высокая корреляционная связь йода с хромом, серебром ($r = 0,6$), а с другими эссенциальными МЭ и обратной с никелем, кобальтом, марганцем, $r = (-0,6-0,8)$. Физиологические изменения обмена тиреоидных гормонов, происходящие во время беременности, приводят к тому что, щитовидная железа оказывается в условиях значительной гиперстимуляции. [Zimmermann M.B. 2004].

Согласно результатов наших исследований, уровень токсичных МЭ (алюминий, ртуть, свинец) у беременных с хламидийно-уреаплазменной

инфекцией оказался выше предельно допустимых концентраций 1,2-1,4 раза, кроме бериллия ($P>0,05$). Кроме того, избыток алюминия в организме приводит к снижению содержания жизненно важных элементов – селен, железо, йод и цинк. Такие симптомы и проявления, как угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, жжение и зуд в области гениталий, чувство дискомфорта в области гениталий имеют высокую корреляционную зависимость от содержания алюминия и свинца в сыворотке крови ($r=0,6$, $P<0,05$).

При изучении содержания серебра в сыворотке крови с хламидийно-уреаплазменной инфекции, выявлено достоверное снижение концентрации данного МЭ в 2,7 раза по сравнению контрольной группой. Анализ корреляционных связей серебра с другими МЭ показал, высокую прямую связь с хромом и йодом ($r= 0,8-0,7$) на фоне отрицательной связи с марганцем, кадмием ($r=-0,5$), кобальтом, молибденом ($r=-0,4$) Предполагают, что серебро подавляет ферменты, контролирующие энергетический обмен инфектантов. Это свидетельствует о том, что, пониженное содержание серебра является компенсаторной реакцией организма на наличие высокой частоты инфекционных процессов.

Концентрация хрома снижается в достоверных количествах у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией по сравнению контрольной группой ($P<0,05$). При этом, отмечается высокая корреляционная зависимость содержания кобальта, йода ($r=0,6$) и серебра ($r=0,8$) и отрицательные связи с марганцем ($r=-0,6$). Еще одним проявлением биологической активности хрома считается его взаимодействие со щитовидной железой. При определенных условиях хром способен замещать йод в тиреоидных гормонах (Гончаров А.Т., 1968).

У беременных женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией содержание в ткани плаценты таких МЭ как цинк, йод, железа, селен превышает в 23, 27, 20 и 8 раз соответственно. При этом, концентрация меди, никеля, хрома, марганца достоверно снижены ($P<0,05$), а концентрация кобальта не имеет достоверных различий (табл.4).

На этом фоне концентрация токсичных МЭ таких как кадмий, бериллий и алюминий в ткани плаценты женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией достоверно снижена ($P<0,05$), а концентрация ртути и кадмия достоверно увеличена ($P>0,05$).

Дисбаланс микроэлементов плаценты, очевидно связано с неспособностью плаценты при хламидийно-уреаплазменной инфекции обеспечивать нормальный уровень МЭ в крови у плода, в отличие от контроля.

Таблица 4

Особенности микроэлементного состава плаценты беременных и новорожденных ($M\pm m$)

МЭ	Контрольной n=21 плацента	Основной n=23 плацента	Контрольной n=21 новорожден	Основной n=23 новорожден
Эссенциальные микроэлементы				
Cr	69,7±4	79,6±3,8*	56,3±3,08	40,1± 2,8*

Mn	16,8±0,9	25,16±1,01*	10,1±0,53	7,2 ±0,68*
Fe	76000±3,6	106000±4,09*	160 ±10,4	145± 9,6*
Co	37,8±1,9	38,8±3,3	6,1 ±0,4	4,1± 0,3*
Cu	167±10,8	124,8±9,2*	112 ±7,6	222± 8,8**
Zn	1693±55,6	1749,6±96,8	69,8 ±3,8	58,6 ±2,8*
Se	37,4±1,24	47,63±1,8*	10,1± 0,49	5,8 ±0,55**
Mo	3,67±0,14	3,18±0,8	0,82± 0,073	0,71± 0,06*
I	126±5,8	133,1±9,7*	12,2± 0,6	7,1± 0,5**
Ni	8,01±0,3	6,08±0,4	8,5± 0,38	10,5± 0,5*
Токсичные микроэлементы				
Be	0,52±0,03	0,42±0,01*	0,7± 0,03	0,82± 0,03*
Al	418±10,9	403,8±16,7*	463± 10,1	520±13,3*
Cd	18,3±1,03	26,5±2,6*	13,1 ±0,64	22,5± 0,72*
Hg	3,5±0,13	4,8±0,2*	0,26± 0,008	0,30± 0,03*
Pb	32,3±2,05	45,9±1,0*	26,4± 0,94	29,2±1,03*

Примечание: где* - $P < 0,05$ достоверность различий по сравнению плацент и новорожденных контрольной группы по сравнению контрольной.

В сыворотке крови у новорожденных отмечается гиперкупремия. Кроме того, нами выявлена прямая корреляционная зависимость уровня меди от содержания в крови селена, марганца ($r=0,6$) и кадмия ($r=0,5$). В то же время определяется обратная зависимость от содержания в крови железа, йода ($r=-0,5$), кобальта ($r=-0,6$).

Содержание цинка в сыворотке крови снижается 2,5 раза ($P < 0,05$). Нами выявлена прямая корреляционная зависимость уровня цинка от содержания в крови железа, селена ($r=0,6$) и кадмия, рубидия ($r=0,5$). В то же время определяется обратная зависимость от содержания в крови хрома, йода, кобальта, свинца ($r=-0,6$, $P < 0,05$).

Содержание концентрации марганца в сыворотке крови новорожденных основной группы снижается в 2 раза ($P < 0,05$). У больных эпилепсией уровни марганца ниже, чем у других людей. Это различие вызвано не противосудорожными препаратами, которые они принимают, и не самими припадками. Поэтому кажется вполне правомерным заключить, что чем больше недостаточность, что чем чаще случаются припадки.

Содержание железа снижается в 2 раза у новорожденных основной группы по сравнению со здоровых детьми ($P < 0,05$). При этом определяется прямая зависимость от содержания в крови цинка ($r=0,4$) и свинца ($r=0,7$) и обратная зависимость железа с медью и кобальтом ($r=-0,5$).

Концентрация никеля повышается в достоверных количествах у новорожденных основной группы по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

У новорожденных основной группы содержания йода достоверно снижена в 2 раза ($P < 0,05$). Выявлена высокая корреляционная связь йода с хромом, серебром ($r=0,6$), а с другими эссенциальными МЭ – обратной с никелем, кобальтом, марганцем, $r = -0,6-0,8$.

Согласно результатам наших исследований, уровень токсичных МЭ (алюминий, ртуть, свинец) у новорожденных основной группы оказался выше предельно допустимых концентраций 1,2- 2 раза. ($P > 0,05$). Кроме того, избыток

алюминия в организме приводит к снижению содержания жизненно важных элементов – селен, железо, йод и цинк. Такие симптомы и проявления врожденная пневмония, конъюнктивит, гипотрофия, нарушение мозгового кровообращения имеют высокую корреляционную зависимость от содержания алюминия, ртути и свинца ($r=0,6$, $P<0,05$).

После проведенной терапии во всех трех группах отмечается понижение лейкоцитов (значения в группе, принимавших Лакто-Флор приближены к контролю ($P<0,05$), повышение показателей Т-лимфоцитов; нормализация показателей В – лимфоцитов в группах с комплексным применением Лакто-Флор и Виферон.

При оценке иммунного статуса обращает на себя внимание, что лейкоцитоз после лечения значительно снизился в результате применения иммунокорректирующей терапии в раннем неонатальном периоде, причем у тех новорожденных, матери которых принимали Лакто-Флор и новорожденные, которым также в комплексном лечении использовали Лакто-Флор, значения приблизились к контрольным.

Содержание NK- клеток и CD19+ - лимфоцитов достоверно увеличилось в результате иммунокорректирующей терапии, а на фоне базисной терапии цифры остались на уровне исходных. Применение препарата Виферон не способствовало достижению контрольных значений, в отличие от группы новорожденных, которым вводили Лакто-Флор.

Проведенные исследования показали, что включение Лакто-Флор в комплекс лечебных мероприятий хламидийно-уреаплазменной инфекции, оказывает иммуномодулирующее действие и корригирующее влияние на микроэлементный состав в системе мать-плацента-плод. Тем не менее, содержание железа в крови повысилось в 1,3 раза, цинка – в 2,4 раза, йода – в 2 раза, и достигая при этом показателя контрольной группы. Кроме того, обращает на себя внимание снижение концентрации меди в крови женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией в динамике беременности ($P<0,05$). Концентрация токсичных МЭ на фоне комплексной терапии хламидийно-уреаплазменной инфекции с включением Виферона в динамике беременности снижается. Так, содержание хрома, марганца, молибдена, серебра, селена и кобальта не имело существенных изменений по сравнению с исходными данными ($P>0,05$) Так, содержание бериллия достоверно снизилось ($P<0,05$).

К концу беременности на фоне лечения Лакто-Флором содержание алюминия в крови женщин снизилось в 2 раза по сравнению с исходными данными, содержание кадмия и свинца снизилось в достоверных количествах достигая контрольных значений ($P<0,05$).

Интересная картина нами установлена при изучении МЭ состава крови у женщин, получавших традиционную терапию хламидийно-уреаплазменной инфекции. Так, концентрация таких эссенциальных МЭ как Cr, Fe, Mo, Zn, I, Ag и Se в динамике беременности постепенно снижаются ($P<0,05$), а Cu, Ni, Co и, наоборот, повышаются ($P>0,05$).

Более того, концентрация токсичных МЭ у женщин, получавших традиционную терапию, достоверно превышали показатели группы, получавших Лакто-Флор.

На фоне лечения Вифероном, содержание пуповинной крови новорожденных хрома, марганца, молибдена, серебра, йода и кобальта не имело существенных изменений по сравнению с исходными данными ($P > 0.05$). Тем не менее, содержание железа и селена повысилась в достоверных количествах. Снижается концентрации меди достоверных количествах, однако, при этом концентрация меди остаётся выше показателя контрольной группы. ($r = -0,4$, $P < 0,05$).

При изучении МЭ состава сыворотки крови у новорожденных, получавших традиционную терапию хламидийно-уреаплазменной инфекции. Так, концентрация таких эссенциальных МЭ как Cr, Fe, Co, Zn и Se в динамике постепенно снижаются, а Cu, Ni наоборот, повышаются ($P < 0.05$).

Так, анализ жалоб и клинических симптомов, показало значительное улучшение при применении в комплексном лечении хламидийно-уреаплазменной инфекции Лакто- Флора по сравнению с традиционной терапией и при использовании Виферона ($P < 0,05$).

После проведенного лечения такие симптомы как жжение и зуд в области влагалища и вульвы достоверно реже наблюдались у женщин на фоне применения Лакто- Флора (8,7% по сравнению с другими группами 33,3 и 21,4% соответственно, $P < 0.05$). Чувство дискомфорта в области гениталий и выделения из половых путей наблюдались у каждой второй женщины на фоне применения традиционной терапии и при использовании Виферона, тогда как на фоне использования Лакто-Флора эти симптомы снижались в 2 раза ($P < 0.05$).

Результаты повторного микробиологического исследования через 2 недели после окончания курса лечения, свидетельствуют о сохранении микстинфекции в 71,4% случаях при использовании традиционного лечения, с включением в комплексное лечение Виферона – 38,1%, а при использовании Лакто- Флора – только в 4,8%. Тем не менее, клинические результаты лечения беременных пациенток с хламидийно-уреаплазменной инфекцией с использованием Лакто Флор можно оценить как удовлетворительные с эффективностью 91,3% (выздоровление+улучшение), а при использовании Виферона – 71,4% и традиционной терапии – 52,4%.

Результаты повторного ИФА через месяц свидетельствуют о излеченности 92% у женщин основной группы, 71% женщин, которые получили Виферон, 53% женщин, получавшие традиционную терапию.

В процессе динамического наблюдения за беременными мы убедились, что течение беременности и родов у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, которым в комплексной терапии применяли Лакто -Флор, было благоприятным по сравнению с беременными, получавшими базовую терапию и Виферон. Явления угрозы прерывания беременности наблюдались в 8,7% случаев, фетоплацентарная недостаточность - в 6,6%, обострение хронического пиелонефрита, острая респираторно-вирусная инфекция и обострение

хронических воспалительных заболеваний встречались в единичных случаях (4,3%). Только у 2 беременных данной группы наблюдался патологический прелиминарный период, у 3 - имел место несвоевременный разрыв плодных оболочек. В родах аномалии родовой деятельности (слабость, дискоординированная родовая деятельность) отмечены только у 4 женщин, случаев преждевременной отслойки плаценты не было. В третьем периоде родов у рожениц данной группы осложнений не наблюдалось.

В группе женщин, получавших в комплексном лечении Виферон, в 3 раза чаще установлена угроза прерывания беременности (33,3%), обострение хронического пиелонефрита (28,4%), острая респираторно-вирусная инфекция (14,2%) и обострение хронических воспалительных заболеваний (9,5%) встречались в 2-7 раз чаще, чем в группе получавших Лакто-Флор. Присоединение преэклампсии в данной группе отмечалось лишь в одном случае.

При анализе исходов периода гестации установлено, У женщин первой сравниваемой группы срочные роды произошли у 82,7%, а преждевременные – у 17,3%. При этом, у 33,3% рожениц роды осложнились преждевременным разрывом плодных оболочек, у каждой третьей - аномалий родовой деятельности. В контрольной группе эти осложнения не встречались, также как и в основной сравниваемой группе.

У 90,5% женщин второй сравниваемой группы произошли своевременные роды, 28,6% аномалия родовой деятельности, а преждевременные - 9,5%.

А у основной 95,3% произошли своевременные роды, преждевременные лишь в одном случае у 4,7%, в 13,0% случаях наблюдался несвоевременный разрыв плодных оболочек .

Частота кесарева сечения составила 28,5% первой сравниваемой группе и 9,5% - во второй, и только 6,6% - в основной группе. Показаниями к операции служили рубец на матке, аномалии родовой деятельности, неправильные положения плода, пожилой возраст первородящей в сочетании с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, предлежание или преждевременная отслойка плаценты, миопия высокой степени. Такая существенная разница в проценте кесарева сечения имела место за счет высокого уровня у женщин первой группы преждевременного разрыва плодных оболочек и аномалий родовой деятельности с явным преобладанием дискоординированной родовой деятельности.

Нами проведен анализ особенностей течения периода физиологической адаптации у новорожденных, родившихся от матерей с хламидийно-уреаплазменной инфекции, в зависимости от использованного метода иммунотерапии.

Из 86 детей в состоянии асфиксии родилось всего 19 детей (22,1%). Так, в первой группе 61,9% детей родились с оценкой более 7 баллов по шкале Апгар. Асфиксия легкой степени наблюдалась в 23,8%, а тяжелой – 14,2%.

У пациенток II группы сравнения в состоянии асфиксии легкой и тяжелой степени родилось в 2-3 раза меньше детей, чем в первой группе (14,2% и 4,7%

соответственно, $P < 0,05$). В основной группе родился всего 1 ребенок в асфиксии легкой степени (4,3%).

В ходе проведенного исследования нами выявлено, что течение периода новорожденности, чаще осложнялось у детей, матери которых получали традиционную терапию хламидийно-уреаплазменной инфекции и Виферон. Так, у детей данных групп в 3 раза чаще отмечается синдром дыхательных расстройств ($P < 0,05$). Каждый пятый ребенок данных групп рождается в состоянии гипотрофии. Необходимо подчеркнуть, что на фоне применения Лакто-Флора у младенцев эта патология не встречалась. Развитие гнойно-септических осложнений (4,7%) и экссудативно-каттарального диатеза (9,5%) в раннем неонатальном периоде наблюдалось только у малышей, матери которых получали традиционную терапию, наличие конъюнктивита и врожденной пневмонии в 2-3 раза чаще было установлено у детей основной группы по сравнению с детьми, получавших Виферон (14,2% и 4,7% соответственно, $P < 0,05$). На фоне Лакто-Флора таких осложнений у новорожденных не наблюдалось.

Лабильность водно-солевого обмена обнаружена у 19,0% новорожденных, родившихся от матерей с хламидийно-уреаплазменной инфекцией. Она проявлялась отечностью или пастозностью конечностей, склеромой, скудным диурезом или чрезмерным снижением массы тела после родов. Наблюдались значительные нарушения функции центральной нервной, сердечно-сосудистой систем. Тревожным является тот факт, что у женщин первой группы в 9,5% случаях рождаются дети с нарушениями мозгового кровообращения, в основном гипоксического генеза, в 4,7% установлены внутрижелудочковые кровоизлияния, которые встречались только у детей первой группы. Нарушения функции важнейших органов и систем у новорожденных от матерей групп сравнения были несущественными.

Конъюгационная желтуха у детей первой группы, обычно не исчезала даже после 8-9 дня жизни у 19,0%, а во II группе сравнения - у 9,5% детей соответственно. В группе сравнения на фоне применения Лакто-Флор конъюгационная желтуха не встречалась.

Применение Лакто-Флора в комплексной терапии целесообразно для профилактики и лечения хронической внутриутробной гипоксии плода за счет улучшения кровообращения в фетоплацентарном комплексе. Доказательством тому служит тот факт, что в данной группе родилось всего 8,6% детей с асфиксией, и период адаптации у детей этой группы протекал более благоприятно и с меньшими осложнениями, чем у детей, родившихся от матерей основной и II группы сравнения.

Таким образом, проведенные нами исследования доказывают высокую эффективность Лакто-Флора в комплексном лечении хламидийно-уреаплазменной инфекции, как препарата, который обладает не только иммунокорригирующим эффектом, но и микроэлементзамещающим эффектом. В этом заключается патогенетическая роль Лакто-Флора в комплексном лечении хламидийно-уреаплазменной инфекции при беременности. Препарат хорошо

переносится, не вызывает побочных эффектов у матери при беременности, а также у новорожденных, которым показана иммунокорректирующая терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. Урогенитальная хламидийно-уреаплазменная инфекция у беременных сопровождается высокой частотой ЭГЗ; ЖДА - 80,5%, обострение хронического пиелонефрита -48,1% и осложнениями гестационного и перинатального периодов; угроза прерывания беременности и ФПН - 47,7%, несвоевременный разрыв плодных оболочек -38,1%, аномалия родовой деятельности -35,4%, многоводие и маловодие 14,3 и 5% соответственно, ПОНРП-9,5%, внутриутробному инфицированию плода 52,7%. Это обуславливает высокую частоту СЗРП - 28,5%, конъюгационной желтухи -23,8%, врожденной пневмонии -18,9%, конъюнктивит-18,9%, гнойно-септических заболеваний -14,2%.
2. Для беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией характерна выраженная иммунодепрессия клеточных реакций иммунитета, на фоне повышения уровня экспрессии “киллерных” клеток, В-лимфоцитов, иммуноглобулина класса G, и снижения иммуноглобулинов M, A и ФАН, что обуславливает хронизации инфекционного процесса.
3. У новорожденных с внутриутробной хламидийно-уреаплазменной инфекцией характерно выраженная иммунодепрессия клеточных реакций иммунитета, на фоне повышения уровня экспрессии “киллерных” клеток, снижение количество В-лимфоцитов и отличается увеличением концентрации иммуноглобулинов всех классов, что объясняет высокую частоту внутриутробного инфицирования и осложнений периода новорожденности.
4. У беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, в динамике беременности снижается количество всех эссенциальных МЭ, кроме меди, кобальта и никеля и увеличивается концентрация всех токсичных МЭ. У новорожденных с врожденной хламидийно-уреаплазменной инфекции имеются аналогичный дисбаланс МЭ сыворотки крови, что очевидно связано с неспособностью плаценты при хламидийно-уреаплазменной инфекции обеспечивать нормальный уровень МЭ в крови у плода, в отличие от контроля.
5. При проведении традиционного лечения у женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, этиологическая санация наступает - 71,4%, а внутриутробное инфицирование плода достигает – 45,5%. В результате исследования доказано комплексное иммуностимулирующее, МЭзаменяющее действие Лакто-Флора. При его применении в комплексной терапии хламидийно-уреаплазменной инфекции у

беременных этиологическая излеченность достигается 92,4%, внутриутробная инфицирования снижается 4 раза, а осложнений гестационного и перинатального периодов 2-3 раза.

Практические рекомендации:

1. В комплексную терапию хламидийно-уреаплазменной инфекции необходимо включать отечественный препарат Лакто-Флор, который обладает иммуномодулирующим, гемостимулирующим, микроэлементзамещающим, тканерепарирующим, противовирусным эффектом. Препарат хорошо переносится, побочным действием не обладает, не кумулируется в организме, не обладает токсическими, аллергенными, эмбриотоксическими, мутагенными, онкогенными свойствами.

2. Лакто-Флор назначают беременным ежедневно по 1,0 в/м, в течение 10 дней, начиная со второго триместра беременности или 0,5 мл per os 2 раза в день за 30 мин до еды, при осложненном течении 15 дней. На курс 10-15 мл. Он совместим с антибиотиками и другими препаратами базисной терапии. Форма выпуска: раствор по 5 мл для в/м введения и во флаконах по 10 мл для применения per os.

3. При наличии клиники внутриутробного инфицирования у новорожденных, таких как врожденная пневмония, длительная конъюгационная желтуха, экссудативно-катаральный диатез, конъюнктивит, СДР, гипотрофия, гнойно-септическое заболевания, Новорожденным Лакто-Флор назначают – по 0,3 мл per os с 1 суток жизни в течение 10 дней.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Абдуллаева М.А. Смешанные урогенитальные инфекции у беременных и их иммунокоррекция // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2005 - №2- с.36-39
2. Абдуллаева М.А.. Роль микроэлементов в регуляции иммунитета в организме // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2005- №1- с.99-102
3. Абдуллаева М.А.. Хламидийная и микстинфекция как причина акушерской и перинатальной патологии // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2005- №2- с.8-10
4. Абдуллаева М.А.. Профилактика внутриутробной инфекции плода у беременных хламидийно-уреаплазменной инфекцией. // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья.- Ташкент, 2008- №1- с.12-14.
5. Курбанов Д.Д., Абдуллаева М.А. Особенности иммунологического и микроэлементного статуса при хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных, новорожденных и методы коррекции. // Врач-аспирант.- Воронеж, 2009- №6(33)- с. 480-486.
6. Абдуллаева М.А., Принципы лечения хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных женщин и их новорожденных. // Методические рекомендации. – Ташкент, 2009, 18 с.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор М.А.Абдуллаеванинг 14.00.01 - Акушерлик ва гинекология ихтисослиги бўйича «Хламидия-уреаплазма инфекцияси бор ҳомиладорларда, чақалоқларида иммун тизимининг ва қондаги микроэлементлар миқдорининг ўзига хос хусусияти ва коррекциялаш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕ

Таянч сўзлар: хламидий, уреаплазма, инфекция, ҳомиладорлик, чақалоқлар, микроэлементлар, иммун тизими, қон зардоби.

Тадқиқот объектлари: 6139 ҳомиладорни иммунологик текширувлар натижасини таҳлили, урогенитал хламидия-уреаплазма инфекцияси мавжуд 51 нафар аёллар туғруғининг ретроспектив таҳлили, ҳамда 86 ҳомиладорнинг ва уларнинг чақалоқларининг проспектив клиник текширувлари ўтказилди. Уларнинг 65 нафари урогенитал хламидия-уреаплазма инфекцияси мавжуд бўлган ҳомиладорлар ва 21 нафари ҳомиладорлиги физиологик тарзда кечаётган аёллар бўлган.

Ишнинг мақсади: Хламидия-уреаплазма инфекцияси бор ҳомиладорларда ҳомилани зарарланишини мажмуавий даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш.

Тадқиқот усули: клиник-лаборатор, ультратовуш, доплероетрик, ЭКГ, ЭХОКР, урогенитал хламидия-уреаплазмаси мавжуд ҳомиладорлар ва улар чақалоқларининг қон зардоби микроэлементлари таркибини миқдорий эмиссион спектрал таҳлил услуги, ИФА ва ПИФ услуги.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Олиб борилган тадқиқотлар натижасида, йилдан йилга хламидий билан қўшилиб келган уреаплазма инфекцияси ҳомиладорларда кўпайиб бориши кузатиляпти. Хламидий ЦМВ дан кейин иккинчи ўринни эгаллаб, унинг учраши 45,4% ташкил қилади. Бу ҳолатда ҳомиланинг инфекцияланиши 51,7%. Иммун тизимидаги Т система депрессияга учрайди, иммуноглобулинлардан IgG миқдорининг салмоқли ошиши ва IgM, Ig A ва ФАН миқдорининг салмоқли камайиши билан хусусиятланади, бу ўз навбатида токсик микроэлементлар ошиши билан корреляциявий боғлиқ. Хламидий-уреаплазма инфекцияси бор ҳомиладорларда гестацион ҳолатнинг кечишида, улар ҳомиласини бузилиши билан микроэлементоз оғирлиги ўртасида тўғридан тўғри корреляциявий боғлиқлик аниқланиб, бу циркуляциядаги эссенциал микроэлементлар концентрациясининг салмоқли пасайиши, ҳамда ҳомиладор ва чақалоқлар қон зардобиде токсик микроэлементлар миқдорининг ўсиши билан ифодаланади. Урогенитал хламидия-уреаплазмаинфекцияси мавжуд ҳомиладорларни даволашга микроэлемент сақловчи Лакто-Флор препаратини киритилиши она ва ҳомиладаги микроэлементозни, иммун тизимидаги бузилишларни тиклашга имкон беради.

Амалий аҳамияти: ўтказилган текширувлар Лакто-Флорни ҳомиладорлик вақтида, чақалоқлик даврларидаги асоратларнинг олдини олиш мақсадида қўллаш лозимлигини кўрсатади.

Қўлланиш соҳаси: акушерлик ва гинекология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Абдуллаевой М.А на тему: «Особенности иммунологического статуса и микроэлементного состава крови при хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных, новорожденных и их коррекция», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01-«Акушерство и гинекология»

Ключевые слова: беременность, новорожденный, хламидия, уреаплазма, инфекция, иммунитет, микроэлемент, сыворотка крови.

Объекты исследования: результаты иммунологического исследования 6139 беременных, ретроспективный анализ историй родов 51 женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией, проспективное клиническое обследование 86 беременных и их новорожденных.

Из них 65 женщин с хламидийно-уреаплазменной инфекцией и 21 женщин с физиологическим течением беременности.

Цель работы: усовершенствовать профилактику и комплексную терапию внутриутробного инфицирования плода у беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией.

Методы исследования: клиничко-лабораторные, ультразвуковой, доплерометрия, ЭКГ, ЭхоКР, исследование микроэлементного состава плазмы крови беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией и их новорожденных методом количественного эмиссионного спектрального анализа, метод ИФА и ПИФ.

Полученные результаты и их новизна: Результаты проведенных исследований показали, что из года в год отмечается рост сочетания беременных с урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекцией. Частота хламидийной инфекции составляют 45,4%, занимают второе место после ЦМВИ, а внутриутробное инфицирование составляет 51,7%. В иммунной системе Т-звено подвергается депрессии, повышается количество Ig G, снижается количество Ig M, Ig A и ФАН, что в свою очередь коррелятивно связано с повышением содержания токсических микроэлементов. У беременных отмечается коррелятивная взаимосвязь между тяжестью микроэlementоза и гибелью плода, что характеризуется повышением в плазме крови беременных и новорожденных токсических микроэлементов, снижением концентрации циркулирующих эссенциальных микроэлементов. Включение в комплекс лечения беременных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией микроэлементсодержащего препарата Лакто-Флор способствует восстановлению нарушений в иммунной системе.

Практическая значимость: Проведенные исследования доказывают, что применение «Лакто-Флор» в лечении урогенитальной хламидийно-уреаплазменной инфекции у беременных женщин позволило снизить частоту акушерских осложнений и перинатальную заболеваемость в 2-3 раза.

Область применения: Акушерство и гинекология.

RESUME

Thesis of Abdullayeva M.M. on the scientific degree competition of the candidate of medical sciences on a speciality 14.00.01 - obstetrics and gynecology, subject: "Particularities and influence of chlamidia-ureaplazma infection on pregnancies microelements and immune status of newborns"

Key words: chlamidia, ureaplazma, pregnancy, newborns, microelements, immune status, plazma of blood.

Subjects of the inquiry: He results of immunological investigation of 6139 pregnancies, retrospective analysis of 51 barn's histories of women with chlamidia – ureaplazma infections, prospective clinic investigation of 86 pregnancies and their newborns. 65 of them with chlamidia – ureaplazma infection and 21 women with physiological pregnancy

Aim of the inquire: estimation immune and microelements status on pregnancies with chlamidia – ureaplazma infections and their newborns.

Methods of inquire: Clinic methods, ichnography, dopplerometria, electrocardiography, microelements of plazma of newborns and pregnancies by the method of sptectoral emisional analysis, IFA and PIF

The results achieved and their novelty: From year to year increased combination of pregnancy and chlamidia – ureaplazma infections. Frequency chlamidia – ureaplazma infections consist 45.4% occupies the second place after cytomegalovirus infection, and fetus infection consist 51.2%.

On the immune system –T- section expose to depression, increased the degree of Ig G, falling the degree of Ig M, Ig A and FAN which connect with increasing of toxic microelements.

In pregnancies with chlamidia-ureaplazma infection mark connection between microelementoz and fetus death, wich characterized by increasing in blood of pregnancies and newborns of topic microelements, fall concentration of circulating essential microelements. Including on treatment of lacto-flor promote to normalization of disorders immune system.

Practical value: Received new date shoes the necessary of using Lacto-flor for prophylactic of complication of pregnancy and newborns.

Field of application: Obstetrics and gynecology.