

(протокол) в частині діагностики і обстеження по 5 критеріям був повністю дотриманий в $25,0 \pm 1,9\%$ випадків, в частині призначення лікарських засобів по 11 індикаторам - при ліченні тільки $7,9 \pm 1,2\%$ пацієнтів. Рання мобілізація в гострому періоді ішемічного інсульту проводилась в $59,8 \pm 2,2\%$ випадків, індивідуальний план реабілітації був в $54,7 \pm 2,2\%$ випадків лікування. Мережі заходів по профілактиці повторного інсульту відповідали протоколу в $59,8 \pm 2,2\%$ випадків. По результатам оцінки 21 індикатора в 2018 році повне дотримання протоколу зафіксовано при ліченні тільки 15 пацієнтів ($3,0 \pm 0,8\%$ випадків), хоча по окремим критеріям в частині обстеження і лікування по порівнянню з даними 2014 року помітна достовірно позитивна динаміка. Визначено низький рівень стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті, що обумовлено недостатньою верифікацією діагнозу, призначенням лікарських засобів з недоказаною ефективністю, відсутністю сучасних підходів до реабілітації пацієнтів і профілактики повторних інсультів.

Ключові слова: аудит, ішемічний інсульт, протокол, індикатор, медична допомога.

Стаття надійшла 16.09.18 р.

providing medical care for ischemic stroke regarding diagnosis and examination were fully observed in $25.0 \pm 1.9\%$ of cases, regarding medicine prescription - while treatment to only $7.9 \pm 1.2\%$ of patients. Insufficient use of the protocol provisions regarding patient rehabilitation was observed - early mobilization during the acute ischemic stroke was carried out in $59.8 \pm 2.2\%$ of cases, an individual rehabilitation plan was available in $54.7 \pm 2.2\%$ of treatment cases. Measures aimed at preventing re-stroke complied with the protocol in $59.8 \pm 2.2\%$ of cases. High frequency of prescribing medicine of neuroprotective and nootropic groups with unproved efficiency was observed (81.9% of cases). Complete compliance with 21 indicators of the protocol was observed in treatment of only 15 patients ($3.0 \pm 0.8\%$ of cases). Compared with the results of the preliminary audit conducted in 2014, there has been a markedly positive dynamics in the neuroimaging (the proportion of the surveyed increased from 26.2% to 50.2%), the prescription of anti-aggregators (increased from 70.1% to 87.0%). Despite the availability of current healthcare guidelines for rendering medical aid to patients with acute ischemic stroke, which have been introduced since 2012, we discovered that they were fully complied with for the treatment of only 3.0% of patients. This is conditioned by insufficient diagnosis verification, prescription of medication with undetectable efficiency, lack of modern approaches to rehabilitation of patients and the prevention of recurrent strokes.

Key words: audit, ischemic stroke, protocol, indicator, medical aid.

Рецензент Голованова І.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-2-68-96-100

УДК 618.33+616-036.88-053.31

Н.М. Пасієшвілі¹, Ю.П. Вдовиченко², В.Г. Карпенко³, В.В. Лазуренко⁴
 КНП Харківської обласної ради „Обласний клінічний перинатальний центр”¹,
 Національна медична академія післядипломної освіти², Харківська медична академія
 післядипломної освіти³, Харківський національний медичний університет⁴

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СИСТЕМНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ ПЛОДА ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВУ ІНФЕКЦІЮ

e-mail: o.s.prokopiuk@gmail.com

Проведені ретроспективний аналіз причин перинатальної захворюваності та смертності у 14276 жінок; інфекційний моніторинг 1043 вагітних з інфекційно-запальним ураженням плода (ІЗУП); обстежено 50 вагітних з антенатальною загибеллю плода; патоморфологічне й імуногістохімічне дослідження 55 плацент від вагітних з ІЗУП; оцінка ефективності комплексного лікування і профілактики ІЗУП у 423 вагітних, які страждають материнсько-плодовою інфекцією з використанням імунокоректорів та озонотерапії. На підставі результатів дослідження доведено, що патогенез ІЗУП включає комплексне порушення цитокінового статусу, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес в організмі вагітної, що обумовлено типом інфікування, викликає ускладнення вагітності та пологів, підвищує перинатальну захворюваність і смертність. Комплексне лікування та профілактика ІЗУП призначенням імунокоректорів та озонотерапії призводить до нормалізації імунного, ендотеліального гомеостазу, сприяє зменшенню кількості інфекційних ускладнень у новонародженого, не має побічних ефектів. Як результат підвищується ефективність лікування вагітних з материнсько-плодовою інфекцією, знижується кількість акушерських ускладнень і поліпшуються перинатальні показники.

Ключові слова: перинатальна захворюваність, інфекційний моніторинг вагітних, інфекційно-запальні ураження плода.

Робота є фрагментом НДР «Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарний період і в період гестації та шляхи їх корекції», № державної реєстрації 0111U003583.

Однією із суперечливих та невирішених проблем у сучасному акушерстві є профілактика і терапія інфекційно-запальних уражень плода (ІЗУП), які призводять до зростання перинатальної захворюваності та смертності [1, 4, 7]. За даними літератури частота внутрішньоутробного інфікування становить від 25 до 70%, при цьому інфекційна патологія є чинником 10-45% перинатальних втрат [2, 5]. Кількість перинатальних ускладнень продовжує зростати, що свідчить про недостатню ефективність існуючих методів їх корекції. Ризик розвитку інфекційно-запальних уражень плода залежить від наявності у вагітних генітальних інфекцій, екстрагенітальної патології, стресових ситуацій, інвазивних методів обстеження, нераціональної антибактеріальної терапії [8].

Сучасні наукові дослідження демонструють взаємозв'язок між інфекційно-запальними захворюваннями вагітної та перинатальними ураженнями плода [3]. У більшості жінок, які мають материнсько-плодову інфекцію (МПІ), спостерігаються різноманітні ускладнення вагітності та пологів (невиношування, плацентарна дисфункція, багатоводдя, хоріонамніоніт, пологові травми), ураження плода і новонародженого (інфекційно-запальні ураження, дистрес плода, асфіксія новонароджених, синдром дихальних розладів, порушення мозкового кровотоку, неврологічні порушення та інші) [6]. При цьому залишається невизначеною роль інфекційних факторів, пов'язаних з їх дією про- та протизапальних реакцій організму, рівня судинно-ендотеліального потенціалу, активності процесів вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидативного захисту в патогенезі ІЗУП. Вищевикладене вказує на актуальність дослідження проблеми ІЗУП та необхідність розробки нових патогенетичних засобів його лікування та профілактики.

Метою роботи стало уточнення механізмів розвитку інфекційно-запальних уражень плода у жінок з материнсько-плодовою інфекцією та розробки клініко-патогенетичних підходів до їх лікування та профілактики.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення мети було проведено ретроспективний аналіз причин перинатальної захворюваності та смертності за 5 років в умовах КЗОЗ Харківського обласного клінічного перинатального центру у 14276 жінок; інфекційний моніторинг 1043 вагітних з ІЗУП та їх новонароджених; обстеження 50 вагітних з антенатальною загибеллю плода (АЗП); патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження 55 плацент від вагітних з ІЗУП; відтворення експериментальної моделі ІЗУП на 104 самицях щурів лінії Вістар та 326 їх плодів; використання запропонованих методів лікування та профілактики ІЗУП в залежності від інфекційного збудника у 423 вагітних.

З метою визначення збудника захворювання використовували бактеріологічні, бактеріоскопічні методи, метод ПЛР, імуноферментний скринінг на інфекції групи TORCH, визначення біоценозу піхви за допомогою системи Фемофлор-8 (Росія). Вивчення вмісту інтерлейкінів (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10) та фактору некрозу пухлини (TNF α) було засновано на методі твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Протеїновий контур» (Росія). Концентрацію судино-ендотеліального фактору росту (VEGF) визначали за допомогою набору «Вектор Бест» (Росія). Кількісне визначення вмісту ендотеліну-1 в плазмі венозної крові проводилося за допомогою набору реактивів «Endothelin-1» виробництва фірми Amersham pharmacia biotech (Англія). Визначення розчинного Fas-ліганду проводилося з використанням набору реактивів ELISA «Diaclone» (Франція). Інтенсивність ПОЛ і стан АОС оцінювали спектрофотометрично (спектрофотометр "СФ-46", Росія). Для визначення вмісту вітаміну D в крові матері та дитини визначали рівень 25(OH)D з використанням методу рідинної хроматографії (HPLC) на автоматизованій системі Roche Diagnostics (Німеччина). Ультразвукове та доплерометричне дослідження проводилося всім вагітним за загальноприйнятою методикою з використанням апарату «Sono Ace 8000 SE» (фірми «Medison», Корея, 2007).

Для визначення ефективності терапії 423 обстежувані жінки були розподілені по клінічних підгрупах: перша група - з бактеріальним ураженням (100 вагітних), друга група - з переважно вірусною патологією (108 вагітних), третя група - з кандидозним ураженням (100 вагітних), четверта група - зі змішаною інфекцією (115 вагітних). Кожна з клінічних груп була поділена на три підгрупи в залежності від терапевтичної програми: 120 вагітних отримали традиційне лікування МПІ відповідно Наказу МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р. «Перинатальні інфекції»; 129 вагітних - комплексну терапію з додатковим призначенням імунокоректорів (для фармакологічної імунокорекції використовували імуномодулятори – трансфер-фактор, тіпоетин імунофан, азоксімера бромід (поліоксидоній) (Наказ МОЗ України № 113 від 01.03.2011 р.); 174 жінки з МПІ склали основну групу спостережень і отримували додатково до традиційної терапії і імунокорекції процедури озонотерапії (озонований розчин готували за допомогою апарату «Озон УМ-80» (Україна, Харків, 2004), проводилося озонування 200 мл 0,9% фізіологічного розчину барботажем озонкисневої суміші з концентрацією в ній озону 1200 мкг/л медичного озону. Контрольна група включала 30 вагітних, практично здорових жінок, які народили здорових немовлят.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою варіаційного, кореляційного, одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica»).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті аналізу отриманих даних проведеного дослідження виявлено, що у виникненні ІЗУП вирішальну роль відіграють бактеріальна (69%), вірусна (26,6%) та кандидозна (13,9%) інфекції, змішана флора визначалася в 24,4% вагітних. Стафілококова інфекція вражала 34,8%, ентеробактерії - 6,04%, хламідії (5,3%),

стрептококи - 4,02% жінок. Серед вірусних збудників провідне місце займали вірус простого герпесу другого типу (ВПГ-2) - 9,1%, цитомегаловірус (ЦМВ) - 8,3%. Мікст-інфекція найчастіше була представлена стафілококами та грибами кандиди (30,3%), ЦМВ та ВПГ-2 (13,4%), ентеробактеріями з іншими збудниками (20,1%). Констатовано високу захворюваність ІЗУП у вагітних з інфекціями, які передаються статевим шляхом (43,7%), дизбактеріозом (30,9%). При порівнянні інфекційного моніторингу статевих шляхів жінки, плодової поверхні плаценти та обстеженні новонародженого результати мікрофлори співпадали в 80,1% випадків.

Серед ускладнень вагітності у жінок з ІЗУП найчастіше зустрічалися загроза передчасних пологів (72,8%), кольпіти різної етіології (64,8%), плацентарна дисфункція (57,5%), порушення цілісності епітелію шийки матки (50,8%), гострі респіраторні захворювання (31,2%), інфекції сечостатевої системи (27,4%).

При ультразвуковому обстеженні вагітних з ІЗУП при бактеріальному ураженні зустрічалися сегментарні скорочення матки (92%), передчасне дозрівання плаценти (88%), підвищення ехогеності кишківника плода (69%), гіперплазія плаценти (64%), багатоводдя (45%). При вірусній патології – сегментарні скорочення матки (62,1%), маловоддя (68,7%), передчасне дозрівання плаценти (41,7%). Кандидозне ураження супроводжувалося загрозою передчасних пологів (60%), передчасним дозріванням плаценти та затримкою росту плода (ЗРП) (31,9%). У 71,2% вагітних з ІЗУП виявлялися зменшені розміри тимусу плода ($RR=0,36\pm 0,01$), особливо при вірусному ураженні ($r=0,67$), що вказує на значну роль плодового тимусу в імунних розладах та підтверджено при антенатальній загибелі плода (АЗП).

У вагітних із ІЗУП вірусного, бактеріального та змішаного походження імунологічний статус характеризується розладами в цитокиновому профілі. При бактеріальній інфекції спостерігалось підвищення рівня ІЛ-1 β у 1,3 рази, ІЛ-2 - у 1,6 рази і TNF α - у 1,8 рази в порівнянні з контрольними показниками. Цитокиновий профіль при вірусному ураженні характеризувався підвищенням ІЛ-1 β (у 1,7 рази), ІЛ-2 (у 1,9 рази) і TNF α (у 1,8 рази), які є факторами „гострої фази” запалення, але при хронізації процесу підвищувався рівень ІЛ-10 ($78,6\pm 6,9$ пг/мл) та ІЛ-6 ($44,2\pm 7,8$ пг/мл) при незмінних рівнях TNF α та ІЛ-1 ($P<0,05$). При інфікуванні змішаною патогенною флорою звертало на себе увагу підвищення вмісту ІЛ-1 β в сироватці крові в 5,7 рази ($56,3\pm 1,7$ пг/мл) та збільшення вмісту прозапальних цитокинів ІЛ-6 майже вдвічі ($37,8\pm 3,5$ пг/мл), ІЛ-10 ($78,6\pm 6,9$ пг/мл), зниження рівня протизапальних цитокинів ІЛ-4 ($40,7\pm 2,6$ пг/мл), ІЛ-8 ($34,6\pm 4,5$ пг/мл), що корелює з дизбалансом цитокинів в амніотичній рідині та в крові у новонароджених.

У інфікованих вагітних визначено підвищення концентрації секреторного ІgА (sIgА) в 2,2 рази при бактеріальному ураженні, в 1,6 рази при змішаному ураженні в порівнянні з контролем, що інтерпретується як дизбаланс локального імунітету. При вірусному ураженні виявлено зниження вмісту sIgА в зв'язку з пригніченням дії вірусів на його синтез або виснаження продукції при високій потребі, що розцінюється як дефект місцевого захисту.

Вміст вітаміну D у вагітних з ІЗУП був значно знижений та коливався від 14 до 21 нг/мл, складаючи в середньому $18,9\pm 3,2$ нг/мл, у новонароджених дефіцит вітаміну D ($20,5\pm 1,9$ нг/мл) зустрічався з частотою 53,3%, що вказує на його важливу роль при материнсько-плодової інфекції, а дефіцит – в підвищенні частоти ІЗУП та новонародженого.

При вивченні ендотеліального статусу найбільші зсуви вмісту ET-1 спостерігалися у вагітних із змішаним ($19,7\pm 2,8$ нг/мл) та бактеріальним ($16,5\pm 2,3$ нг/мл) ураженням вагітної та плода; вірусне ураження також вірогідно змінювало показники ET-1 ($11,8\pm 1,9$ нг/мл); кандидоз майже не впливав на показники ET-1 в порівнянні з контрольною групою. У інфікованих вагітних рівень VEGF коливався від 258,2 до 411,7 пг/мл, складаючи в середньому $326,5\pm 35,3$ пг/мл і змінювався в залежності від типу збудника. Отримані результати свідчать, що ІЗУП обумовлює розвиток дисфункції ендотелію, супроводжується змінами в ендотелій-залежній вазодилатації, патологічною вазоконстрикцією, порушенням процесу апоптозу: показник апоптозу – рівень sFAS-ліганду - при ІЗУП зростає в декілька разів, особливо при вірусному ($4,2\pm 0,7$ нг/мл) та змішаному ($5,1\pm 0,9$ нг/мл) ураженні.

При аналізі антиоксидантного гомеостазу у вагітних з ІЗУП виявлена активація ПОЛ у вигляді підвищення вмісту початкових продуктів ПОЛ – гідроперекису ліпідів до $11,5\pm 1,3$ нмоль/мл при нормальних показниках Шиффових основ ($1232,5\pm 148,6$ уо/мл) ($p<0,05$). Також було визначено підвищення активності церулоплазміну ($2,56\pm 0,159$ нмоль/мл) та глутатіонпероксидазної активності ($159,43\pm 19,4$ нмоль/мл), зниження антиокислювальної активності плазми (з $58,3\pm 4,2$ до $19,6\pm 2,8\%$), що вказує на напруження антиоксидантних систем організму.

При імуноморфологічному дослідженні плацент від вагітних з ІЗУП виявлялися ознаки функціональної недостатності синцитіотрофобласту, домінування колагену IV типу в стромі ворсин, зниження рівня експресії металопротеїнази, що відображає перевагу склеротичних процесів в екстрацелюлярному матриксі проміжних та термінальних ворсин. Спостерігалось порушення взаємовідносин між ендотеліоцитами та базальною мембраною за рахунок деструкції та набряку, десквамація і окремі некрози ендотелію. Експресія маркеру bcl-2 в цитоплазмі епітеліальних клітин ворсин визначалася як помірна; в інтимі їх судин, ендотеліоцитах капілярів, - як негативна, що розцінювалося як прояви оксидативного стресу і нездатності до відтворення цілісності ендотеліального пласту. Рівень експресії VEGF в плацентах групи вагітних з ІЗУП демонстрував східну з рівнем bcl-2 картину: чинник росту ендотелію або не виявлявся зовсім, або показував слабку імунну реакцію. Імунонегативними виявились не тільки всі клітини – продуценти цього судинного чинника, але й ендотелій капілярів ворсин [1].

Визначено, що 68% вагітних з антенатальною загибеллю плода (АЗП) мали кольпіти бактеріального або кандидозного походження, хламідіоз (14%), уреоплазмоз (22%), мікоплазмоз (28%), герпетичну інфекцію (16%), тріхомоніаз (10%). Звертало на себе увагу, що 22% вагітних мали переважно бактеріальну інфекцію, 32% - вірусну, 10% - грибову, 36% - змішану. Серед загальної кількості антенатально загиблих дітей переважали недоношені в терміні до 37 тижнів (61,9%). У загиблих плодів визначені двобічна пневмонія (72%), менінгоенцефаліт (64%), некротичний гепатит (44%), інфільтративний міокардіт (36%). В тимусі плодів з ІЗУП визначалася акцидентальна трансформація, яка проявлялася зменшенням його маси та об'єму під впливом інфекційних факторів в 1,5-2 рази (6,2±1,3г) [3, 5].

Експериментальне дослідження патогенезу ІЗУП на самицях щурів та їх плодів демонструвало аналогічні патологічні зміни в імунному стані, показниках гемостазу, процесах осифікації плоду, плацентарному комплексі під впливом інфекційних факторів. При бактеріальному та вірусному процесах ці зміни були більш виражені, ніж при грибовому. [5, 6]

Використання імунокоректорів з озонотерапією в комплексному лікуванні інфекцій вагітних виявилось найбільш ефективним, щодо лікування МП і, відповідно, ІЗУП. В ході дослідження виявлено, що такий підхід дозволив нормалізувати імунний, гормональний, ендотеліальний та оксидативний статус вагітних основної групи, попередити розвиток в подальшому ІЗУП, оптимізувати доношування вагітності, знизити перинатальну захворюваність на 61% та смертність в 2,3 рази.

Висновки

1. Патогенез інфекційно-запальних уражень плоду включає комплексне порушення цитокінового статусу, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес, що обумовлено типом інфікування, викликає ускладнення перебігу вагітності і пологів, підвищує перинатальну захворюваність та смертність.

2. Комплексне лікування та профілактика ІЗУП призначенням імунокоректорів та озонотерапії призводить до нормалізації імунного та ендотеліального гомеостазу, сприяє зменшенню кількості інфекційно-бактеріальних уражень у новонародженого, не має побічних ефектів, дозволяє поліпшити результати лікування вагітних з материнсько-плодовою інфекцією, що сприяє значному зниженню кількості акушерських ускладнень та покращенню перинатальних показників.

Список літератури

1. Grishchenko OV, Bobritskaya VV, Demchenko OB. Puti resheniya problemy perinatalnykh poter. Zb. nauk. prats asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrayiny. Kyiv: Intermed; 2011; s. [in Russian]
2. Kaminskyi VV, Shypko IM. Profilaktyka akusherskykh ta perynatalnykh uskladnen u vahitnykh na tli henitalnoho herpesu ta tsytomehalovirusnoyi infektsiyi pislya vykorystannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnologiy. Zdorovye zhenshchyny. 2013; 1(77):72-5. [in Ukrainian]
3. Kusa OM, Shovhenyuk RYa, Bendas MP. Klinichne znachennya vnutrishnyoutrobnykh infektsiy pid chas vahitnosti ta metody profilaktyky. Akusherstvo.Hinekologiya.Henetyka. 2016; 2(3):11-5. [in Ukrainian]
4. Pyrohova VI, Shurpyak SO. Syndrom vtraty ploda: vid nauky do praktyky. Zdorovya Ukrayiny. 2014; 1:16-7. [in Ukrainian]
5. Podolskyi VV, Dronova VL, Kasatkina OT. Osoblyvosti perebihu vahitnosti, polohiv ta perynatalni porushennya u zhinok, shcho perenesly khronichni zapalni zakhvoryuvannya statevykh orhaniv. 36. naukovykh prats asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrayiny. Kyiv: Intermed; 2011; s. 682-6. [in Ukrainian]
6. Chermak II, Martynova DA, Kalyuzhna VM. Osoblyvosti perynatalnoho dohlyadu u patsiyentok iz hrupy ryzyku vnutrishnyoutrobnoho infikuvannya ploda. Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekologiyi. 2015.1:196-8. [in Ukrainian]
7. Fardiazar Z, Ronaci F, Torab R. Vulvovaginitis candidiasis recurrence during pregnancy. Pak.J.Biol.Sci. 2012;15(8):399-402.
8. Ray A, Ray S. Antibiotics prior to amniotomy for reducing infections morbidity in mother and infant. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014 Oct. DOI: 10.1002/14651858.CD010626.pub2.

Реферати

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
СИСТЕМНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ
ПЛОДА ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ МАТЕРИНСКО-
ПЛОДОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Пасишвили Н.М., Вдовиченко Ю.П., Карпенко В.Г.,
Лазуренко В.В.

Проведены: ретроспективный анализ причин перинатальной заболеваемости и смертности у 14276 женщин; инфекционный мониторинг 1043 беременных с инфекционно-воспалительным поражением плода (ИВПП); обследовано 50 беременных с антенатальной гибелью плода; патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование 55 плацент от беременных с ИВПП; оценка эффективности комплексного лечения и профилактики ИВПП у 423 беременных, страдающих материнско-плодовой инфекцией, с использованием иммунокоректоров и озонотерапии. На основании результатов исследования доказано, что патогенез ИВПП включает комплексное нарушение цитокинового статуса, эндотелиальную дисфункцию, оксидативный стресс в организме беременной, что обусловлено типом инфицирования, вызывает осложнения беременности и родов, повышает перинатальную заболеваемость и смертность. Комплексное лечение и профилактика ИВПП назначением иммунокоректоров и озонотерапии приводит к нормализации иммунного, эндотелиального гомеостаза, способствует уменьшению количества инфекционных осложнений у новорожденного, не имеет побочных эффектов. В результате повышается эффективность лечения беременных с материнско-плодовой инфекцией, снижается количество акушерских осложнений и улучшаются перинатальные показатели.

Ключевые слова: перинатальная заболеваемость, инфекционный мониторинг беременных, инфекционно-воспалительные поражения плода.

Статья надійшла 15.07.18 р.

**PATHOGENETIC SUBSTANCE
OF SYSTEMIC PREVENTION AND THERAPY
OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY LESIONS
OF THE FETUS OF WOMEN SUFFERING
MATERNAL AND FETAL INFECTION**

Pasiyeshvili N.M., Vdovychenko Yu.P., Karpenko V.G.,
Lazurenko V.V.

A retrospective analysis of the causes of perinatal morbidity and mortality in 14276 women is performed as well as infectious monitoring of 1043 pregnant women with infectious-inflammatory lesions of the fetus (IILF); 50 pregnant women with antenatal fetal death are examined; pathological and immunohistochemical study of 55 placentas from pregnant women with IILF; evaluation of the effectiveness of complex treatment and prevention of IILF in 423 pregnant women suffering maternal and fetal infection using immunocorrectors and ozone therapy.

Based on the results of the study, it is proved that the pathogenesis of IILF includes a complex cytokine dysfunction, endothelial dysfunction, oxidative stress in the organism of a pregnant woman (which is due to the type of infection), causes complications of pregnancy and labour, increases perinatal morbidity and mortality. Comprehensive treatment and prevention of IILF by prescription of immunocorrectors and ozone therapy lead to normalization of immune and endothelial homeostasis, promote the decrease of infectious complications in newborns, have no side effects. As a result, we observe increase in treatment effectiveness of pregnant women suffering maternal and fetal infection, decrease in the number of obstetric complications and improvement in perinatal indicators.

Key words: perinatal morbidity, infectious monitoring of pregnant women, infectious-inflammatory lesions of the fetus.

Рецензент Ліхачов В.К.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-2-68-100-104

UDC 616.127-005.8-037:575:611.018.74

O.V. Petyunina, M.P. Kopytsya

SI "L.T. Malaya Therapy National Institute, NAMS of Ukraine", Kharkiv

**RISK FACTORS AND ENDOTHELIN-1 (rs5370) GENE POLYMORPHISM
IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION**

e-mail: o_petyunina@ukr.net

The purpose of the work was to study the associations between Lys198Asn gene polymorphism (EDN-1) and clinical-anamnestic data in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). The total of 91 patients with STEMI, 70 (77%) – men and 21 (13%) - women, of the middle age of 60,3±9,4 were enrolled into the study. Traditional cardiovascular risk factors, anxiety and depressive disorders were determined. Polymerase chain reaction was used to determine Lys198Asn allelic polymorphism of EDN-1 gene. The possibility of STEMI occurrence was by 3.19 times higher in male with LysAsn+AsnAsn genotype of EDN-1 gene ($\chi^2=4.01$, $P=0.043$); in those with arterial hypertension – by 3.72 times higher ($\chi^2=4.31$, $P=0.038$), smoking – by 2.06 ($\chi^2=4.66$, $P=0.031$), and it was associated with more expressed coronary injury. Anxiety and depression were manifested in higher degree in patients with STEMI and LysAsn+AsnAsn polymorphism of EDN-1 gene. Based on the results obtained, the authors come to the conclusion that LysAsn+AsnAsn polymorphism of EDN-1 gene is associated with higher degree of cardiovascular risk factors in patients with STEMI.

Key words: Lys198Asn gene polymorphism, EDN-1, STEMI, cardiovascular risk factors.

The study is a fragment of the research project "To study the biochemical, genetic mechanisms of reperfusion damage of the myocardium and to assess the cardioprotective effect of antiplatelet therapy in acute myocardial infarction", state registration No. 0117U003028.

Endothelial dysfunction is a key chain of pathogenesis of coronary artery disease in all its manifestations, an important role in its implementation belongs to the system of endothelins, the strongest of which is endothelin-1 (ET-1). Endothelin-1 is formed in endothelial cells, smooth muscle of vessels, astrocytes, neurons and other cells, causes systemic and coronary vasoconstriction, it is characterized by