

Винахід відноситься до медицини, зокрема до акушерства і може бути призначений для діагностики загрози переривання вагітності у жінок із хламідійною інфекцією.

На сьогодні серед спектру пацієнток, що звертаються до акушер-гінеколога у 28-40% виявляється хламідійна інфекція (Кингхорн Дж.Р., 2000). Присутність хламідій у організмі вагітної провокує складні каскади запальних та імунних реакцій, які призводять до розвитку патологічних проявів. Постійне антигенне подразнення та персистенція хламідії у клітинах макрофагальної ланки викликає, шляхом переорієнтації синтезу інтерлейкінів та інших сигнальних трансмітерів, виснаження та дискоординацію роботи імунної системи, які призводять до порушень перебігу вагітності чи унеможливають її пролонгацію.

Серед вагітних *Chlamydia trachomatis* (Ct) присутня у 4-13%, досягаючи 34-74% при хронічних запальних захворюваннях уrogenітального тракту та обтяженому акушерському анамнезі (мертво народження, передчасні пологи і звичне не виношування вагітності). При цьому у половини інфікованих спостерігається самовільні викидні, хоріоамніоніти, ендометрити в пологах і в післяродовому періоді. На сьогодні хламідійна інфекція посідає від 5,3% до 27,4% серед причин антенатальної загибелі плоду.

Гестаційний період у жінок з уrogenітальним хламідіозом характеризується великою частотою акушерських ускладнень. Так, за даними І.В.Унгвицької (1996), хламідіоз обтяжує перебіг вагітності, викликаючи збільшення частоти ранніх (21,7±4%) та пізніх (50,94±4,86%) гестозів; хронічної утробної гіпоксії (16,98±3,65%) та гіпотрофії плоду (14,15±3,39%); частота передчасних пологів збільшується до (7,0±2,55%), мимовільних викиднів - до 2,0±1,4%, а мертво народження - до 3,0±1,71%. Окрім цього гнійно-септичні ускладнення становлять 36,7±0,98%, слабкість пологової діяльності - 22,2±0,65%, ендометрити - 9,52±0,46%.

Безсумнівно, найбільш частим і разом з тим трагічним ускладненням хламідійної інфекції при вагітності є її переривання. Головною складністю даної проблеми в акушерстві є інфікування хламідіями амніону, що призводить до лімфоцитарної інфільтрації, відкладання фібриноїду та специфічних інволютивно-дистрофічних процесів у плаценті (Н.Н.Мезикова та співавт., 1991). А такі морфофункціональні зміни посліду призводять до хронічної фетоплацентарної недостатності, що відображається розбалансуванням гормональної функції плаценти, зниженням плацентарного кровотоку, що, в свою чергу, в третини вагітних ініціює розвиток внутрішньоутробної гіпотрофії і гіпоксії плоду (Е.Н. Фомичева, 1996). Отже, і на сьогодні проблема впливу хламідійної інфекції на перинатальну та акушерську патологію є вкрай актуальною.

Розв'язання ряду аспектів доманіфестної випереджувальної діагностики (на рівні змін інтерлейкінового профілю) загрози переривання вагітності при хламідіозі, дозволить покращити профілактику й знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Водночас, відомий спосіб лікування загрози переривання вагітності шляхом використання вітчизняного препарату протектазид, який передбачає відновлення й інтерлейкінового профілю [Патент України №52404 А, А61К35/00, Бюл. №12, 2002р.].

Проте згаданий вище спосіб інтерпретує показники інтерлейкінів лише у якості критерію оцінки ефективності комплексної терапії загрози переривання вагітності при хламідіозі. Він не враховує можливості використання рівнів інтерлейкіну 1β сироватки крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі, як можливих чітких ознак загрози переривання вагітності при хламідійній інфекції.

В основу винаходу - Спосіб діагностики загрози переривання вагітності у жінок з хламідійною інфекцією - поставлена задача створення способу ранньої та випереджувальної діагностики розвитку умов загрози переривання вагітності на фоні хламідійної інфекції, шляхом визначення вмісту інтерлейкіну 1β сироватки крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі.

Поставлена задача винаходу вирішується тим, що комплекс загально клінічних методів обстеження вагітних при зарозі не виношування вагітності у жінок з хламідійною інфекцією (бімануальне та фізикальні обстеження, ультразвукове сканування та тонусометрія матки, загальний та біохімічний аналізи крові, коагулограма, аналіз сечі), згідно винаходу, доповнюється визначенням вмісту інтерлейкіну 1β сироватки крові та інтерлейкіну 6 в цервікальному слизі методом імуноферментного аналізу.

Досліджено, що в умовах загрози не виношування вагітності при наявності хламідійної інфекції має місце різко виражене наростання рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1β сироватки крові та, особливо, ІЛ-6 у цервікальному слизі. Встановлено, що рівень ІЛ-1β сироватки крові у межах 80,0-90,0пг/10<sup>6</sup> клітин та рівень ІЛ-6 у цервікальному слизі у межах 250,0-320,0пг/10<sup>6</sup> клітин (при показниках у практично здорових вагітних відповідно - 22,0-30,0пг/10<sup>6</sup> клітин та 50,0-65,0пг/10<sup>6</sup> клітин) є чіткою ознакою загрози переривання вагітності на фоні хламідійної інфекції.

Отже, внаслідок такого комплексного підходу створено новий спосіб діагностики загрози переривання вагітності на фоні хламідійної інфекції, що дозволить використовувати випереджувальну лікувальну тактику і значно зменшити можливість акушерських ускладнень та антенатальної загибелі плоду, скоротить термін післяпологової госпіталізації, покращить якість та ефективність родорозрішення.

Спосіб здійснювали таким чином. Рівень інтерлейкіну 1β визначали в супернатанті з лімфоцитів периферичної крові, рівень інтерлейкіну 6 - у цервікальному слизі методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "Протеїновий контур", Росія).

Дані показники визначали до початку та в динаміці лікування пацієнток у ІІІ триместрі вагітності, що поступили на лікування з приводу загрози передчасних пологів, при верифікованій (методом імуноферментного аналізу по типоспецифічних імуноглобулінах G і A, а також методом прямої імунофлюорисценції зішкрібів з цервікального каналу) хламідійній інфекції.

#### Приклад 1

Вагітна К., 20 років, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на болі внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність І, 33 тижні. Загроза переривання вагітності. Хронічна плацентарна недостатність. Помірне багатовідддя. Хламідіоз.

При обстеженні в стаціонарі методом ІФА (позитивні титри типоспецифічних антитіл до хламідій: по ІgG-1: 64, по ІgA-1: 32) та позитивної реакції прямої імунофлюорисценції верифіковано хламідіоз.

При акушерському обстеженні - підвищені тонус матки та збудливості матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові - ШОЕ - 56мм/год, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво; рівень лізоциму сироватки крові 4,36мг/мл. Наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. Фетоплацентометрія при

ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовідддя (кількість навколоплідних вод - 8,6см) та потовщення плаценти ехопідсилена структура до 4,4см.

Рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  у сироватці крові та інтерлейкіну 6 в церві кальному слизі становив відповідно 86,0пг/10<sup>6</sup> клітин та 288,0пг/10 клітин.

#### Приклад 2

Вагітна В., 23 років, госпіталізована у відділення акушерської патології зі скаргами на болі внизу живота, загальну слабкість, втомлюваність. Діагноз: Вагітність I, 34 тижні. Загроза переривання вагітності. Хронічна плацентарна недостатність. Помірне багатовідддя. Хламідіоз.

При обстеженні в стаціонарі методом ІФА (позитивні титри типоспецифічних антитіл до хламідій: по IgG-1: 64, по IgA-1: 16) та позитивної реакції прямої імунофлюорисценції верифіковано хламідіоз.

При акушерському обстеженні - підвищені тонус матки та збудливість матки при сформованій шийці матки. При поступленні у стаціонар в крові - ШОЄ - 20мм/год, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво; рівень лізоциму сироватки крові 4,21мг/мл. Наявне підвищення прокоагуляційного потенціалу крові. Фетоплацентометрія при ультразвуковому дослідженні виявила ознаки багатовідддя (кількість навколоплідних вод - 9,1см) та потовщення плаценти ехопідсилена структура до 3,9см.

Рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  у сироватці крові та інтерлейкіну 6 у цервікальному слизі становив відповідно 82,0пг/10<sup>6</sup> клітин та 315,0пг/10<sup>6</sup> клітин.