



УКРАЇНА

(19) UA (11) 25273 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/50МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ І ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

1

(21) u200610028

(22) 19.09.2006

(24) 10.08.2007

(46) 10.08.2007, Бюл. № 12, 2007 р.

(72) Матейко Галина Богданівна, Осипчук Михайло Михайлович, Цимбаліста Ольга Леонтіївна, Пилипюк Ганна Мусіївна

(73) Матейко Галина Богданівна, Осипчук Михайло Михайлович, Цимбаліста Ольга Леонтіївна, Пилипюк Ганна Мусіївна

(57) Спосіб діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених дітей, що здійснюють шляхом аналізу результатів загальноприйнятого морфологічного дослідження плаценти, який відрізняється тим,

2

що додатково аналізують перебіг пологів та їх ускладнення, результати клініко-діагностичного обстеження новонароджених, виявляють при цьому найбільш значимі діагностичні і прогностичні ознаки внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), заносять їх в діагностичну карту новонародженого і проти відповідної характеристики виявленої ознаки в клітинки останнього стовпчика вводять цифру "1", після чого дані карти вводять в таблицю комп'ютерної програми і читають показник ймовірності неонатальної ВУІ, в залежності від значення якого класифікують пацієнта до відповідної групи - з низьким ($P_{\text{пр}}$ менше 0,25), невизначеним ($P_{\text{пр}}$ в межах від 0,25 до 0,75) чи високим ($P_{\text{пр}}$ більше 0,75) ступенем достовірності неонатальної ВУІ.

Спосіб відноситься до медицини, зокрема до педіатрії та неонатології і може бути використаний для діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених дітей і оцінки ступеня її достовірності.

Діагностика внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), як антенатальна, так і постнатальна, є надзвичайно важливою і складною. З однієї сторони, на практиці має місце пізнє виявлення і невчасне лікування немовлят з даною патологією, а з іншої - гіпердіагностика і проведення необгрунтованої терапії, не завжди безпечної для плода і новонародженого [1, 5, 10].

Під внутрішньоутробним інфікуванням або латентною ВУІ розуміють стан, що формується під впливом багатьох несприятливих факторів, серед яких провідна роль належить інфекційній патології вагітної і пов'язаній з нею внутрішньоутробній колонізації навколоплодових вод, плаценти, що не призводить до патологічних змін зі сторони органів і систем плода та новонародженого. Внутрішньоутробне інфікування перебігає безсимптомно і не завжди трансформується у внутрішньоутробну інфекцію, яка супроводжується клінічними проявами, що виявляються пренатально або в перші 3 тижні після народження [1, 7, 9]. Неспецифічність клінічних проявів ВУІ обумовлює значні труднощі її діагностики, яка можлива тільки при поєднанні

клінічних ознак і лабораторних методів дослідження.

На даний час не існує високоінформативних способів допологової діагностики ВУІ. На основі виявлених у вагітної маркерів герпесвірусної інфекції (ГВІ) - позитивних результатів дослідження крові, слини, сечі, матеріалу із цервікального каналу, уретри, піхви методом ПЛР можна лише передбачити можливість внутрішньоутробного інфікування плода при певних умовах: активній реплікації вірусу, високій і тривалій вірусемії, ураженні плаценти з втратою її бар'єрної функції, наявності імунodefіцитного стану у матері [2, 3, 6, 8].

До прямих методів антенатальної діагностики ВУІ відносять трансабдомінальний амніоцентез з визначенням збудника у навколоплодових водах. Але через інвазивність і можливість ускладнень цей метод не знайшов широкого застосування на практиці. Із неінвазивних методів антенатальної діагностики ВУІ плода найбільш інформативними вважають УЗД, доплерографію, кардіотокографію і їх поєднання [9, 15, 16].

Серед методів діагностики ВУІ "золотим стандартом" вважають морфологічне дослідження посліду [3, 4, 7]. Являючись провізорним органом плода, послід включається в його захист від вірусів. Однак, в більшості випадків, інфекційний процес обмежується його ураженням з розвитком компенсаторно-приспосувальних реакцій. Тому дитина

(13) U
(11) 25273
(19) UA

може народитися здоровою. По мірі прогресування інфекційного процесу і пригнічення системних та місцевих імунних реакцій організму порушується бар'єрна функція плаценти, розвивається хронічна плацентарна недостатність, в результаті чого можливе переривання вагітності, загибель плода, розвиток хронічної гіпоксії плода, затримка його внутрішньоутробного розвитку.

Перераховані методи не забезпечують високої достовірності діагностики ВУІ. Тому існує необхідність удосконалити способи ранньої неонатальної діагностики внутрішньоутробної інфекції.

Відомий спосіб прогнозування ступеня ризику передачі внутрішньоутробної герпесвірусної інфекції від матері новонародженому, який включає морфологічне дослідження плаценти і пуповини та визначення антигенів герпесвірусів в материнській і пуповинній крові і в залежності від виявлення антигенів герпесвірусів в материнській і пуповинній крові у поєднанні з наявністю чи відсутністю морфологічних змін в плаценті і пуповині породіль прогнозують різний ступінь ризику (високий, середній, низький) передачі інфекції новонародженому [11].

Однак за допомогою даного способу визначається тільки ступінь ризику, а не сама внутрішньоутробна інфекція у новонародженого.

Відомий спосіб ранньої післяпологової експрес-діагностики внутрішньоутробного інфікування новонароджених від матерів, інфікованих цитомегаловірусом, шляхом цитологічного дослідження мазків-відбитків з материнської частини плаценти, забарвлених фуксином і метиленовим синім, який дозволяє виявити характерні фуксинофільні вклучення, і за наявності навіть однієї такої клітини результат оцінюється як позитивний [13].

Однак даний спосіб базується тільки на результатах дослідження плаценти, що виключає оцінку ролі не менш важливих інтранатальних факторів внутрішньоутробного інфікування новонароджених цитомегаловірусом, які реалізуються у 40-60% випадків [10, 16].

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб ранньої післяпологової діагностики внутрішньоутробного інфікування новонароджених від матерів, інфікованих вірусом простого герпесу 2 типу (ВПГ 2), шляхом виявлення ДНК ВПГ 2 у тканині плаценти методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у поєднанні із загальноприйнятим морфологічним дослідженням плаценти за стандартною схемою і за наявності ДНК ВПГ 2 у тканині плаценти вище контамінаційного рівня та запальних змін у плаценті результат дослідження оцінюється як позитивний [12].

Спільною ознакою найближчого аналога і корисної моделі, що заявляється, є загальноприйняте морфологічне дослідження плаценти за стандартною схемою. Недоліком даного способу, як і попереднього, є те, що він базується тільки на результатах дослідження плаценти, в ньому відсутні дані, що враховують можливість інтранатального інфікування плода, тобто під час пологів. Якщо трансплацентарний механізм інфікування реалізується тільки у 5% випадків, то інтранатальний, який є найбільш частою причиною внутрішньоут-

робного інфікування плода ВПГ 2, - у 85% випадків [5, 17]. Крім того, кількісна ПЛР на сьогодні залишається малодоступною для більшості закладів рододопомоги обласного рівня через високу вартість і відсутність ПЛР-лабораторій.

Найбільш близьким за технічною суттю та вибраним за прототип є спосіб раннього прогнозування післяопераційних інфекційних ускладнень (ПІУ) після тотального ендопротезування кульшового суглоба, що включає в себе аналіз всіх факторів ризику таких ускладнень з подальшим прогнозуванням ймовірності їх розвитку за формулою, розрахованою по методу логістичної регресії, і при відповідних значеннях ймовірності прогнозують сприятливий перебіг післяопераційного періоду або розвиток ПІУ [14]. Прогноз, здійснений даним способом більш точний, оскільки враховуються не один, а множинні фактори, кожний з яких впливає на ймовірність розвитку ускладнення. Однак, даний спосіб розроблений лише для прогнозування післяопераційних інфекційних ускладнень після тотального ендопротезування кульшового суглоба і тому обчислена ймовірність не може бути використана для прогнозування розвитку внутрішньоутробної інфекції у новонароджених.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб діагностики внутрішньоутробної герпетичної (ГІ) і цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у новонароджених дітей, який би поєднував у собі високу точність прогнозу і діагностики з простотою і доступністю практичного застосування, що досягається шляхом аналізу множинних факторів, які впливають на розвиток внутрішньоутробної інфекції, і на основі ймовірності найбільш значимих прогностичних і діагностичних ознак ВУІ давав можливість визначити ймовірність ВУІ у новонароджених, за рахунок чого підвищити ступінь достовірності її діагностики і забезпечити, при необхідності, своєчасне специфічне лікування новонароджених та профілактику можливих ускладнень. Поставлена задача вирішується в способі діагностики внутрішньоутробної герпетичної (ГІ) і цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у новонароджених дітей від матерів із ГІ і ЦМВІ, який здійснюється шляхом аналізу результатів загальноприйнятого морфологічного дослідження плаценти породіль, згідно з корисною моделлю, додатково аналізують перебіг пологів та їх ускладнення, результати клініко-діагностичного обстеження новонароджених, виявляють при цьому найбільш значимі прогностичні і діагностичні ознаки ВУІ, заносять їх в діагностичну карту новонародженого і проти відповідної характеристики виявленої ознаки в клітинки останнього стовпчика вводять цифру "1", після чого дані карти вводять в таблицю комп'ютерної програми і читають показник ймовірності неонатальної ВУІ, в залежності від значення якого класифікують пацієнта до відповідної групи - з низьким ($P_{\text{пр}}$ менше 0,25), невизначеним ($P_{\text{пр}}$ в межах від 0,25 до 0,75) і високим ($P_{\text{пр}}$ більше 0,75) ступенем достовірності неонатальної ВУІ.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є те, що враховуються не один, а множинні фактори, кожний з яких впливає на ймо-

вірність розвитку ускладнення. Відмінність корисної моделі полягає у тому, що ймовірність неонатальної ВУІ вираховують за формулою Байєса шляхом послідовного врахування ймовірності кожної з діагностичних і прогностичних ознак ВУІ, виявлених у новонародженого, при допомозі створеної комп'ютерної програми.

Запропонований спосіб діагностики неонатальної ВУІ здійснюється наступним чином. Спочатку аналізують результати морфологічного дослідження плаценти, клініко-діагностичного обстеження новонароджених, дані про перебіг пологів та їх ускладнення, виявляють при цьому найбільш значимі прогностичні і діагностичні ознаки ВУІ, заносять їх в діагностичну карту новонародженого і проти відповідної характеристики виявленої ознаки в клітинки останнього стовпчика вводять цифру "1", після чого дані карти вводять в таблицю комп'ютерної програми і читають показник ймовірності неонатальної ВУІ, в залежності від значення якого класифікують пацієнта до відповідної групи - з низьким ($P_{\text{пр}}$ менше 0,25), невизначеним ($P_{\text{пр}}$ в межах від 0,25 до 0,75) і високим ($P_{\text{пр}}$ більше 0,75) ступенем достовірності неонатальної ВУІ.

Спосіб розробки методики комп'ютеризованої програми діагностики неонатальної ВУІ здійснюється наступним чином.

Першим етапом розробки методики є послідовне накопичення інформації про стан немовляти, наявність у нього патологічних симптомів і синдромів, які можуть вказувати на активний інфекційний процес; про перебіг пологів у матері та їх ускладнення, а також морфологічні зміни в плаценті, які можуть свідчити про наявність факторів, що сприяли передачі інфекції від матері плоду.

На другому етапі дослідження проводиться оцінка прогностичних і діагностичних ознак з відбором найбільш значимих для діагностики неонатальної ВУІ. Значимість ознак оцінюється в залежності від частоти їх виявлення у новонароджених з ВУІ.

На третьому етапі дослідження, для полегшення роботи з відносно великою кількістю прогностичних і діагностичних ознак ВУІ, розробляють діагностичну карту (табл.1), в яку заносять відібрані найбільш значимі прогностичні та діагностичні ознаки ВУІ, виведені із показників, що характеризують перебіг пологів та їх ускладнення, результати клініко-діагностичного обстеження новонародженого, морфологічного дослідження плаценти.

Таблиця 1

Карта діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених дітей

Прогностичні і діагностичні ознаки	Характеристика ознаки	Наявність значення характеристики [1]
Перебіг пологів		
1. Гостре респіраторне захворювання під час пологів	Немає	
	Є	

2. Аномалії пологової діяльності	Немає Є	
3. Передчасні пологи	Немає Є	
4. Тривалість безводного періоду	<6 годин	
	>6 годин	
5. Тривалість пологів	<16 годин	
	>16 годин	
6. Інтранатальна гіпоксія плода	Немає	
	Є	
Результати обстеження новонародженого		
7. Недоношеність	Немає	
	Є	
8. Затримка внутрішньоутробного розвитку	Немає	
	Є	
9. Внутрішньоутробна гіпотрофія	Немає	
	Є	
10. Перинатальна гіпоксія	Немає	
	Є	
11. Вроджена пневмонія	Немає	
	Є	
12. Респіраторний дистрес-синдром	Немає	
	Є	
13. Синдром жовтяниці	Немає	
	Є	
14. Геморагічний синдром	Немає	
	Є	
15. Гепатоспленомегалія	Немає	
	Є	
16. Субкортикальні петрифікати, перивентрикулярні кальцинати, кисти	Немає	
	Є	
17. Гідроцефалія	Немає	
	Є	
18. Синдром підвищеної нейрорефлекторної збудливості	Немає	
	Є	
19. Синдром пригнічення ЦНС	Немає	
	Є	
Результати морфологічного дослідження плаценти		
20. Незрілість ворсинчастого хоріону	Немає	
	Є	
21. Склероз стовбурових, редукція термінальних і проміжних ворсин	Немає	
	Є	

Примітка: в клітинки останнього стовпчика вноситься цифра "1" проти відповідної характеристики прогностичної ознаки.

На четвертому етапі дослідження для оцінки достовірності неонатальної ВУІ застосовують розроблену комп'ютерну програму з використанням Excel пакету Microsoft Office, яка найближчим часом буде представлена в університетському сайті, відкриття якого планується в кінці I кварталу 2007 року. Достовірність неонатальної ВУІ оцінюють за формулою Байєса. Застосування формули Байєса для оцінки апостеріорних ймовірностей неонатальної ВУІ полягає у наступному. Маючи дві групи пацієнтів: першу, де було виявлено ВУІ і другу, в якій її не було виявлено, знаходять частоти, з якими кожне значення розглянутих ознак зустрічалось в кожній з груп. За формулою [15]

$\frac{2np+9 \pm \sqrt{36np(1-p)+81}}{2(n+9)}$, де n - кількість осіб в

групі, p - частота значення характеристики, можна знайти майже достовірні межі інтервалу, в який попадає дійсне значення частоти (ймовірності) цього значення. Середина цього інтервалу плюс поправка $\frac{(2-k)9}{2k(n+9)}$, де k - кількість можливих зна-

чень характеристики, є оцінкою ймовірності розглянутого значення даної характеристики. Ймовірність належності до i -тої групи за умови, що враховується значення певної характеристики, обчислюється за формулою Байєса:

$$P\left(\frac{H_i}{A}\right) = \frac{P\left(\frac{A}{H_i}\right) \cdot P(H_i)}{P\left(\frac{A}{H_1}\right) \cdot P(H_1) + P\left(\frac{A}{H_2}\right) \cdot P(H_2)}, \quad \text{де}$$

$P\left(\frac{A}{H_i}\right)$ - умовна ймовірність певного значення характеристики в i -ій групі (використовується знайдена оцінка цієї ймовірності), $P\left(\frac{H_i}{A}\right)$ - умов-

на ймовірність належності до i -ої групи при умові, що враховано значення характеристики, що розглядається (апостеріорна ймовірність), $P\left(\frac{A}{H_i}\right)$ -

ймовірність (безумовна) належності до i -ої групи (апріорна ймовірність), тобто $P\left(\frac{A}{H_i}\right)$ - умовна

ймовірність належності до першої групи, в якій було виявлено ВУІ, $P(H_1)$ - ймовірність (безумовна) належності до першої групи (апріорна ймовірність), $P\left(\frac{A}{H_2}\right)$ - умовна ймовірність належності

до другої групи, в якій не було виявлено ВУІ, $P(H_2)$ - ймовірність (безумовна) належності до другої групи (апріорна ймовірність). Остаточне значення ймовірності належності до певної групи (з наявністю ВУІ чи без такої) знаходимо послідовно врахуванням кожної з характеристик. При цьому апостеріорні ймовірності попереднього кроку вважаються апіорними при врахуванні наступної характеристики. Початкові апіорні ймовірності бралися рівними 0,5. Вказані формули не використовуються користувачами методу, вони використані при розробці комп'ютерної програми.

На п'ятому, завершальному етапі дослідження визначають діагностичні групи і встановлюють їх межі шляхом зіставлення ймовірності ВУІ для кожного новонародженого з даними карт спостереження за новонародженими та історій пологів щодо наявності неонатальної ВУІ.

На основі значення показника ймовірності ($P_{пр}$) неонатальної ВУІ встановлюють три діагностичні групи: з низьким ($P_{пр}$ менше 0,25), невизначеним ($P_{пр}$ в межах від 0,25 до 0,75) і високим ($P_{пр}$ більше 0,75) ступенем достовірності неонатальної ВУІ.

Отже, в залежності від наявності ускладнень в пологах, морфологічних змін у плаценті, стану новонародженого та виявленої у нього патології сту-

пінь достовірності неонатальної ВУІ оцінюється як низький, невизначений і високий.

На основі вирахованої ймовірності ВУІ неонатолог визначає діагностичну групу, заносить її до медичної карти новонародженого і відповідно до цього розробляє рекомендації щодо лікарської тактики у новонароджених, які належать до різних груп.

Для роботи з комп'ютерною таблицею необхідно заздалегідь приготувати достатню кількість діагностичних карт і заповнити їх при обстеженні новонароджених від матерів із ГІ і ЦМВІ.

Визначення достовірності діагностики ВУІ у новонароджених проводиться наступним чином.

Приклад 1

У вагітної К., 22 років, з хронічною активною ЦМВІ народилася недоношена дитина із внутрішньоутробною гіпотрофією, жовтяницею, гепатоспленомегалією. Пологи були передчасними, безводний період тривав 10 годин, при морфологічному дослідженні плаценти виявлено незрілість ворсинчастого хоріону. Ймовірність діагностики ВУІ у новонародженого становить: 0,9926 (табл.2). Таким чином, новонародженого необхідно віднести до групи з високою ймовірністю ВУІ.

Таблиця 2

Характеристика		Можливе значення	Наявність значення (1 - так/ 0 - ні)	Ймовірність ВУ
Перебіг пологів				
1	Гостре респіраторне захворювання під час пологів	Є		0,3805
		Немає	1	
2	Аномалії пологової діяльності	Є		0,3220
		Немає	1	
3	Передчасні пологи	Є	1	0,5772
		Немає		
4	Тривалість безводного періоду	<6 годин		0,8990
		>6 годин	1	
5	Тривалість пологів	<16 годин	1	0,8795
		>16 годин		
6	Інтранатальна гіпоксія плода	Є		0,8603
		Немає		
Результати обстеження новонародженого				
7	Недоношеність	Є		0,8370
		Немає	1	
8	Затримка внутрішньоутробного розвитку	Є		0,8156
		Немає	1	
9	Внутрішньоутробна гіпотрофія	Є	1	0,9669
		Немає		
10	Перинатальна гіпоксія	Є		0,9593
		Немає	1	
11	Вроджена пневмонія	Є		0,9563
		Немає		
12	Респіраторний дистрес-синдром	Є		0,9397
		Немає	1	
13	Синдром жовтяниці	Є	1	0,9753
		Немає		

Продовження таблиці 2

14	Геморагічний синдром	Є		0,9727
		Немає	1	
15	Гепатоспленомегалія	Є	1	0,9944
		Немає		
16	Субкортикальні петрифікати, перивентрикулярні кальцинати, кисти	Є		0,9940
		Немає	1	
17	Гідроцефалія	Є		0,9936
		Немає	1	
18	Синдром підвищеної нейрорефлекторної збудливості	Є		0,9916
		Немає	1	
19	Синдром пригнічення ЦНС	Є		0,9842
		Немає		
Результати морфологічного дослідження плаценти				
20	Незрілість ворсинчатого хоріону	Є	1	0,9943
		Немає		
21	Склероз стовбурових, редукція термінальних і проміжних ворсин	Є		0,9926
		Немає	1	

Приклад 2

У вагітної С, 24 роки, з рецидивним лабіальним герпесом, яка під час пологів перенесла гостре респіраторне захворювання, народилася доношена дитина з явищами інтранатальної гіпоксії. Пологи були вчасними, безводний період тривав 7 годин, при морфологічному дослідженні плаценти патологічних змін не виявлено. Ймовірність діагностики ВУІ у новонародженого становить: 0,4506 (табл.3). Отже, маємо невизначеність щодо ймовірності ВУІ у новонародженого, тому є потреба в додаткових дослідженнях.

Таблиця 3

Характеристика		Можливе значення	Наяв-ність значення (1 - так/ 0 - ні)	Ймовір-ність ВУІ
				0,5000
Перебіг пологів				
1	Гостре респіраторне захворювання під час пологів	Є	1	0,7265
		Немає		
2	Аномалії пологової діяльності	Є		0,6726
		Немає	1	
3	Передчасні пологи	Є		0,6114
		Немає	1	
4	Тривалість безводного періоду	<6 годин		0,9112
		>6 годин	1	
5	Тривалість пологів	<16 годин	1	0,8938
		>16 годин		
6	Інтранатальна гіпоксія плода	Є	1	0,9733
		Немає		
Результати обстеження новонародженого				
7	Недоношеність	Є		0,9681
		Немає	1	
8	Затримка внутрішньо-утробного розвитку	Є		0,9632
		Немає	1	
9	Внутрішньоутробна	Є		0,9202

	гіпотрофія	Немає	1	
10	Перинатальна гіпоксія	Є		0,9030
		Немає	1	
11	Вроджена пневмонія	Є		0,8964
		Немає	1	
12	Респіраторний дистрес-синдром	Є		0,8604
		Немає	1	
13	Синдром жовтяниці	Є		0,8507
		Немає	1	
14	Геморагічний синдром	Є		0,8367
		Немає	1	
15	Гепатоспленомегалія	Є		0,8092
		Немає	1	
16	Субкортикальні петрифікати, перивентрикулярні кальцинати, кисти	Є		0,7980
		Немає	1	
17	Гідроцефалія	Є		0,7881
		Немає	1	
18	Синдром підвищеної нейрорефлекторної збудливості	Є		0,7377
		Немає	1	
19	Синдром пригнічення ЦНС	Є		0,5978
		Немає	1	
Результати морфологічного дослідження плаценти				
20	Незрілість ворсинчатого хоріону	Є		0,5181
		Немає	1	
21	Склероз стовбурових, редукція термінальних проміжних ворсин	Є		0,4506
		Немає	1	

Результати тестування методики показали, що неонатальна ВУІ спостерігалася у більшості новонароджених (89,2%), у яких R_{np} перевищував 0,75 і не фіксувалася, якщо R_{np} був меншим 0,25. У частині новонароджених (10-12%), в яких показники R_{np} перебували в діапазоні 0,25-0,75 виникала неонатальна ВУІ, в інших її не було.

Таким чином, встановлення ступеня достовірності діагностики неонатальної ВУІ дозволить своєчасно визначити лікарську тактику і з перших днів після народження призначити необхідну терапію, яка дозволить знизити тяжкість перебігу захворювання - без ускладнень і негативного впливу на подальший психічний і фізичний розвиток дитини. Запропонований метод діагностики внутрішньоутробної ГІ і ЦМВІ у новонароджених є простим у виконанні і може бути застосований в умовах практичної охорони здоров'я.

Література:

1. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / Под ред К.В. Орехова. - М.: Медицина, 2002. - 252с.
2. Грищенко В.І., Усачова О.В., Іванова І.Б. Деякі підходи до визначення групи ризику новонароджених з можливим внутрішньоутробним інфікуванням цитомегаловірусами // Матеріал, науково-практич. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. - Тернопіль, 2004. - С.55-57.
3. Зайдієва З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. - 1999. - №1. - С.23-25.
4. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфек-

ции / О.А. Пустонина, Н.И. Бубнова, Б.Л. Гуртовой, Т.Б. Младковская // Акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - С.13-16.

5. Катоніна С.П., Шунько Є.Є. Сучасні клінічні, вірусологічні, імунологічні аспекти перинатальної патології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1995. - №1. - С.15-17.

6. Клінічний перебіг вагітності, пологів та стан новонародженого у жінок, інфікованих цитомегаловірусом / С.М. Толкач, О.А. Пояркова, А.А. Писарєв, Г.Ф. Медведенко // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №3. - С.19-21.

7. Кузьмин В.Н., Серов В.Н., Музыкантова В.С. Клинико-морфологические аспекты внутриутробной герпетической и цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. - 1998. - №2. - С.34-35.

8. Лаврова Д.Б., Самсыгина Г.А., Михайлов А.В. Этиология и показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода // Педиатрия. - 1997. - №3. - С.94-98.

9. Нисевич Л.Л., Бахмут Е.В., Королькова Е.Л. К вопросу о диагностике внутриутробной инфекции у новорожденных / Акушерство и гинекология. - 1998. - №3. - С.16-20.

10. Серов В.Н., Манухин И.Б., Кузьмин В.Н. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода // Акушерство и гинекология. - 1997. - №6. - С.16-19.

11. Спосіб прогнозування ступеня ризику передачі внутрішньоутробної герпесвірусної інфекції новонародженому / Л.О. Панченко, А.С. Ліхачова, О.О. Радченко, Н.Г. Попова, І.І.Торянік, Н.В. Ліхачова, Ю.П. Мостовий, С.В. Бруснік, Л.О. Попова,

В.В. Казмірчук / Деклараційний пат. Україна, UA №67413A, A61B10/00, G01N33/48 (2004).

12. Спосіб ранньої післяпологової діагностики внутрішньоутробного інфікування новонароджених від матерів, інфікованих вірусом герпесу звичайного 2 типу / С.П. Писарєва, С.М. Толкач, О.В. Сорокін, Т.К. Знаменська, А.О. Писарєв, О.І. Єщенко / Деклараційний пат. Україна, UA №14769U, A61B10/00 (2006).

13. Спосіб ранньої післяпологової експрес-діагностики внутрішньоутробного інфікування новонароджених від матерів, інфікованих цитомегаловірусом / С.П. Писарєва, С.М. Толкач, Т.К. Знаменська, А.О. Писарєв, О.А. Пояркова, О.І. Єщенко / Деклараційний пат. Україна, UA №14771U, A61B10/00, G01N33/50 (2006).

14. Спосіб раннього прогнозування інфекційних ускладнень після тотального ендопротезування кульшового суглоба / В.М. Вакуленко, А.В. Вакуленко / Деклараційний пат. Україна, UA №11313U, A61B10/00, G01N33/48 (2005).

15. Справочник по теории вероятностей и математической статистике / В.С. Корольюк, Н.И. Портенко, А.В. Скороход, А.Ф. Турбин. - М.: Наука, 1985. - 610с.

16. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева Н.А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. - 2002. - №1. - С.9-11.

17. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П. Перинатальный риск, диагностика и лечение герпетической инфекции у новорожденных // Здоровье женщины. - 2002. - №2(10). - С.50-54.