

Вплив препарату рекомбінантного людського інтерферону на частоту акушерської та перинатальної патології у вагітних з інфекцією сечовивідних шляхів

С.М. Сергієнко, О.Л. Іщенко, Л.І. Школа
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Проблема інфекції сечовивідних шляхів у вагітних і в теперішній час не втрачає своєї актуальності. Неефективність лікування цієї патології пов'язана із фізіологічним зниженням імунітету у таких пацієнток. Нами запропоновано додаткове використання рекомбінантного людського інтерферону для лікування вагітних з пієлонефритами.

Було обстежено 120 пацієнток із гестаційним пієлонефритом або загостренням хронічного пієлонефриту, які розвинулися в них у терміні вагітності 13–17 тиж. І групу склали 70 осіб, які отримували загальноприйняте лікування, II групу сформували 50 жінок, які додатково отримували рекомбінантний людський інтерферон.

Після перенесених інфекційних захворювань нирок під час вагітності її подальший перебіг характеризується підвищенням частоти загрози переривання вагітності та передчасних пологів, гестозів і плацентарної дисфункції, у пологах є більш поширеними передчасний розрив плодових оболонок та дистрес плода. У таких пацієнток плаценти в багатьох випадках мають як ультразвукові, так і гістологічні ознаки інфікування. Розвиток протягом вагітності запальних захворювань нирок супроводжується значним поширенням серед новонароджених патології, пов'язаної з внутрішньоутробним інфікуванням.

Додаткове застосування рекомбінантного людського інтерферону при лікуванні гестаційних або загострення хронічних пієлонефритів протягом II триместру вагітності у порівнянні із загальноприйнятим лікуванням призводить до достовірного зниження частоти як акушерських ускладнень, так і перинатальної патології.

Ключові слова: інфекція сечовивідних шляхів, ускладнення вагітності, внутрішньоутробна інфекція, патологія новонароджених.

За даними багатьох дослідників у наш час спостерігається тенденція до росту кількості вагітних з інфекційно-запальними захворюваннями (ІЗЗ) сечовидільної системи (СВС) [1, 3].

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), у свою чергу, можуть модулювати етіопатогенетичні особливості механізмів розвитку цілої низки серйозних ускладнень вагітності й пологів: анемії, гіпертензії, пізніх гестозів, передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод, народження дітей з низькою масою тіла [7].

Також небезпека урогенітальної інфекції полягає в тому, що вона здатна поширюватися організмом жінки як висхідним, так і низхідним шляхом інфікування, в дуже великому відсотку випадків вражаючи послід і сам плід [1, 5]. Тому в акушерській практиці більшості країн світу ІСШ розглядаються як основна причина розвитку екстрагенітальної патології, що впливає на рівень перинатальних показників.

ІЗЗ сечостатевого шляхів у матері – це основна причина розвитку внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плода. Дане ускладнення суттєво погіршує показники дитячої захворюваності й смертності і, таким чином, зумовлює більшу соціальну значущість даної проблеми [9].

Те, що під час вагітності відбувається фізіологічне пригнічення імунологічної реактивності [6], у свою чергу, призводить до того, що в цей період лікування інфекційно-запальних процесів стає менш ефективним. У відношенні ІЗЗ СВС частіше й швидше розвивається блок нирки й навіть апостематоз, а також рецидиви захворювання або безсимптомна бактеріурія [5]. Тому для поліпшення результатів лікування все частіше додатково до традиційних засобів застосовують імуномодулювальні препарати різного механізму дії [2, 4]. Нашу увагу привернув препарат, активною речовиною якого є інтерферон людський рекомбінантний альфа-2 у дозуванні 500 000 МО в одному супозиторії. Цей імуномодулятор дозволений для застосування у вагітних після 13 тиж; його ефективність раніше була досліджена при лікуванні багатьох урогенітальних інфекційних захворювань поза вагітністю [8].

Мета дослідження: визначення частоти й характеру акушерської та перинатальної патології після перенесених вагітними у II триместрі ІЗЗ нирок та встановлення клінічної ефективності застосування інтерферону людського рекомбінантного альфа-2 при лікуванні таких пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебували 120 пацієнток віком від 19 до 31 року із гестаційним пієлонефритом або загостренням хронічного пієлонефриту, які виникли у них у термін вагітності 13–17 тиж.

Було сформовано дві групи, до яких жінки були розподілені залежно від обраного методу лікування. До I групи увійшли 70 осіб, які отримували загальноприйняте лікування інфекційно-запальної патології СВС. II групу склали 50 жінок, які додатково отримували препарат рекомбінантного інтерферону людського у дозі 500 000 МО двічі на добу протягом 10 днів у формі інтравагінальних супозиторіїв. Група порівняння була сформована з 50 вагітних без екстрагенітальної патології. Усі групи виявилися співставними за середнім віком та паритетом.

Усі вагітні були обстежені відповідно до стандартного протоколу (Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.) в умовах акушерського стаціонару. Додатково проводили кардіотокографію, ультразвукові фето- та плацентометрію, після 28 тиж – доплерографічне визначення швидкостей кровотоку у судинах пупкового канатика та плода. Стан плода в ante-, intra- та post-natalний періоди оцінювали за стандартними показниками.

Математичний аналіз проводили згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера. Статистичне оброблення досліджуваного матеріалу включало опрацювання всієї бази даних з

Ускладнення перебігу вагітності у обстежених пацієнток, %

Ускладнення	Групи		
	порівняння, n=50	I, n=70	II, n=50
<i>II тримістр</i>			
Анемія вагітних	8,0	17,1**	12,0`
Загроза переривання вагітності	4,0	15,7**	10,0`
Загострення екстрагенітальної патології	2,0	22,86***	8,0``
Порушення біоценозу статевих шляхів	14,0	45,7***	22,0``
<i>III тримістр</i>			
Анемія вагітних	16,0	25,7*	18,0`
Плацентарна недостатність	12,0	18,6*	16,0`
Пізні гестози	8,0	20,0**	12,0``
Загроза переривання вагітності	6,0	14,3**	10,0`
Передчасні пологи	0,0	4,3	2,0``

Примітка: тут і в наступних таблицях достовірність відмінності від показника групи порівняння: * – при P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001; достовірність відмінності від показника I групи: ` – при P<0,05, `` – P<0,01, ```` – P<0,001.

Таблиця 2

Ускладнення перебігу термінових пологів у обстежених пацієнток, %

Ускладнення	Групи		
	порівняння, n=50	I, n=67	II, n=49
Передчасний розрив плодових оболонок	8,0	29,9***	18,4``
Аномалії пологової діяльності	6,0	16,4**	10,2``
Дистрес плода	4,0	11,9**	8,2``
Кесарів розтин	8,0	19,4**	12,2``

частотним аналізом дискретних та беззупинних значень. Достовірність відміни пар середніх обчислювали за допомогою критеріюв Стюдента. Аналіз взаємозв'язків між явищами проводили із розрахунком коефіцієнта кореляції r і кореляційного відношення t [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними нашого спостереження було виявлено, що у пацієнток з ІЗЗ СВС найбільш поширеними ускладненнями перебігу вагітності у II триместрі були анемія та загроза мимовільного аборту, частота яких відповідно у 1,9 та 3,3 разу перевищувала аналогічні показники групи порівняння (табл. 1). Ще частіше у вагітних з патологією нирок реєстрували загострення екстрагенітальної патології іншої локалізації та порушення мікробіоценозу пологових шляхів – кратність перевищення складала відповідно 8,3 та 3,6 разу.

Була також простежена виражена залежність частки пацієнток із розвитком наведених відхилень перебігу вагітності після лікування ІЗЗ СВС від обраного обсягу терапевтичних заходів. Так, поширеність анемії в I групі перевищувала аналогічний показник II групи в 1,4 разу, загрози мимовільного аборту – в 1,6 разу. На тлі застосування препарату інтерферону людського рекомбінантного значно рідше, ніж при загальноприйнятому лікуванні, спостерігали розвиток дисбіозу піхви та загострення екстрагенітальної патології інших систем – відповідно у 2,1 та 2,9 разу.

У III триместрі вагітності найбільш поширеними гестаційними ускладненнями у пацієнток з ІЗЗ СВС були анемія, плацентарна дисфункція, загроза передчасних пологів і преєклампсія легкого та помірного ступенів. При цьому, частота анемії та плацентарної дисфункції серед вагітних із захворюваннями нирок була вище за аналогічний показник у групі порівняння лише в 1,4 та 1,5 разу, в той час, як пізні ге-

стози та загрозу переривання вагітності на тлі пієлонефриту діагностували частіше, ніж у здорових вагітних, відповідно у 2,0 та 2,1 разу. Така тенденція цілком узгоджується із загальноновідомими поглядами на роль функціонального стану нирок у регуляції артеріального тиску й судинного тонуусу та про значення інфекційного фактора в ініціації передчасних пологів. Остання проблема мала місце у 4 випадках лише серед пацієнток із пієлонефритами (3,3%).

Вибір методу лікування патології нирок суттєво впливав на частоту розвитку у III триместрі гестаційних ускладнень. Після застосування препарату інтерферону людського рекомбінантного частота виявлення анемії була в 1,4 разу меншою, ніж при традиційному лікуванні, плацентарної дисфункції – в 1,2 разу. Преєклампсія легкого та середнього ступеня діагностувалась серед пацієнток II групи рідше, ніж у I групі, в 1,7 разу, а загроза передчасних пологів – в 1,4 разу. Після використання у терапії патології нирок досліджуваного препарату у 1 пацієнтки таки відбулися передчасні пологи, при цьому серед жінок, що отримували традиційне лікування, сталося 3 таких випадки, що за частотою було більше у 2,1 разу.

Як свідчить з викладеного вище, термінові пологи серед вагітних із захворюваннями нирок мали місце у 116 випадках (96,7%), при цьому, вони супроводжувалися високим рівнем різних ускладнень (табл. 2). Основними їхніми варіантами були передчасний розрив плодових оболонок (з перевищенням частоти серед здорових роділей у 3,1 разу), а також аномалії пологової діяльності та дистрес плода (кратність перевищення поширеності серед групи порівняння складала відповідно 2,3 і 2,6 разу). Останні два види ускладнень стали основними показаннями до абдомінального розродження, частота якого була вдвічі більшою в пацієнток, що мали патологію нирок.

Також були визначені відмінності частоти ускладнень у пологах залежно від методу лікування пієлонефриту у II триместрі (табл. 2). Після використання інтерферону

Таблиця 3

Сонографічні ознаки дисфункції фетоплацентарного комплексу у обстежених пацієнток, %

Ознаки	Групи		
	порівняння, n=50	I, n=70	II, n=50
Гіперплазія плаценти	4,0	10,0***	8,0`
Гіпоплазія плаценти	2,0	7,1***	4,0`
Перезрівання плаценти	8,0	12,9**	10,0`
Кальцинати в плаценті	8,0	10,0**	8,0`
Кісти в плаценті	4,0	12,9***	8,0`
Розширення сечовивідних шляхів	4,0	10,0***	8,0`
Багатоводдя	6,0	8,6**	6,0`
Маловоддя	4,0	7,1**	6,0`
Порушення кровотоку	4,0	12,9***	6,0`
Ретардація плода	0,0	7,1***	4,0`

Таблиця 4

Гістологічні ознаки матково-плодової інфекції у обстежених пацієнток, %

Ознаки	Групи		
	порівняння, n=50	I, n=70	II, n=50
Жирове переродження	10,0	17,1***	12,0`
Хоріоамніоніт	0,0	2,9***	2,0`
Децидуїт	2,0	4,3***	2,0`
Інтервілузит	2,0	5,7	4,0`
Фунікуліт	0,0	4,3***	4,0`
Плацентит	0,0	2,9***	0,0`

Таблиця 5

Ознаки внутрішньоутробного інфікування у доношених новонароджених, %

Ускладнення	Групи		
	порівняння, n=50	I, n=67	II, n=49
Тахікардія	4,0	11,9**	6,1`
Гіпертермія	2,0	14,9***	6,1`
Диспепсичні розлади	2,0	17,9***	12,2`
Жовтяниця	12,0	19,4**	16,3`
Гепатоспленомегалія	0,0	7,5***	4,1`
Синдром дихальних розладів	0,0	10,5***	6,1`
Пневмонія	0,0	2,9***	0,0`
Порушення гемоліквородинаміки	0,0	4,5***	0,0`
Перинатальна енцефалопатія	0,0	7,5***	0,0`
Кон'юнктивіт	10,0	19,4*	14,3`
Дакріоцистит	6,0	13,4*	10,2`

людського рекомбінантного в комплексній терапії патології нирок поширеність передчасного розриву плодових оболонок була нижче, ніж після загальноприйнятого лікування, в 1,6 разу. Це, на нашу думку, пов'язано з більш повноцінною санацією сечовивідних шляхів і елімінацією з них та пологового тракту збудників інфекційного процесу, якому приділяють суттєве значення як етіологічному фактору даного ускладнення пологів. Зменшення частки роділей з аномаліями пологової діяльності серед пацієнток II групи у 1,6, ніж у I групі, ми намагаємось пояснити, перш за все, нормалізацією гормонпродукувальної функції плаценти (оскільки нами була зареєстрована значно менша поширеність патологічних морфологічних змін в плаценті за результатами як сонографічного обстеження, так і гісто-

логічного дослідження) та певною мірою відновленням цитокінового балансу, але доведення цих припущень буде метою наступного етапу нашого дослідження. Та саме зареєстроване покращання морфо-функціонального стану плаценти внаслідок додаткового застосування препарату інтерферону людського рекомбінантного дозволило скоротити рівень настання дистресу плода серед осіб II групи у 1,5 разу у порівнянні з показником I групи. Зниження частоти ускладнених пологів підсумково сприяло зменшенню частоти оперативного розродження в 1,6 разу при лікуванні пієлонефриту запропонованим методом.

За результатами ультразвукового обстеження найбільш поширеними морфологічними змінами у плаценті, які ймовірно служили підґрунтям розвитку фетоплацентарної

дисфункції, у вагітних із пієлонефритом були передчасне дозрівання плаценти, її гіперплазія, формування кальцинатів; їхня частота перевищувала аналогічні показники серед здорових вагітних відповідно у 1,4, 2,3, та 1,2 разу (табл. 3). Застосування при лікуванні патології нирок препарату інтерферону людського рекомбінантного призводило до зниження частки таких змін у порівнянні з даними I групи.

Розширення міжворсинчастих просторів та формування кіст ми розглядали з певною достовірністю як непрямі ознаки матково-плодової інфекції. Ці патологічні зміни зустрічалися у пацієнток, що використовували інтерферон людський рекомбінантний під час лікування пієлонефриту, удвічі частіше, ніж у здорових вагітних. У той час, як серед пролікованих у стандартному обсязі жінок кратність зростання поширеності цих ознак складала відповідно 2,5 та 3,1 разу. Така різниця може свідчити ще й про протективний вплив інтерферонів щодо фетоплацентарного комплексу при інфекціях сечовивідних шляхів.

Викладене вище положення підтверджувалось й результатами гістологічного дослідження послідів (табл. 4). Найбільш частою патологією тканини плаценти було її жирове переродження, яке зустрічалось серед жінок усіх груп і досягало 15%. Але у пацієнток із захворюваннями СВС воно реєструвалося у 1,5 разу частіше, ніж у здорових. При цьому, в тих осіб, які отримували лише традиційне лікування, частка такої патології була більше у 1,4 разу, ніж серед жінок, яким додатково призначали інтерферон людський рекомбінантний. Аналогічна тенденція спостерігалася й по відношенню до визначення ознак інтервідузиту.

Також серед представниць усіх груп у плацентах зустрічались явища децидуїту. Проте, після лікування запропонованою схемою терапії частота цієї патології дорівнювала аналогічному показнику у групі порівняння, і в той самий час була меншою, ніж після загальноприйнятого лікування, в 2,1 разу. Хоріоамніоніт, фунікуліт та плацентит реєструвалися лише в осіб, що мали інфекційне ураження нирок, і їхні частки складали відповідно 2,5%, 4,1% та 1,7%. При цьому, лише в I групі зустрічалися випадки визначення плацентиту, а поширеність в ній хоріоамніоніту та фунікуліту була більшою, ніж у II групі, відповідно в 1,4 та 1,1 разу.

Виходячи з наявності істотних відмінностей з боку морфології плаценти у жінок різних груп, цілком зрозумілим є неоднаковий перебіг раннього періоду адаптації у доношених новонароджених у пацієнток, що перебувають під спостереженням. Нас, звичайно, цікавили перш за все прояви реалізації внутрішньоутробного інфікування плодів.

Найбільш поширеною патологією у новонароджених від жінок, що перенесли захворювання нирок (з кратністю перевищення аналогічних показників у здорових породілей відповідно в 7,6 та 5,6 разу), були диспепсичні розлади та гіпертермія, майже удвічі частіше в них реєстрували тахікардію, жовтяницю та кон'юнктивіт (табл. 5).

Серед немовлят у жінок групи порівняння не виникло жодного випадку легеневої та неврологічної патології, а після перенесеного вагітного пієлонефриту відзначали виникнення синдрому дихальних розладів у 8,6% випадків, пневмонії – у 1,7%, перинатальної енцефалопатії – у 4,3%, порушень гемоліквородинаміки – у 2,6%, та гепатоспленомегалії – у 6,0%.

На рівень захворюваності новонароджених впливав метод лікування патології нирок у вагітних. Так, усі випадки пневмонії, перинатальної енцефалопатії та порушень гемоліквородинаміки діагностували лише в новонароджених від матерів I групи. У II групі неонатальна захворюваність на кон'юнктивіт та дакриоцистит була нижчою у 1,4 та 1,3 разу, тахікардія та гіпертермія зустрічалися рідше у 2,0 та 2,4 разу, синдром дихальних розладів – у 1,7 разу, диспепсія, жовтяниця та спленомегалія – відповідно у 1,5, 1,2 та 1,8 разу.

При бактеріологічному дослідженні виділень з очей та вух новонароджених патогенна й умовно-патогенна мікрофлора була виявлена майже в половині випадків серед осіб I групи і лише у 5 малюків (10, 2%) від матерів II групи ($P < 0,001$). Лейкоцитарний індекс інтоксикації у першому клінічному аналізі крові новонародженого дорівнював у середньому $1,41 \pm 0,03$ та $0,91 \pm 0,042$ відповідно у I та II групах ($P < 0,01$) при значенні $1,01 \pm 0,027$ у групі порівняння. С-реактивний білок був зареєстрований в I групі у чверті дітей, тоді як в II групі – тільки в 9,2% обстежених ($P < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Після перенесеного гестаційного пієлонефриту або загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності її подальший перебіг характеризується підвищенням частоти ускладнень (перш за все загрози переривання вагітності та передчасних пологів, гестозів і плацентарної дисфункції), у пологах є більш поширеними передчасний розрив плодових оболонок та дистрес плода. У таких пацієнток плаценти в багатьох випадках мають як ультразвукові, так і гістологічні ознаки інфікування. Розвиток протягом вагітності запальних захворювань нирок супроводжується значним поширенням серед новонароджених патології, пов'язаної з внутрішньоутробним інфікуванням.

Додаткове застосування препарату, діючою речовиною якого є інтерферон людський рекомбінантний альфа-2, при лікуванні гестаційних або загострення хронічних пієлонефритів протягом II триместру вагітності у порівнянні із загальноприйнятими лікуваннями призводить до достовірного зниження частоти як акушерських ускладнень, так і перинатальної патології.

Влияние препарата рекомбинантного человеческого интерферона на частоту акушерской и перинатальной патологии у беременных с инфекцией мочевыводящих путей

С.Н. Сергиенко, О.Л. Ищенко, Л.И. Школа

Проблема инфекции мочевыводящих путей у беременных и в настоящее время не теряет своей актуальности. Неэффективность лечения этой патологии связана с физиологическим снижением иммунитета у таких пациенток. Нами предложено дополнительное использование рекомбинантного человеческого интерферона для лечения беременных с пиелонефритами.

Было обследовано 120 пациенток с гестационным пиелонефритом или обострением хронического пиелонефрита, которые развились у них в сроке беременности 13–17 нед. I группу составили 70 лиц, которые получали общепринятое лечение, II группу сформировали 50 женщин, которые дополнительно получали препарат интерферона человеческого рекомбинантного.

После перенесенных инфекционных заболеваний почек во время беременности ее дальнейшее течение характеризуется повышением частоты угрозы прерывания и преждевременных родов, гестозов и плацентарной дисфункции; в родах становится более распространенными преждевременный разрыв плодовых оболочек и дистресс плода. У таких пациенток плаценты во многих случаях имеют как ультразвуковые, так и гистологические признаки инфицирования. Возникновение в период беременности воспалительных заболеваний почек сопровождается значительным распространением среди новорожденных патологии, связанной с внутриматочным инфицированием.

Дополнительное применение препарата интерферона человеческого рекомбинантного при лечении гестационных обострений или обострений хронических пиелонефритов на протяжении II триместра беременности по сравнению с общепринятым лечением приводит к достоверному снижению частоты как акушерских осложнений, так и перинатальной патологии.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, осложнения беременности, внутриматочная инфекция, патология новорожденных.

Influence of preparation of recombinant human interferon on the frequency of obstetric and perinatal pathology in pregnant women with infection of urinary tract
S.N. Sergiyenko, O.L. Ishchenko, L.I. Shkola

The problem of infection of urinary tract at pregnant women does not lose the urgency now. The inefficiency of treatment of this pathology is connected with physiological decrease in immunity at such patients. Additional using of recombinant human interferon in the form of a preparation genferon for treatment of pregnant women with pyelonephritis is offered.

120 patients with gestational pyelonephritis or exacerbation of chronic pyelonephritis which have developed at them in term of pregnancy of 13-17 weeks have been surveyed. The 1-st group was formed by 70 persons who received the standard treatment, the 2-nd group was generated by 50 women who in addition received genferon.

After the suffering for infectious diseases of kidneys during pregnancy, its further course is characterized by increase of frequency of threatened abortion and premature deliveries, gestosis and placental dysfunction; during labors a premature rupture of amniotic membranes and distress of fetus was more widespread. At such patients the placenta in many cases had both ultrasonic, and histological attributes of infection. Occurrence during the pregnancy of inflammatory diseases of kidneys was accompanied by significant distribution of the pathology connected with intra-uterine infection among newborns.

Additional application of a preparation genferon for treatment of pyelonephritis during the second trimester of pregnancy in comparison with the standard treatment leads to authentic decrease in frequency both obstetrical complications and perinatal pathology.

Key words: *infection of urinary tract, complications of pregnancy, intra-uterine infection, pathology of newborns.*

Сведения об авторах

Сергиенко Сергей Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1-г. E-mail: lv1953@mail.ru

Ищенко Ольга Леонидовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1-г. E-mail: lv1953@mail.ru

Школа Людмила Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91045, г. Луганск, квартал 50-летия Оборона Луганска, 1-г. E-mail: lv1953@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Архипова Н.А., Грицай І.М., Данилків О.О. Аналіз перебігу вагітності, перинатальних утрат і стану надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 55–58.
2. Краснополский В.П., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 36–38.
3. Меленчук Л.М. Пренатальна оцінка

- стану плода у вагітних жінок з інфекційними захворюваннями сечовидільної системи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Львів, 2011. – 18 с.
4. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии. Методические рекомендации // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 65–72.
5. Сидорова И.С. Прогнозирование исходов беременности и родов при остром гестационном пиелонефрите

- //Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Медицина, 2003. – 420 с.
7. Туманова Л.Е., Рахубінська В.В., Данков О.В. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок з хронічним піелонефритом // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 66–68.
8. Уджуху В.Ю., Петрунин Д.Д., Кубылинский А.А. Суппозитории Генферон – высокоэффективный ком-

- понент комплексной терапии урогенитальных инфекций // Проблемы репродукции. – 2005. – № 4. – С. 42–48.
9. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений //Практическое руководство. – СПб.: Медицина, 2002. – 352 с.
10. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: Изд-во ВМедА. – 2002. – 266 с.

Статья поступила в редакцию 18.05.2015