

судинних стінок, колагенізація і потовщення підендотеліального шару, вакуолізація ендотелію. В окремих сегментах судинна стінка розпушена, з вогнищами деструкції волокнистих елементів і клітин.

На гістологічних препаратах нижнього сегмента рубцеві зміни становили одну або дві третини товщини стінки матки. Рубець мав значно розвинений сполучнотканинний компонент, з одночасною атрофією і деформацією гладком'язових пучків і різко вираженою колагенізацією аргірофільних м'язових футлярів. Поряд з явищами гіалінозу спостерігався вогнищевий набряк, розволокнення сполучної тканини, особливо параваскуляри.

На окремих препаратах, серед гіалінізованої сполучної тканини, виявлялися поля стоншених і різко деформованих гладком'язових пасм. В деяких пучках були помітні виражені дистрофічні зміни, аж до міолізу поодиноких міоцитів. Геморусли представлено судинами малого калібру. Їх просвіт розширений. Спостерігається набряклість і вакуолізація ендотелію та підендотеліального шару. Середня оболонка розпушена, кількість колагенових волокон збільшена, вони виглядають набухлими з нечіткими контурами. Еластичні волокна фрагментовані, в багатьох місцях утворюють вогнища безструктурної маси. В сполучнотканинних прошарках виявлялися скупчення фібробластів, макрофагів і лімфоїдних клітин, параваскулярно – вогнища геморагій. Результати наших досліджень знаходять підтвердження у роботах ряду авторів [4, 5, 7].

Верифікація клінічних особливостей акушерських обставин, оперативної технології, даних морфологічного дослідження логічно дозволяє зробити висновок, що у даних жінок заживання операційної рани матки проходило через етап вираженої активації грануляційної тканини із консеквентним її фіброзуванням та утворенням сталого морфологічно-клінічно безперспективного рубця. Висновки наших досліджень ґрунтуються і на результатах попередньо опублікованих робіт стосовно кесаревого розтину.

ВИСНОВКИ Безперечно, сьогоденні комплексні методи (УЗД, доплерографії, гістеро- і лапароскопії та ін.) упорядкованого клінічного визначення морфологічно повно-

цінності оперованої матки можуть дозволити відносно оптимістично вирішувати питання індивідуального розродження жінок із рубцем на матці. Однак, настала проблема суто медичних і соціально-правових поглядів на близькі і віддалені наслідки кесаревого розтину, які загалом позначаються на здоров'ї та дітородній функції оперованих жінок і їх дітей. Компетентно діагностований рубець після гістерографії, з ранніх післяопераційних термінів і в подальшому вимагає індивідуальних акушерсько-гінекологічних заходів реабілітації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Наукові розвідки у даному напрямку полягають у комплексному вивченні морфофункціональних і клінічних ознак повноцінності оперованої матки, забезпечать розробку ефективних методів профілактики близьких та віддалених наслідків хірургічного втручання, розширять уявлення про органоспецифічні закони гістогенезу маткової рани. Загалом, наші дослідження спрямовані в унісон державних заходів щодо збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення.

1. Кесарево сечение // Под ред. В.И. Краснопольского. – М.: ТОО ТЕХЛИТ; Медицина, 2000. – 285с.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии // Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000. – 380 с.
3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
4. Боцюра Д.І. Гістологічні зміни в стінці матки після кесаревого розтину // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 221-222.
5. Григоренко А.П. Особливості репарації післяопераційного рубця на матці після кесаревого розтину // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 272-274.
6. Раны и раневая инфекция // Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
7. Лизин М.А., Дацун І.Г. Матково-плацентарний комплекс при синдромі затримки росту вагітної матки. – Івано-Франківськ: Тіповіт, 2002. – 222 с.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1991. – 312 с.
9. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕДпресс, 2000. – 320 с.

Барковський Д.Є.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛІВ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРШОВАГІТНИХ

Запорізький державний медичний університет

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛІВ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРШОВАГІТНИХ – Підсумком виконаного дослідження є виділення алелів локусу HLA-DRB1, що прогностично значущі для діагностики ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Відносно сприятливий прогноз для перебігу вагітності та пологів поєднується з наявністю у жінки алелів HLA-DRB1*01, *15, *17, тоді як патологічний перебіг вагітності та пологів асоційовано з наявністю алеля HLA-DRB1*04. Низка алелів, таких як HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, мають протилежно спрямоване прогностичне значення.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ – Итогом выполненного исследования является выделение аллелей гена HLA-DRB1 прогностически значимых для диагностики осложненной беременности, родов и послеродового периода. Относительно благоприятный прогноз для течения беременности и родов сочетается с наличием у женщины аллелей HLA-DRB1*01, *15, *17, тогда как патологическое течение беременности и родов ассоциировано с наличием аллелей HLA-DRB1*04. Ряд аллелей, такие как HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, имеют противоположно направленные прогностическое значение.

CLINICAL VALUE OF ALLOCATION OF FREQUENCY OF GENE HLA-DRB1 ALLELES FOR THE WOMEN WITH THE FIRST PREGNANCY – The result of investigation is the abjection of significant alleles of prognosis of a gene HLA-DRB1 for diagnostics of complications of pregnancy, labors and puerperal period. The rather congenial forecast for course of pregnancy and labors is combined with

availability of alleles HLA-DRB1*01, *15, *17, whereas the pathological course of pregnancy and labors is associated with presence of alleles HLA-DRB1*04. Series of alleles, such as HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, have the inversely directed prognostic value.

Ключові слова: головний комплекс гістосумісності, HLA-система, фізіологічна та патологічна вагітність, пологи, післяпологовий період.

Ключевые слова: главный комплекс гистосовместимости, HLA-система, физиологическая и патологическая беременность, роды, послеродовый период.

Key words: major histocompatibility complex, Human Leukocyte Antigen (HLA) system, physiological and pathological pregnancy, labors, puerperal period.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема прогнозування акушерської патології залишається актуальною для сьогодення [1, 2]. Фундаментальні дослідження в галузі біології відображають вагому роль генетичних факторів в регулюванні гомеостазу біологічних об'єктів. Вивчення ролі генетичних факторів у схильності та/або виникненні захворювань у людини супроводжується протилежними даними у більшості досліджень.

Вирішенню аспектів даної проблеми приділяється увага і в акушерській науці [2, 5, 6]. Показано взаємозв'язок між наявністю тяжкої акушерської патології та алелями локусів HLA-системи, зокрема, між наявністю прееклампсії, звичного невиношування, гестаційного діабету, артеріальної гіпертензії, що асоційована з вагітністю [6-10].

Оми A.E. et al. (1998) [10] встановили асоціацію між алелями DR4 і DQW2 HLA-системи та розвитком при наявності прееклампсії затримки внутрішньочеревного розвитку плода і зниженої ваги плаценти. Christiansen O.B. et al. (1996) [7] встановили підвищену частоту алелів HLA- DR1/Br і HLA-DR3 у датських жінок із наявністю в анамнезі 4-х і більше самовільних абортів ($p < 0,05$), а також підвищений ризик самовільного абортів у родичок цих жінок, що мали вищезазначені алелі HLA-DR (odds ratio=5,0). Автори передбачають, що материнський генотип HLA-DR (DR1/Br і DR3) або тісно пов'язані з ним гени, сприяють невиношуванню вагітності як у їх носіїв, так і їх найближчих родичок. Аналіз подружніх пар із наявністю у жінок звичного невиношування встановив у 92% сумісність за локусом HLA-DRB1, тоді як при випадковому відборі частота сумісних за даним локусом подружніх пар досягає 7% [6].

Прогнозування розвитку інсулінзалежного діабету під час післяпологового періоду у жінок із гестаційним діабетом, за даними Ferber K.M. et al. (1999) [8], передбачає наявність аутоантитіл до клітин острівків підшлункової залози та алелів HLA-системи, які аналогічні для пацієнток із пізньою маніфестацією діабету 1-го типу. Результати досліджень Hu X. et al. (1994) [9] свідчать про підвищення частоти алеля HLA-DR4 ($p < 0,001$) у вагітних із гіпертензійним синдромом, що індукований вагітністю.

Трушкіна С.С. (1999) [5] проаналізувала розподіл антигенів HLA-системи у вагітних із бактеріальним вагінозом. Результати дослідження свідчать, що до числа провокуючих відносять антигени системи HLA A2, B7, B12, Bw35, DR2, DR5, DR6, а до числа протективних – HLA A1, Aw19, B5, B8, B12, DR1, DR3.

Необхідно зазначити, що дослідники наводять дані ретроспективного аналізу у селективно відібраних пацієнток із тяжкою акушерською патологією. Разом з цим, єдиної думки щодо конкретних асоціацій із алелями HLA-системи не існує. Заслуговує уваги і організація масового скринінгу жінок на основі асоціацій із алелями локусів HLA-системи. Пошук у даному напрямку дозволяє оптимізувати прогнозування виникнення акушерської патології шляхом попереднього відбору пацієнток з високим ризиком її виникнення ще до початку вагітності.

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ: встановити наявність у вагітних асоціацій між алелями локусу HLA-DRB1 і особливостями клінічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Частоту розподілу специфічностей гена DRB1 HLA-системи було вивчено у 294 першо-вагітних. Відбір вагітних проводився методом випадкового відбору з 9-10 тижнів вагітності, без урахування наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології, при умовах розвитку вагітності до кінця 2-го триместру вагітності [3, 4].

Встановлення специфічностей гена DRB1 HLA-системи проводили методом полімеразної ланцюгової реакції в ДНК, що отримані з ядерних клітин периферійної крові за допомогою набору реагентів для визначення гена HLA DRB1 ("HLA-ДНК-ТЕХ", Москва, Росія), який дозволяє встановити наявність алелів від HLA DRB1*01 до HLA DRB1*18.

Для порівняльного аналізу результатів дослідження та розробки прогностичних критеріїв ступеня ризику акушерської патології використано математичні та статистичні методи, які покладено в основу сучасних принципів доказової медицини (непараметричні методи аналізу (ч-квадрат, точний метод Фішера) і кореляційний аналіз (розрахунок коефіцієнтів Spearman (R) і Kendall (φ)); визначали

відносний ризик (RR) і різницю ризику (FFD); величини специфічності та чутливості діагностичної значущості визначення специфічностей гена HLA-DRB1). Статистично вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$. Аналіз було виконано за допомогою програми "Statistica 6.0" (StatSoft, Inc. 2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Імовірність патологічного перебігу вагітності взаємопов'язана з наявністю у жінки алеля HLA-DRB1*04, при цьому відносний ризик розвитку акушерських ускладнень складає 1,22 ($p < 0,01$), а різниця ризику досягає 54,1% ($p < 0,01$). Для даного прогностичного критерію встановлено коефіцієнти кореляції $s = \phi = 0,17$ ($p < 0,01$), специфічність – 18,0% ($p < 0,01$), чутливість – 0% ($p < 0,01$).

Збільшення частоти соматичної патології, як фактора ризику акушерської патології, також відмічено у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*04: у 25,0% проти 8,4% вагітних, у яких даний алель був відсутній ($p < 0,001$). Величина кореляційних залежностей складала $s = \phi = -0,17$ ($p < 0,001$), відносний ризик і різниця ризику – 2,25 і 29,8% ($p < 0,001$). При цьому специфічність визначення даного локусу, як діагностичного маркера, досягає 76,6% ($p < 0,001$), а чутливість – 47,4% ($p < 0,001$).

Максимальну частоту багатоводдя констатовано у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*16: у 40,0% вагітних проти 12,4% групи порівняння ($p < 0,001$). При статистичному аналізі встановлено високу прогностичну значущість поєднання означених параметрів: відносний ризик – 4,0 ($p < 0,001$), різниця ризику – 35,7% ($p < 0,001$), специфічність і чутливість – 95,2% і 81,0% ($p < 0,001$), відповідно.

Частоту невиношування вагітності асоційовано з наявністю у жінки алеля HLA-DRB1*03. Кореляційні коефіцієнти даного взаємозв'язку склали $s = \phi = 0,18$ ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) при величині RR=2,1 ($p < 0,01$) і різниці ризику 39,4% ($p < 0,01$). Специфічність діагностики локусу HLA-DRB1*03 для прогнозування невиношування вагітності досягає 60,3% ($p < 0,01$) при одночасно низькій чутливості – 16,7% ($p < 0,01$). Разом із наявністю алеля HLA-DRB1*03, для прогнозу вірогідності невиношування може бути використано визначення наявності алеля HLA-DRB1*07. У даному випадку ризик невиношування знижується на 27,3% ($p < 0,001$) при специфічності прогнозування 50,5% ($p < 0,001$) і чутливості – 76,1% ($p < 0,001$).

Подальший аналіз взаємозв'язку частоти загрози переривання вагітності у 1-му та 2-му триместрах із алелями локусу HLA-DRB1 підтверджує зниження ризику виникнення означеної акушерської патології при наявності у жінки алеля HLA-DRB1*07. Зниження ризику загрози переривання вагітності на 23,4% ($p < 0,01$) відмічено в 1-му триместрі гестації, при аналогічній величині різниці ризику для 2-го триместру – 21,6% ($p < 0,05$). Взаємозв'язок, що аналізується, характеризувався наявністю імовірних кореляційних зв'язків, високою специфічністю та чутливістю їх визначення.

Імовірність виникнення клінічних форм гестозу 1-ї половини вагітності асоційовано з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*04, що визначено у 25,9% жінок із клінічними симптомами цієї патології ($p < 0,01$). Для порівняння, клініку гестозу 1-ї половини вагітності діагностовано тільки у 10,0% вагітних з відсутністю алеля HLA-DRB1*04. Прогностичний ризик склав 2,36 ($p < 0,01$), різниця ризику – 27,0% ($p < 0,01$). Одночасно встановлено, що при наявності у жінки алелів HLA-DRB1*07 і HLA-DRB1*16 імовірність виникнення гестозу 1-ї половини вагітності відповідно знижується на 20,2% ($p < 0,05$) і на 35,4% ($p < 0,05$). Для діагностичного значення цих алелів локусу HLA-DRB1 характерна висока специфічність і чутливість: 78,2% і 89,1% для алеля HLA-DRB1*07 ($p < 0,05$); 79,4% та 95,2% для алеля HLA-DRB1*16 ($p < 0,05$).

Імовірність розвитку клінічних форм гестозу 2-ї половини вагітності взаємопов'язана з наявністю алеля HLA-DRB1*13, який визначено у 34,9% жінок з будь-якою клінічною формою означеного акушерського ускладнення ($p < 0,05$).

Відносний ризик маніфестації гестозу 2-ї половини склав 1,59 ($p < 0,05$), при різниці ризику 17,0% ($p < 0,05$), величині специфічності та чутливості у 74,5 і 59,5% ($p < 0,05$). В контексті визначення значущих для прогнозу виникнення пізнього гестозу алелів локусу HLA-DRB1, необхідно відмітити HLA-DRB1*03 і HLA-DRB1*15, при наявності яких у вагітних ризик виникнення акушерської патології, що аналізується, знижений на 51,5% ($p < 0,05$) і на 24,2% ($p < 0,01$), відповідно.

Діагностику доклінічних форм гестозу 2-ї половини вагітності асоційовано з наявністю у пацієнтки алеля HLA-DRB1*04 ($p < 0,05$) при величині відносного ризику 1,28 ($p < 0,05$) та різниці ризику 24,2% ($p < 0,05$). Разом з цим, вірогідність виникнення прееклезису знижена на 26,6% ($p < 0,001$) у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*01 при величині кореляційних зв'язків $s = \phi = -0,2$ ($p < 0,001$), відповідній специфічності та чутливості прогнозу – 28,0% і 54,5% ($p < 0,001$).

Набряки вагітних, як моносимптомна форма пізнього гестозу, констатовані у 9,5% вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*15 та у 21,9% пацієнток при її відсутності ($p < 0,05$). Вірогідність виникнення набряків знижена на 23,4% ($p < 0,05$) при специфічності 68,3% ($p < 0,05$) та чутливості 85,2% ($p < 0,05$). Зниження ризику виникнення прееклезису (в цілому для всіх ступенів тяжкості) та прееклезису 1 ст. тяжкості опосередковано наявністю у вагітних алеля HLA-DRB1*01 ($p < 0,01$ і $p < 0,05$). Величина різниці ризиків для вказаної акушерської патології становила 54,8% і 54,5 ($p < 0,01$ і $p < 0,05$) при високій специфічності (82,4%, $p < 0,01$, і 88,0%, $p < 0,05$) та 100,0% чутливості прогнозу ($p < 0,01$ і $p < 0,05$).

Протективний вплив на вірогідність розвитку анемії вагітних, як одного з найбільш частих ускладнень вагітності, встановлено для алеля HLA-DRB1*07, при наявності якого ризик виникнення анемії зменшується на 15,6% ($p < 0,05$). Однак специфічність та чутливість діагностичної значущості наявності у жінки алеля HLA-DRB1*07 лише: 23,8% і 37,0% ($p < 0,05$). Взаємозв'язку між ступенем тяжкості анемії вагітних та алелями локусу HLA-DRB1 не виявлено.

Клінічну маніфестацію синдрому хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН) асоційовано з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*16 ($p < 0,05$). Більш того, строк гестації, в якому діагностовано клінічні симптоми ХФПН, також пов'язаний з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*16. В результаті аналізу, вказаний строк вагітності обмежений верхнім кордоном у 36 тижнів гестації. Після 36 тижнів вагітності взаємозв'язків між можливою вірогідністю клінічної маніфестації ХФПН та наявністю того чи іншого алеля локусу HLA-DRB1 не встановлено. Таким чином, наявність алеля HLA-DRB1*16 підвищує ризик клінічної маніфестації ХФПН на 33,4% ($p < 0,001$) та на 20,1% ($p < 0,05$) вірогідність виникнення її клініки до 36 тижнів вагітності. Прогностичне значення має і наявність у вагітних алеля HLA-DRB1*01, частота ХФПН у яких становила 11,1% ($p < 0,05$) при 21,1% у пацієнток при відсутності вказаного алеля. Вірогідність клінічної маніфестації ХФПН при наявності у вагітної алеля HLA-DRB1*01 за показником різниці ризику знижена на 18,4% ($p < 0,05$).

Прогресування ХФПН призводить до формування синдрому затримки внутрішньочеревного розвитку (ЗВЧР) плода, частота якого превалює у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*07. Відносний ризик виникнення синдрому ЗВЧР у цих вагітних становив 2,09 ($p < 0,001$), різниця ризиків – 26,1% ($p < 0,001$), коефіцієнти кореляції – $s = \phi = 0,23$ ($p < 0,001$). Специфічність діагностики алеля HLA-DRB1*07 для прогнозу розвитку синдрому ЗВЧР досягає 79,2% ($p < 0,001$) при чутливості 56,5% ($p < 0,001$). Разом з цим, зниження ризику формування синдрому ЗВЧР встановлено у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*13: у 17,1% проти 28,3% пацієнток з відсутністю вказаного алеля ($p < 0,05$). Різниця ризику розвитку синдрому ЗВЧР при наявності у

вагітної алеля HLA-DRB1*13 дорівнювала 16,0% ($p < 0,05$) при відповідній специфічності та чутливості прогнозу (69,1 та 81,1%, $p < 0,05$).

Вірогідність пологів через природні пологові шляхи асоційована з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*01 ($p < 0,05$) при величині відносного ризику 1,16 ($p < 0,05$) та різниці ризиків 33,1% ($p < 0,05$). Необхідно відмітити низьку специфічність та чутливість прогнозування пологів через природні пологові шляхи на основі визначення наявності алеля HLA-DRB1 у вагітної.

Максимальну частоту несвоєчасного відходження навколоплідних вод констатовано у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*07 (у 44,4%, $p < 0,001$) при її частоті у 23,7% вагітних з відсутністю вказаного алеля. Величина кореляційних коефіцієнтів становила $s = \phi = 0,21$ ($p < 0,001$), відносний ризик 1,76 ($p < 0,001$), а різниця ризиків – 23,1% ($p < 0,001$). Специфічність даного прогностичного критерію досягає 70,3% ($p < 0,001$) при його чутливості 47,8% ($p < 0,001$). Вірогідність несвоєчасного відходження навколоплідних вод знижена у пацієнток з наявністю алелів HLA-DRB1*04 та HLA-DRB1*17: відповідно на 28,9% ($p < 0,01$) і 21,0% ($p < 0,05$). Аналогічні взаємозв'язки встановлено і для передчасного відходження навколоплідних вод, ризик виникнення якого знижено на 36,8% ($p < 0,01$) у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*04, при специфічності прогнозування 75,8% ($p < 0,01$) та чутливості 94,7% ($p < 0,01$). Слід вказати на максимальну частоту (50,0%, $p < 0,01$) раннього відходження навколоплідних вод у роділь з наявністю алеля HLA-DRB1*07 при 27,6% роділь з відсутністю даної алелі. Величина відносного ризику досягла 2,2 ($p < 0,01$) при різниці ризиків у 23,5% ($p < 0,01$). Коефіцієнти кореляції становили $s = \phi = 0,17$ ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) при специфічності 88,1% ($p < 0,01$) та чутливості 73,9% ($p < 0,01$).

Частота виникнення аномалій пологової діяльності не мала асоціації з наявністю у роділлі алелів локусу HLA-DRB1.

У післяпологовий період виникнення анемії обумовлено численними етіологічними факторами, у тому числі і наявністю ускладнень вагітності та пологів, особливо при поєднанні з екстрагенітальною патологією. Домінування частоти анемії констатовано у породіль з наявністю алеля HLA-DRB1*07: у 38,2 проти 20,7% породіль з відсутністю вказаного алеля ($p < 0,01$). Вірогідність анемії у післяпологовий період у цього контингенту породіль підвищено на 21,1% ($p < 0,01$), величина $RR = 1,36$ ($p < 0,01$), при відносно низькій специфічності та чутливості прогнозу (відповідно 45,5% і 26,1% ($p < 0,01$)). Взаємозв'язки між частотою виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань з наявністю у породіллі того чи іншого алеля локусу HLA-DRB1 у проведеному клінічному спостереженні не встановлено.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що у жінок з наявністю алелів HLA-DRB1*01, *15, *17 перебіг вагітності та пологів пов'язаний з низьким ризиком виникнення гестозу 2-ї половини вагітності, набряків вагітних, несвоєчасного відходження навколоплідних вод та підвищеною вірогідністю пологів через природні пологові шляхи.

2. Вагітні з наявністю алеля HLA-DRB1*04 становлять групу ризику з розвитку акушерської патології.

3. Наявність алелів HLA-DRB1*03, *07, *13, *16 асоційовано з різноспрямованою вірогідністю патологічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Отже, визначення у вагітних вказаних алелів HLA-DRB1 надалі потребує комплексного аналізу залежно від генотипу за локусом HLA-DRB1 та станом нейроімунендокринної системи "мати-плацента-плід".

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Потапова Л.В. Компьютерная диагностика и прогнозирование в акушерстве и гинекологии. – Харьков: Харьковское книжное изд-во, 1994. – 163 с.

2. Запорожан В.М., Кожаков В.Л. Методологічні підходи до оцінки тяжкості гестозу // ПАГ. – 2001. – №6. – С. 101-106.

3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.

5. Трушкіна С.С. Розподіл антигенів системи HLA у вагітних з бактеріальним вагінозом // ПАГ. – 1999. – №4. – С. 203-206.

6. Хайтов Р.М., Алексеев Л.П. Геномика главного комплекса гистосовместимости: клинические аспекты // 5-й конгресс "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии". – Москва. – 2002. – Т. 1. – С. 9-28.

7. Christiansen O.B., Pedersen B., Mathiesen O. et al. Maternal HLA class II alleles predispose to pregnancy losses in Danish women with recurrent

spontaneous abortions and their female relatives // Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – Vol.35, №3. – P. 239-244.

8. Ferber K.M., Keller E., Albert E.D., Ziegler A.G. Predictive value of human leukocyte antigen class II typing for the development of islet autoantibodies and insulin-dependent diabetes postpartum in women with gestational diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol.84, №7. – P. 2342-2348.

9. Hu X., Zhang Z.J., Yang J.Q. [Relation between histo-compatibility antigen immunogenetics and pregnancy induced hypertension] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1994. – Vol.29, №11. – P.654-656, 698.

10. Omu A.E., al-Qattan F., Bukhadour N. Human leucocyte antigens in pregnant women with pre-eclampsia associated with intrauterine growth retardation and in normal controls // Arch. Gynecol. Obstet. – 1998. – Vol.261, №3. – P. 129-137.