**Стукалова Олена Миколаївна. Диференційований підхід до діагностики та комплексної терапії невиношування вагітності: Дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2002. - 166арк. - Бібліогр.: арк. 145-166.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Стукалова О.М. Диференційований підхід до діагностики та комплексної терапії невиношування вагітності. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01-акушерство і гінекологія. – Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця. Київ, 2002.  Робота присвячена питанням діагностики та лікування ЗН імунологічного походження.  На основі клініко-статистичного аналізу встановлено, що ризик втрати вагітності після двох попередніх викиднів складає 27%, після чотирьох – 38%, після чотирьох та більше – 60%.  Роль різних етіологічних чинників ЗН вивчали на основі проведення обстеження на TORCH-інфекції, гормонального, імунологічного, ультразвукового (визначення ознак ІЦН та хромосомних аномалій) обстеження. Встановлено, що провідною причиною ЗН виступають TORCH-інфекції. Специфічним критерієм відбору жінок зі ЗН імунологічного походження, пов’язаного зі збігом батька та матері за HLA-антигенами, може виступати Індекс збігу, який підраховується на основі визначення рівня проліферації в ЗКЛ. Зменшення ІЗ до –3% та нижче є показанням для проведення вагітним зі ЗН імунізації лімфоцитами чоловіка.  При загрозі звичного викидня до 12 тижнів зростає цитотоксичний потенціал периферійної крові, зростає концентрація IFN-g, TNF в ЗКЛ, зменшується рівень IL-4, що говорить про функціональну перевагу Т-хелперів 1 типу. Показано, що механізм впливу імунотерапії полягає в зрушенні балансу Тх1/Тх2 в бік переваги Тх 2 типу, яке характерне для фізіологічної вагітності. Імунотерапія збільшує рівень живонароджуваності та зменшує кількість мимовільних викиднів у жінок зі ЗН імунологічного походження, сприяє зменшенню частоти загрози переривання вагітності та ФПН, збільшенню ваги та покращенню стану новонарджених. | |
| |  | | --- | | В роботі вирішена актуальна медична задача – зниження кількості повторних мимовільних викиднів та підвищення рівня живонароджуваності за рахунок удосконалення комплексу методів діагностики (додаткового включення імунологічних досліджень) та підвищення ефективності лікування вагітних зі ЗН імунологічного походження із використанням в комплексній терапії імунізації лімфоцитами чоловіка.  1. Звичне невиношування складає 9,6% серед всіх випадків невиношування. Частота невиношування вагітності серед жінок, що вже мали викидні, дорівнює 60,4% та в 2,8 разів перевищує загальний показник невиношування. Ризик повторного мимовільного переривання зростає зі збільшенням числа попередніх викиднів, що мала жінка, та складає 27% після двох, 38% після трьох, 60% після чотирьох та більше попередніх переривань вагітності.  2. TORCH-інфекції виступають провідною причиною ЗН – 77,8% вагітних зі ЗН інфіковано різними збудниками, при чому характерним є поєднання декількох інфекцій у однієї жінки. Найбільший негативний вплив на перебіг вагітності справляють C.trachomatis (виявлена у 61,7% жінок) та СMV (виявлений у 66,7%). Для хламідійної інфекції найбільш характерним варіантом переривання вагітності є мимовільний викидень в пізні та ранні терміни, при CMV та HSV-інфекціях вагітність частіше переривається за механізмами вагітності, що не розвивається.  3. Прогностично неблагоприємним є виявлення як антигенів C.trachomatis, так і діагностичного рівню специфічних антитіл – ризик втрати вагітності у жінок зі ЗН в цьому випадку складає 80,4%. Виявлення діагностичного рівня специфічних IgG до C.trachomatis, CMV, HSV при вагітності говорить про розвиток активного інфекційного процесу та супроводжується високим ризиком виникнення ускладнень під час вагітності.  4. При загрозі звичного викидня до 12 тижнів зростає цитотоксичний потенціал периферійної крові: достовірно збільшується кількість лейкоцитів, лімфоцитів, Т-лімфоцитів (CD3+), активованих (HLA-DR+) та цитотоксичних (CD56+) Т-лімфоцитів, Т-кілерів/супресорів (CD3+CD8+). У вагітних із загрозою звичного викидня в ранні терміни виявлено достовірне зростання концентрації IFN-g, TNF в змішаній культурі лімфоцитів, достовірне зменшення концентрації IL-4, що говорить про функціональну перевагу Т-хелперів 1 типу.  5.Механізм терапевтичного впливу імуноцитотерапії полягає в зрушенні балансу Tх1/Tх2 в бік переваги Т-хелперів 2 типу, про що свідчить збільшення продукції IL-4, над Т-хелперами 1 типу, що супроводжується зменшенням продукції IFN-; підвищенні блокуючих властивостей сироватки вагітних. При фізіологічній вагітності посилення функції Tх2 типу залежить від впливу сироваткових факторів, у жінок зі ЗН імунотерапія безпосередньо збільшує лімфоцитарну продукцію IL-4. Посилення Tх2 відповіді специфічне по відношенню до антигенів чоловіка.  6. Специфічним критерієм відбору жінок зі ЗН імунологічного походження, яким показано проведення імунізації лімфоцитами чоловіка, може виступати Індекс збігу.  7. Імунотерапія лімфоцитами чоловіка є ефективним методом лікування ЗН імунологічного походження. Залучення імунотерапії в комплекс лікувально-профілактичних міроприємств по збереженню вагітності дозволило 88,9% жінок зі ЗН народити життєздатних дітей та достовірно зменшило частоту загрози переривання вагітності, ФПН під час вагітності. | |