**Головчак Ігор Степанович. Зміни метаболічного та імунологічного гомеостазу в патогенезі прееклампсії легкого та середнього ступенів важкості, корекція та лікування : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Івано-Франківський держ. медичний ун-т. — Івано-Франківськ, 2007. — 172 арк. — Бібліогр.: арк. 148-172.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Головчак І.С. Зміни метаболічного та імунологічного гомеостазу в патогенезі прееклампсії легкого та середнього ступенів важкості, корекція та лікування. –***Рукопис***.**  *Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України , 2007 рік.*  Дисертація присвячена зниженню акушерських та профілактиці ускладнень шляхом вивчення деяких патогенетичних ланок розвитку та удосконаленню комплексних схем лікування прееклампсії легкого та середнього ступенів важкості. При вивченні цієї патології нами встановлено, що в основі патогенезу лежать мембранодеструктивні процеси в результаті виникненню дисбалансу оксидантно-антиоксидантної рівноваги в бік переваги вільнорадикальних реакцій. У вагітних з прееклампсією легкого та середнього ступенів важкості виявлено порушення обміну життєво-необхідних мікроелементів та імунологічних змін, які проявляються дисфункцією імунної відповіді та депресією Т-лімфоцитів-хелперів, Т-лімфоцитів-супресорів, активованих В-лімфоцитів та NK-клітин, зменшенням рівня ІЛ-4 при збільшенні показників IFN-g, ІЛ-1b, TNF-a та ІЛ-6, збільшенням рівнів імуноглобулінів класів G, А та дефіцитом імуноглобуліну М у сироватці крові. Розвиток та прогресування прееклампсії супроводжується збільшенням рівня ІЛ-6 у цервікальному слизі та CD95+ сироватки крові, як маркера активізації механізмів апоптозу лімфоцитів периферійної крові. Маніфестацію клінічних ознак прееклампсії супроводжують значні розлади локального захисного бар’єру слизових оболонок генітального тракту, що проявляється дефіцитом лізоциму та sІg A у цервікальному слизі.  Базуючись на отриманих результатах, нами запропоновано і обгрунтовано доцільність доповнення до стандартної терапії препаратами глутаргін та коензим композитум. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуального завдання акушерства – лікування жінок, вагітність яких ускладнилась розвитком прееклампсії легкого та середнього ступенів важкості, шляхом оцінки результатів клінічно-лабораторних, метаболічних, імунологічних та морфологічних досліджень, а також розробки і впровадження патогенетично обґрунтованого комплексу медикаментозної корекції виявлених порушень.  1. У переважній більшості вагітних жінок клінічна картина прееклампсії легкого та середнього ступеня важкості характеризується атиповими формами з відсутністю повної тріади Цангемейстера 23,1±1,2%, встановлено порушення функціонального стану фетоплацентарної системи, великим відсотком плацентарної недостатності 32,7±2,7% з наявністю затримки внутрішньоутробного розвитку плода 30,0±2,9% та хронічного внутрішньоутробного дистресу плода 76,5±5,1%.  2. Дані, отримані при визначенні процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту свідчать, що у вагітних з прееклампсією посилення процесів ліпопероксидації (збільшення дієнових кон’югат в 4,5 рази та малонового диальдегіду в 2,3 рази) супроводжується зниженням активності антиоксидантної системи захисту (зниженням активності церулоплазміну в 2,05 рази, каталази в 3,6 рази, насиченості трансферину залізом в 2 рази) і знаходяться в прямій залежності від ступеня важкості перебігу прееклампсії легкого та середнього ступенів важкості.  3. У вагітних з прееклампсією легкого та середнього ступенів важкості виявлено порушення обміну життєво-необхідних мікроелементів: зниження вмісту цинку в крові (від 41,0 до 59,0%), заліза (від 26,0 до 45,0%), міді (від 50,0 до 75,0%) і марганцю (від 21,5 до 70,0%), дисфункцію металоферментів крові –каталази та церулоплазміну.  4. Перебіг вагітності у жінок із прееклампсією легкого та середнього ступенів важкості супроводжується дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+) на 34,2%, Т-лімфоцитів-супресорів (CD8+) на 21,5%, активованих В-лімфоцитів (CD150+) на 34,4% та NK-клітин (CD56+) на 13,9%, зменшенням рівня ІЛ-4 при збільшенні показників IFN-g, ІЛ-1b, TNF-a та ІЛ-6, збільшенням рівнів імуноглобулінів класів G, А та дефіцитом імуноглобуліну М у сироватці крові. Розвиток та прогресування прееклампсії супроводжується збільшенням рівня ІЛ-6 у цервікальному слизу до 173,28±11,43 пг/мл та CD95+ до 7,52±0,31% сироватки крові, як маркера активізації механізмів апоптозу лімфоцитів периферійної крові. Маніфестацію клінічних ознак прееклампсії супроводжують значні розлади локального захисного бар’єру слизових оболонок генітального тракту, що проявляється дефіцитом лізоциму на 62,5% та sІgA на 30,3% у цервікальному слизу.  5. При прееклампсії легкого та середнього ступеня важкості спостерігались морфологічні зміни у гемомікроциркуляторному руслі якірних ворсин плаценти з наявністю деструктивних і компенсаторних процесів. Розвиток дистрофічних та запальних змін у ворсинах плаценти сприяє замуруванню якірних ворсин плаценти у фібриноїд та кальцинати. Стінки деяких судин піддаються некрозу. Вони характеризуються інфільтрацією, набряком строми, десквамацією термінальних ворсин у якірних синусоїдах у більшості котиледонів з вираженими деструктивно-метаболічними змінами. Все це є причиною плацентарної недостатності, що призводить до розвитку дистресу плода та його гіпотрофії.  6. Використання запропонованого лікувального комплексу з включенням глутаргіну і коензиму композитум позитивно впливає на динаміку змін показників перекисного окислення ліпідів, системи антиоксидантного захисту, обміну біометалів, активності металоферментів, суттєво зменшує розвиток фетоплацентарної недостатності (у 1,8 рази), покращує показники біофізичного профілю плода ( в 2,9 рази) в порівнянні з традиційною терапією. Поєднане застосування коензиму композитум та глутаргіну в комплексному лікуванні прееклампсії сприяє швидкому регресу клінічної симптоматики, відновлює ефективність клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді, координаторну здатність інтерлейкінів, стабілізує бар’єрні фактори слизових оболонок генітального тракту, що реалізується зменшенням відсотку гестаційних та перинатальних ускладнень. Своєчасне застосування запропонованого лікувального комплексу у вагітних жінок з прееклампсією легкого і середнього ступенів важкості сприятливо впливає на перебіг вагітності, зменшує терміни лікування , що дає можливість пролонгувати вагітність до терміну пологів, зменшує кількість ускладнень і хірургічних втручань під час пологів, що являється профілактикою важких форм гестозу та розвитку поліорганної недостатності. Використання комплексної терапії дозволило знизити число ускладнень під час вагітності та пологів. | |