**Данкович Наталія Олександрівна. Прогнозування та профілактика патології пубертатного періоду у дівчат, народжених із затримкою внутрішньоутробного розвитку : Дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. — К., 2004. — 357арк. : табл. — Бібліогр.: арк. 301-357.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Данкович Н.О. Прогнозування та профілактика патології пубертатного періоду у дівчат, народжених із затримкою внутрішньоутробного розвитку**. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2005.  Дисертація присвячена проблемі патології пубертатного періоду у дівчат, що народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Метою роботи є зниження частоти і ступеня вираженості патології пубертатного періоду у дівчат, які народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку на основі вивчення нових аспектів патогенезу патології пубертатного періоду, а також розробки і упровадження алгоритму прогностичних і лікувально-профілактичних заходів. Встановлені основні фактори ризику, терміни і причини розвитку патології пубертатного періоду: порушень менструального циклу, запальних захворювань, патології грудних залоз і гіпоталамічного синдрому у дівчат, які народилися без і із затримкою внутрішньоутробного розвитку. Вперше встановлені нові патогенетичні аспекти патології пубертатного періоду на основі встановлення взаємозв’язку між клінічним перебігом, ехографічними особливостями, ендокринологічним і імунологічним статусом, а також станом мікробіоценозу статевих шляхів. Все це в сукупності дозволило розробити і упровадити поетапні практичні рекомендації і алгоритм дій лікаря по зниженню частоти патології пубертатного періоду у дівчат, що народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку. | |
| |  | | --- | | В дисертації наведені дані і нове вирішення наукової проблеми сучасної гінекології – пубертатний період у дівчат, народжених з ЗВУР на основі вивчення клініко-патогенетичних аспектів прогнозування і профілактики патології пубертатного періоду.  1. Частота патології пубертатного періоду у дівчат, народжених від матерів з ФПН, складає в 14 років – 33,0*%* і в 16 – 42,0*%*, а рівень різних поєднаних форм зростає – з 12,0*%* у 14 років до 14,0*%* – у 16 років. По основних нозологічних формах переважають порушення менструального циклу (14 років – 18,0*%* і 16 – 22,0*%*); запальні захворювання геніталей (14 років – 12,0*%* і 16 – 15,0*%*); патологія грудних залоз (14 років – 10,0*%* і 16 – 12,0*%*) і гіпоталамічний синдром (14 років – 5,0*%* і 16 – 7,0*%*).  2. Становлення менструальної функції дівчат із ЗВУР характеризується відстроченим початком (на 0,9 року); низьким рівнем одночасного встановлення циклу (47,0*%*); високою частотою больового синдрому (34*%*) і тривалості (42*%*), а також великою кількістю крові, що втрачається (52*%*).У структурі різних порушень менструального циклу переважають гіпоменструальний синдром (14 років – 27,8*%* і 16 – 27,3*%*) і альгодисменорея (14 років – 27,8*%* і 16 – 27,3*%*) у порівнянні з ювенільними матковими кровотечами (14 років – 27,8*%* і 16 – 22,7*%*) і аменореєю первинного і вторинного характеру (14 років – 16,6*%* і 16 – 22,7*%*). У структурі запальних захворювань геніталей частіше інших зустрічався вульвовагініт (14 років – 50,0*%* і 16 – 46,7*%*) і рідше: сальпінгоофорит (14 років – 25,0*%* і 16 – 33,3*%*); ендометрит (14 років – 16,7*%* і 16 – 13,3*%*) і пельвіоперитоніт (14 років – 8,3*%* і 16 – 16,7*%*). У структурі основних патологічних змін з боку грудних залоз всі варіанти були розподілені рівномірно по нозологічних формах і вікових аспектах: гіпоплазія (14 років – 40,0*%* і 16 – 33,3*%*); гіперплазія (14 років – 30,0*%* і 16 – 33,3*%*) і мастопатія (14 років – 30,0*%* і 16 – 33,3*%*).  3. Ехографічні зміни з боку органів малого тазу, грудних і щитовидної залоз у дівчат із ЗВУР характеризуються істотним рівнем збільшених (17,0*%*) і зменшених (14,0*%*) розмірів матки і яєчників (збільшені – 15,0*%* і зменшені – 13,0*%*); множинних фолікулів (37,0*%*) і функціональних кіст (8,0*%*). Збільшені розміри грудних залоз зустрічаються в 8,0*%* і щитовидної – у 15,0*%* випадків; зменшені – відповідно в 6,0*%* (грудні залози) і 4,0*%* (щитовидна залоза).  4. Порушення ендокринологічного статусу у дівчат, народжених від матерів з ФПН, характеризуються сумарною частотою дисгормональних порушень у 36,0*%* пацієнток у 14 років (гіперпролактинемія – 11,0*%*; гіперестрогенія – 9,0*%*; гіпоестрогенія – 8,0*%* і гіперандрогенія – 8,0*%*) і в 46,0*%* – у 16 років (гіперпролактинемія – 14,0*%*; гіперестрогенія – 12,0*%*; гіпоестрогенія – 10,0*%* і гіперандрогенія – 10,0*%*). Порушення тиреоїдного статусу мають місце в 14 років – у 10,0*%* і в 16 – у 15,0*%*; підвищений рівень антитілоутворення до тканин щитовидної залози складає 28,0*%* у 14 років (до ТПО – 12,0*%* і до ТГ – 16,0*%*) і 34,0*%* – у 16 років (до ТПО – 14,0*%* і до ТГ – 20,0*%*).  5. Зміни системного імунітету у дівчат із ЗВУР в 14 років у І фазу менструального циклу полягають у достовірному зниженні кількості СД4+ (р<0,05) на фоні одночасного росту кількості СД8+ (р<0,05); у лютеїнову фазу крім перерахованих змін має місце достовірне зниження числа СД3+ (р<0,05); СД16+ (р<0,05) і СД20+ (р<0,05) при одночасному росту кількості СД23+ (р<0,05). У 16 років у І фазу менструального циклу крім достовірного зниження кількості СД4+ (р<0,05) і збільшення кількості СД8+ (р<0,05) має місце додаткове зменшення кількості СД16+ (Т-кілери) (р<0,05); у ІІ фазу менструального циклу порушення системного імунітету характеризувалися більш високими цифрами СД23+ (активні В-лімфоцити) (р<0,01).  6. Стан мікробіоценозу статевих шляхів у дівчат, народжених від матерів з ФПН, характеризується в 14 і в 16 років зниженням кількості лактобацил, біфідобактерій і молочнокислих стрептококів на фоні одночасного росту кількості штамів стафілококів і появою штамів ешерихій; протея; грибів роду Candida; мікоплазм і уреплазм.  7. Результати вірусологічного обстеження дівчат із ЗВУР свідчать про високу частоту діагностування вірусної інфекції в сечі – 22,0*%* (герпес – 12,0*%* і цитомегаловірус – 10,0*%*); у слині – 26,0*%* (герпес – 15,0*%* і цитомегаловірус – 11,0*%*) і в піхвових змивах – у 42,0*%* (герпес – 25,0*%* і цитомегаловірус – 17,0*%*). Антитіла до IgG мають місце в 45,0*%* (герпес – 25,0*%* і цитомегаловірус – 20,0*%*), а до IgM – набагато рідше – 11,0*%* (герпес – 5,0*%* і цитомегаловірус – 6,0*%*). Частота діагностування 2 збудників складає 49,0*%* з перевагою штамів стафілокока і герпетичної інфекції, 3 – 37,0*%* з переважною наявністю герпес + мікоплазма + уреаплазма (10,0*%*).  8. Найінформативнішими факторами ризику при прогнозуванні патології пубертатного періоду у дівчат, народжених від матерів з ФПН є: ФПН у матері змішаного генезу; асфіксія тяжкого ступеня; родова травма; постгіпоксична енцефалопатія; геморагічний синдром у ранньому неонатальному періоді; гіпербілірубінемія в ранньому неонатальному періоді; зміни розмірів матки і яєчників у 12 років і гіперпролактинемія в 12 років.  9. Використання запропонованих прогностичних і лікувально-профілактичних заходів у дівчат із ЗВУР дозволяє в 14 років знизити як сумарну частоту патології пубертатного періоду (з 33,0*%* до 17,0*%*), у тому числі і різних поєднаних форм (з 12,0*%* до ІІ – 12,0*%*). Також, відбувається зменшення рівня порушень менструального циклу (з 18,0*%* до 7,0*%*); запальних захворювань (з 12,0*%* до 7,0*%*) і патологічних змін грудних залоз (з 10,0*%* до 2,0*%*). В 16 років має місце більш виражене зниження не тільки по сумарній частоті (з 42,0*%* до 10,0*%*), але і поєднаним формам (з 14,0*%* до 4,0*%*), а також зменшення рівня порушень менструального циклу (з 22,0*%* до 4,0*%*); запальних захворювань геніталей (з 15,0*%* до 5,0*%*); патологічних змін грудних залоз (з 12,0*%* до 2,0*%*) і гіпоталамічного синдрому (з 7,0*%* до 3,0*%*).  **Практичні рекомендації**  І. З метою зниження частоти патології пубертатного періоду в дівчат із ЗВУР необхідно використовувати з 12 років диференційований підхід до корекції патології репродуктивної системи, що складається з таких аспектів:  1. При варіанті ЗВУР плода гіпоксичного генезу використовувати:  – Коензим композитум – 1 ампула 2 рази на тиждень перші 5 тижнів, а потім 1 раз на тиждень з 6 по 10 тиждень;  – Траумель С 1 таблетка 3 рази в день протягом місяця.  – Лімфоміазот 10 крапель 3 рази в день протягом місяць;  – Галіум-хеель по 10 крапель 3 рази в день, 1 місяць.  2. При варіанті ЗВУР плода на фоні інтраамніального інфікування:  – Енгістол 1 таблетка 3 рази в день протягом місяця;  – Лімфоміазот 10 крапель 3 рази в день протягом місяця;  – Галіум-хеель по 10 крапель 3 рази в день протягом місяця.  3. При поєднаному варіанті ЗВУР плода (поєднання інтраамніального інфікування і гіпоксичного компонента) використовувати:  – Лімфоміазот 10 крапель 3 рази в день протягом місяця;  – Галіум-хеель по 10 крапель 3 рази в день, 1 місяць;  – Коензим композитум 1 ампула 2 рази на тиждень перші 5 тижнів, а потім 1 раз на тиждень з 6 по 10 тиждень;  – Траумель С одна таблетка 3 рази в день протягом місяця.  – Енгістол 1 таблетка 3 рази в день, 1 місяць;  4. При наявності супутньої соматичної захворюваності додатково до вищеописаних моментів викристовувати:  – Гепар композитум 1 ампула 1 раз на тиждень на курс 5 ампул (при захворю-ваннях печінки).  – Хепель по 1 таблетці 3 рази в день протягом місяця (при патології жовчного міхура);  – Тиреоідеа композитум 1 амп. 1 раз на тиждень, на курс 5 ампул (при тиреоїдній патології);  – при захворюваннях шлунково-кишкового тракту – Нукс-вомика гоммакорд по 10 крапель в день – 1 місяць; Мукоза композитум 1 амп. в/м 2 рази на тиждень на курс 5 ампул.  ІІ. Для контролю за ефективністю використовуваних лікувально-профілактичних заходів випливає динамічне вивчення найінформативніших клінічних, функціональних і лабораторних методів дослідження. | |