**Долгошапко Ольга Миколаївна. Гнійно-запальні захворювання в акушерстві (патогенез, клініка, система лікувальних та профілактичних заходів) : дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. — Донецьк, 2006. — 385арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 351-385.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Долгошапко О.М. Гнійно-запальні захворювання в акушерстві (патогенез, клініка, система лікувальних та профілактичних заходів)**. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Науково-дослідний інститут медичних проблем сім’ї Донецького державного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2006.  Дисертаційна робота присвячена рішенню наукової проблеми – зниженню материнської та малюкової захворюваності і смертності від гнійно-запальних захворювань в акушерстві шляхом розробки системи лікувально-профілактичних заходів і впровадження нових схем попередження й лікування цієї патології.  Проведений ретроспективний аналіз усіх випадків материнської смертності від ГЗЗ, що відбулися в Донецькій області за період 1994-2004 рр., і виявлені основні недоліки у наданні допомоги вагітним і роділлім з ГЗЗ. Вивчені особивості епідеміології і структури акушерських ГЗЗ, а також проведений аналіз малюкової смертності від матерів з ГЗЗ.  Досліджено особливості перебігу вагітності та післяпологового періоду у жінок з ГЗЗ і на підставі клінічного, імунологічного, біохімічного та гемостазіологічного обстежень виявлені три типи імунної відповіді на ГЗЗ: адекватний, гіпореактивний і гіперреактивний. Досліджені особливості змін в імунній системі, ПОЛ/АОЗ та гемостазу у породіль з ГЗЗ в залежності від типу імунної відповіді.  Вивчено вплив методів екстракорпоральної гемокорекції – озонотерапії, плазмаферезу, рентген-опроміненої поза організмом аутокрові та їх комбінації – на окремі ланки імунної системи, неспецифічну резистентність, ПОЛ/АОЗ і гемостаз у вагітних і породіль з ГЗЗ і патогенетично обгрунтовано застосування даних МЕГ в комплексному лікуванні акушерських ГЗЗ, доведена їх висока ефективність.  На підставі проведених досліджень розроблена й впроваджена програма лікувально-профілактичних заходів при акушерських ГЗЗ і оцінена її ефективність у масштабах Донецької області, наслідком чого відзначено: зниження материнської смертності в 3,06 рази, у тому числі від ГЗЗ – у 4,0 рази; зниження малюкової смертності в 1,47 рази; зниження частоти ГЗУ після КР у 10 разів; зниження частоти: хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода – у 1,73 рази; СДР плода – у 3,03 рази; перинатальної поразки ЦНС – у 1,3 рази; реалізації ВУІ – на 13,46%. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено нове вирішення наукової проблеми – гнійно-запальних захворювань в акушерстві, що полягає у теоретичному узагальненні даних епідеміологічних досліджень, вивчення імунних, гемостазіологічних та метаболічних порушень у вагітних і породіль з гнійно-запальними захворюваннями і патогенетичному обгрунтуванні й розробці системи диференційованого підходу і новітніх лікувально-профілактичних заходів і технологій, що буде сприяти зниженню материнської і малюкової захворюваності й смертності від даної патології.   1. На підставі проведеного ретроспективного аналізу усіх випадків материнської смертності, що відбулися в Донецькій області за період 1994-2004 рр., установлено, що частота ГЗЗ у структурі МС продовжує залишатися високою й у середньому складає 32,71 %; питома вага кримінальних абортів у структурі МС – 11,43 %; смертність від ГЗУ після кесаревого розтину – 35,71 % від загальної кількості загиблих матерів. Малюкова смертність від ВУІ в структурі загальної малюкової смертності сягає 20,00 %, причому більшу частину (46,79 %) складають вроджені пневмонії. 2. Висока частота хірургічного втручання у жінок з акушерським сепсисом, а саме – видалення матки з придатками у 65,71 % пацієнток, виконаного із запізненням, на висоті ІТШ або на тлі поліорганної недостатності, не завжди сприяє поліпшенню стану хворих і не допомагає врятувати їм життя, а навпаки, погіршує їх стан і прискорює смерть. 3. Частота післяпологового ендометриту складає 0,19-1,13 % після самостійних пологів і 0,86-16,67 % після кесаревого розтину; частота субінволюції матки – відповідно 0,18-9,78 і 0,48-11,76 %. Найбільш суттєвими факторами ризику з розвитку ГЗЗ під час вагітності та в післяпологовому періоді є: хронічні запальні захворювання матки й придатків (68,57 %); хронічні або гострі запальні захворювання шлунково-кишкового тракту (34,43 %), нирок і сечовивідних шляхів (28,57 %); гостра хірургічна патологія органів черевної порожнини (14,29 %). 4. Стан імунної системи здорових жінок після пологів можна розцінити як активацію і клітинної, і гуморальної ланок, причому після оперативного розродження спостерігаються більш істотні зміни. Збільшення кількості CD3+, CD4+, CD22+ і CD25+ клітин, а також достовірне підвищення рівнів Ig M і Ig А з 1-ї доби, а Ig G з 6-7-ї доби свідчать про природні механізми клітинного і гуморального захисту організму жінки в післяпологовому періоді від можливої інфекції, і за умов відсутності факторів ризику з боку самої породіллі або навколишнього середовища цих механізмів досить для здійснення такого захисту. 5. Виявлено три типи імунної відповіді породіль на ГЗЗ: при *адекватній імунній відповіді* спостерігається спочатку зниження кількості CD3+ і CD4+ клітин, підвищення – CD8+ і CD22+ клітин, зростання рівнів Ig А и М і підвищення синтезу прозапальних цитокінів ІL-1b, IL-6, IL-8 і TNF-б, які надалі активують і клітинну, і гуморальну ланки імунітету; для *гіпореактивної імунної відповіді* характерним є прогресуюче зниження кількості CD3+, CD4+ і CD22+ кліток при збільшенні CD8+, зниження рівнів Ig А и Ig М на тлі невисоких рівнів прозапальних цитокінів; *гіперреактивна імунна відповідь*характеризується насамперед різким збільшенням рівнів прозапальних цитокінів (ІL-1b, IL-6, IL-8 і TNF-б), так званим “цитокіновим вибухом” і різким пригніченням активності клітинної і гуморальної ланок імунітету, що супроводжується стійкою і тривалою дилятацією судин і дуже швидко приводить до розвитку інфекційно-токсичного шоку. 6. Найбільш інформативними показниками ендогенної інтоксикації у породіль з ГЗЗ варто вважати рівень СМ і ПДТ, підвищений вміст яких у лохіях спостерігається вже з 1-ї доби захворювання і свідчить про активацію процесів руйнування тканин у порожнині матки, а підвищення цих показників у сироватці крові на 3-4-ту добу вказує на виникнення синдрому ендогенної інтоксикації навіть при відсутності явних ознак інфекції, що вимагає в даних випадках відповідної корекції лікувальних заходів. 7. Озонотерапія в комплексному лікуванні ГЗЗ у вагітних сприяє зниженню рівнів прозапальних цитокінів: TNF-б – у 2,24 рази; IL-1в – у 2,17 ; IL-6 – у 2,06 і IL-8 – у 1,83 рази; показників ендогенної інтоксикації: СМ – у 2,07 рази; ПДФ – у 3,92 рази (р<0,05); ЛІІ – до нормальних значень. Під впливом озону відбувається активація АОЗ організму вагітних з ГЗЗ, що виявляється підвищенням рівня СОД у 2,24 рази; каталази – у 2,31 рази й ЗАОА плазми крові – на 74,28 % від вихідного показника (р<0,05), при цьому спостерігається гальмування процесів ПОЛ. Це сприяє нормалізації матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, і як наслідок – поліпшенню внутрішньоутробного стану плода, що було підтверджено за допомогою допплерометрії та КТГ плода. 8. Включення ПА до комплексу лікувальних заходів у породіль з ГЗЗ, завдяки видаленню з кровотоку надлишкової кількості цитокінів і ендотоксинів, дозволяє вже з 1-ї доби після ПА знизити рівні TNF-б – майже в 2 рази, IL-1в – у 1,36; IL-6 – у 1,43; IL-8 – також майже в 2 рази; ЛІІ – на 72,9 %; СМ у сироватці крові – на 31,12 % і в лохіях – на 25,09 %; ПДТ у сироватці – на 38,39 % і в лохіях – на 36,14 % (p<0,05), а на 6-7-му добу від початку лікування – досягти майже фізіологічних норм, що у свою чергу, стимулює клітинну і гуморальну ланки імунітету і сприяє відновленню власних захисних механізмів організму жінки. 9. Використання РОПОАК у породіль з гіпореактивним типом імунної відповіді позитивно впливає на стан імунної системи, що виражається в підвищенні рівнів прозапальних цитокінів TNF-б, ІL-1в, IL-6 і IL-8, завдяки яким відбувається стимуляція вироблення CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ клітин, а також – активація гуморальної ланки імунітету, що виявляється підвищенням рівнів Ig G, A і M та неспецифічної резистентності. Після застосування РОПОАК спостерігається більш швидке зниження показників ендогенної інтоксикації та відновлення рівноваги в системі ПОЛ/АОЗ, що, у свою чергу, впливає на стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу і поліпшує мікроциркуляцію в органах і тканинах, у тому числі – і в місці запалення. 10. Поєднане використання ПА і РОПОАК у породіль з гіперреактивним типом імунної відповіді сприяє більш швидкому, ніж при традиційному лікуванні, зниженню показників ендогенної інтоксикації й активації системи АОЗ, що, у свою чергу, впливає на стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, поліпшує мікроциркуляцію і відновлює коагуляційний потенціал крові. Включення вищевказаних екстракорпоральних методів до комплексу лікувальних заходів дозволило знизити добові дози антибактеріальної терапії в 1,5 рази, тривалість її – майже в 2 рази, скоротити тривалість перебування в стаціонарі – у 2,2 рази (з 14,5±2,8 до 6,5±1,7 доби). 11. Впровадження експертно-аналітичної програми мікробіологічного моніторингу дозволило досягти ефективності антибіотикопрофілактики 95,71 %, а застосування комплексу периопераційних профілактичних заходів при кесаревому розтині (використання сучасного шовного матеріалу – вікрилу; обробка порожнини матки бетадіном; периопераційна антибіотикопрофілактика) – знизити кількість післяопераційних ускладнень до 4,29 %. 12. Застосування розробленої нами системи профілактики і поетапного надання допомоги вагітним і породіллям з ГЗЗ дозволило в масштабах Донецької області знизити материнську смертність у 3,06 рази, малюкову смертність від внутрішньоутробних інфекцій– у 1,47 рази; частоту ГЗУ після кесаревого розтину – у 10 разів; хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода – у 1,73 рази; СДР плода – у 3,03 рази; перинатальної поразки ЦНС – у 1,3 рази і реалізації внутрішньоутробної інфекції – на 13,46 %. | |