**Олійник Ніна Миколаївна. Клініко-патогенетичні аспекти прогнозування, профілактики і лікування акушерських та перинатальних ускладнень в жінок із патологією печінки та шлунково-кишкового тракту: дисертація д-ра мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Олійник Н.М.**Клініко-патогенетичні аспекти прогнозування, профілактики та лікування акушерських і перинатальних ускладнень в жінок із патологією печінки та шлунково-кишкового тракту. – 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, 2003.Дисертація присвячена проблемі захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту у вагітних жінок. Метою роботи є зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок цієї групи на підставі вивчення клінічного перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених, функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і гемостазу, біохімічних особливостей і мікробіоценозу статевих шляхів і кишечника, а також розробки і впровадження комплексу прогностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів. На основі отриманих результатів розроблена і впроваджена нова математична модель прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень, а також їхньої профілактики на підставі диференційованого застосування загальноприйнятої та розробленої автором терапії. Встановлено нові аспекти патогенезу фетоплацентарної недостатності, прееклампсії й анемії вагітних в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту на підставі резуьтатів вивчення взаємозв'язку між функціональним станом фетоплацентарного комплексу, станом системного імунітету і гемостазу, а також основними біохімічними змінами. Показано роль хронічних захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту в генезі розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Все це в сукупності дозволило розробити і впровадити поетапні практичні рекомендації й алгоритм дій лікаря щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту. |

 |
|

|  |
| --- |
| В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми сучасного акушерства - вагітність і пологи в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються розвитком значимої акушерської та перинатальної патології на підставі вивчення в них особливостей патогенезу цих ускладнень (біохімічний, імунологічний, гормональний статуси, вміст мікроелементів, патоморфологічних досліджень), а також впливу цих змін на стан плода та новонародженого, а також стан жінок через 1 рік після розродження. Запропоновано комплекс лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів для жінок з хронічними захворюваннями печінки та шлунково-кишкового тракту і прогнозування ускладнень вагітності в них.1. Частота захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту серед вагітних жінок складає 3,1%. В структурі даної соматичної захворюваності переважає хронічний гепатохолецистит різної етіології (59,3%); гастродуоденіт (16,8%); жовчокам’яна хвороба (9,0%); виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки (8,3%); гострий вірусний гепатит (4,6%) і захворювання кишечника (2,0%).
2. У вагітних жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту спостерігається обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез із наявністю хронічних запальних процесів матки і придатків (33,1%); порушень менструального циклу (18,4%); патологічних змін шийки матки (15,1%); внутрішньоматкових втручань із приводу непланованої вагітності (73,3%); передчасних пологів (7,0%) і пізніх абортів (6,4%).
3. Клінічний перебіг вагітності в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується високою частотою гестаційної анемії (53,2%); фетоплацентарної недостатності (45,9%); прееклампсії (29,3%); бактеріального вагінозу (23,9%) і загострень основної соматичної захворюваності (18,4%). Динаміка появи цих ускладнень свідчить про більш раннє загострення хронічного гепатохолециститу (24,2 тиж.) із наступним розвитком анемії (26,6 тиж.), прееклампсії (28,4 тиж.) і фетоплацентарної недостатності (30,2 тиж.).
4. Клінічний перебіг пологів у жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується високим рівнем передчасного розриву плодових оболонок (27,4%); аномалій пологової діяльності (12,0%); гострого дистреса плода (10,7%); кровотеч у послідовому і ранньому післяпологовому періодах (10,7%) і передчасного відшарування плаценти (3,2%). Частота передчасних пологів складає 7,4%, а спізнілих - 2,4%. Рівень кесаревих розтинів складає 11,4%.
5. Перинатальні наслідки розродження в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризуються значним рівнем плодових втрат (25,8) за рахунок високої частоти асфіксії середнього (10,3%) і тяжкого ступеня (4,1%), а також пологового травматизму (2,9%). Клінічний перебіг раннього неонатального періоду ускладнюється постгіпоксичною енцефалопатією (12,9%); гнійно-запальними захворюваннями (5,5%); геморагічним синдромом (4,1%) і гіпербілірубінемією (3,7%). Структура перинатальних втрат є такою: антенатально - 42,9%; інтранатально - 28,6% і постнатально - 28,5% відповідно. Серед основних причин плодових втрат переважають гіпоксичні ушкодження (42,9%) і вроджені вади розвитку (35,7%) в порівнянні з респіраторним дистрес-синдромом (14,3%) і інфекцією (7,1%).
6. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується з 29-30 тиж. достовірним зниженням вмісту естріолу (р<0,05) і хоріонічного гонадотропіну (р<0,05). Напередодні розродження ендокринологічні порушення носять більш виражений характер і характеризуються додатковим достовірним зниженням рівня прогестерону (р<0,05); плацентарного лактогену (р<0,05) і пролактину (р<0,05) на фоні одночасного збільшення вмісту кортизолу (р<0,05). Плацентографічні зміни виникають тільки перед пологами, що підтверджується високою частотою гіперехогенних включень (46,5%); гіпо- (23,3%) і гіпертрофією (20,9%), а також набряком плаценти (9,3%). Динаміка проведених фетометричних досліджень свідчить про достовірне зменшення всіх розмірів голівки плода, що більш виражено в жінок з хронічним гепатитом.
7. Стан системного імунітету в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується в 1 триместрі вагітності достовірним зниженням лімфоцитів із рецепторами до СД4+ (р<0,05) на фоні одночасного збільшення кількості СД8+ (р<0,05). В ІІ триместрі імунологічні порушення носять більш виражений характер, що виявляється додатково достовірним зниженням кількості СД3+ (р<0,05); СД16+ (р<0,05); СД20+ (р<0,05) і вмісту лізоциму в сироватці крові (р<0,05) при одночасному збільшенні кількості лімфоцитів із рецепторами до СД23+ (р<0,05), що зберігається до розродження.
8. У жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту вже в 1 триместрі вагітності діагностовані порушення білкового і ліпідного обміну, а також присутність біохімічних маркерів, що підтверджує порушення з боку функціонального стану печінки і шлунково-кишкового тракту, що мають місце ще до вагітності та негативно впливають на клінічний перебіг гестаційного періоду. Встановлено прямий корелятивний звязок між рівнем -ліпопротеїдів та станом внутрішньоутробного плода (плацентарний лактоген): r=+0,80.
9. Стан системного гемостазу в жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту характеризується в 1 триместрі вагітності достовірним зниженням АЧТЧ (р<0,05), а в ІІ триместрі додатково до цього відбувається достовірне збільшення ПІ (р<0,05) і САТр (р<0,05) при одночасному зниженні кількості тромбоцитів (р<0,05) і вмісту АТ ІІІ. Напередодні розродження додатково до цього відбувається достовірне підвищення етанолового (р<0,01) і протамінсульфатного тестів (р<0,001), що вказує на наявність вираженої гіперкоагуляції та має значення для розвитку прееклампсії (r=+0,78 між рівнем тромбо-цитів в крові та вмістом білку в сечі).
10. Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту в 1 триместрі характеризується переваженням лактобацил, біфідобактерій, молочнокислих стрептококів, дифтероїдів і епідермальних стафілококів, а також відсутністю інших варіантів умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. В ІІ триместрі відбувається зниження кількості лактобацил, біфідобактерій, молочнокислих стрептококів за рахунок збільшення рівня й абсолютної кількості ешерихій, клебсієл, ентеробактерів, грибів роду Candida, епідермального і золотавого стафілокока, уреаплазм і хламідій, що зберігається і напередодні розродження. Стан мікробіоценозу кишечника протягом всієї вагітності полягає в зниженні вмісту біфідобактерій і лактобактерій при одночасному збільшенні кількості ентерококів, клебсієл, протея, ентеробактерів і грибів роду Candida, а також появи цитробактера, псевдомонад, епідермальних і золотавих стафілококів. Встановлена пряма корелятивна залежність між станом мікробіоценозу статевих шляхів та кишечника (r=+0,75 між рівнем лактобацил піхви та золотавим стафілококом кишечника).
11. Серед широкого спектра анамнестичних даних у жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту найбільш інформативне прогностичне значення має конкретний варіант і тривалість основної соматичної захворюваності, а також поєднання із супутньою генітальною патологією. Найбільш інформативними лабораторними показниками в 1 триместрі є: відносна кількість лімфоцитів із рецепторами до СД4+; СД8+; вміст загального білірубіну, холестерину, лужної фосфатази й АЧТВ, а також рівень сироваткового заліза і міді. В ІІ триместрі додатково до цього стають інформативними такі параметри: вміст естріолу і хоріонічного гонадотропіну; кількість лімфоцитів із рецепторами до СД3+, СД16+, СД20+ і СД23+; рівень лізоциму, протромбіновий індекс і спонтанна агрегація тромбоцитів.
12. Серед основних клінічних аспектів реабілітаційного періоду в 10,0% пацієнток 1 групи була відмічена нова гінекологічна захворюваність (хронічні запальні процеси – 8,0% та порушення менструального циклу – 2,0%), а в 2 групі цей параметр склав всього лише 2,0% (хронічний сальпінгоофорит). Крім того, нами відмічено, що в жінок із хронічними захворюваннями печінки та шлунково-кишкового тракту підвищена частота остеопенії та порушень мінеральної щільності кістки, що є високим ризиком розвитку остеопорозу в майбутньому.
13. З метою поліпшення перебігу вагітності та пологів в жінок із хронічними захворюваннями печінки та шлунково-кишкового тракту розроблено комплекс лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів, що включають дієту, спазмолітики, жовчогінні трави, природно-рослинні гепатопротектори, препарати кальцію (після розродження) та корекцію мікробіоценозу статевих шляхів і кишечника.
14. Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу заходів у жінок із хронічною патологією печінки і шлунково-кишкового тракту дозволило знизити частоту гестаційної анемії в 1,9 рази; фетоплацентарної недостатності - в 1,5 рази; прееклампсії - в 1,8 рази; бактеріального вагінозу - в 2,2 рази і загострень основної соматичної захворюваності - в 2 рази. Це призвело до зменшення рівня передчасного розриву плодових оболонок - у 2,3 рази; гострого дистреса плоду - в 2,1 рази; аномалій пологової діяльності - в 2,4 рази; акушерських кровотеч - у 2 рази; передчасних пологів - у 2,7 раз; кесаревих розтинів - у 2,1 рази; середньо-тяжких форм асфіксії новонароджених - у 2,1 рази; постгіпоксичної енцефалопатії - в 3 рази і перинатальних втрат - у 3 рази, а також поліпшити віддалені наслідки як для матери, так і для плода.
 |

 |