**Міцода Роман Миронович. Патогенетичні особливості, прогнозування, профілактика та лікування акушерських ускладнень у жінок, які страждали або страждають на вірусні гепатити : дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Ужгородський національний ун-т. — К., 2006. — 369арк. — Бібліогр.: арк. 308-369.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Міцода Р.М. Патогенетичні особливості, прогнозування, профілактика та лікування акушерських ускладнень у жінок, які страждали або страждають** **на вірусні гепатити. –** Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2007.  Дисертаційне дослідження присвячене особливостям гестаційного процессу при різних формах вірусних гепатитів та нозологіях, що найчастіше їх супроводжують, а також шляхам прогнозування, профілактики та лікування акушерських ускладнень у жінок з вірусними гепатитами. Визначено ускладнення гестаційного періоду, що найчастіше зустрічаються у вагітних з різними етіопатогенетичними формами гепатитів. Запропонована система надання акушерської допомоги жінкам, які хворіли або хворіють гепатитами, що включає нові, доступні для практичної охорони здоров’я, скринуючі програми патогенетичних факторів ризику, профілактики і лікування патологічного перебігу вагітності і пологів та є актуальним новим напрямком сучасного акушерства і перинатології, спрямованим на зменшення репродуктивних втрат. Запропонована схема надання акушерської допомоги дозволяє скоротити частоту ускладнень гестаційного процессу на 31*%*. | |
| |  | | --- | | У дисертації, на основі науково-практичних досліджень та теоретичних узагальнень, визначено патогенетичні механізми акушерських ускладнень у жінок, що хворіють або хворіли гепатитами А, В, С, а також при коінфекції з сифілісом та ВІЛ; розроблено систему надання акушерської допомоги цим жінкам, що можна кваліфікувати як новий напрямок у вирішенні науково-медичної проблеми поєднання вірусних гепатитів з гестаційним процесом і дозволяє оптимізувати систему акушерської допомоги з метою виконання основного завдання сучасних репродуктивних технологій – збереження здорової матері та її новонародженого.  1. Серед етіологічних чинників вірусних гепатитів найбільш негативно впливають на перебіг вагітності гепатити з вперше виявленою реплікативною активністю збудників ГА, ГВ, ГС, хронічний гепатит С та поєднання сифілісу з ВГ; на пологи – гепатити з вперше виявленою реплікативною активністю збудників ГА, ГВ, ГС, ХГС та коінфекція ХГС/ВІЛ та усі групи порівняння на перебіг післяродового періоду.  2. Патогенетичні механізми акушерської патології при вірусних гепатитах реалізуються переважно через порушення у функціональній системі мати-плацента-плід, що проявляється у макроскопічних змінах навколоплідних вод, порушенні співвідношення вільних амінокислот у амніотичній рідині і морфологічних змінах у плаценті та навколоплідних оболонках.  3. Особливостями прегравідарного періоду у жінок, які хворіють або хворіли вірусними гепатитами є: висока частота артифіційних переривань вагітності у реконвалесцентів ГА та ГВ, носіїв HBsAg, жінок з вперше виявленою реплікативною активністю ГА і ГВ, з ХГС, коінфекцією HCV/ВІЛ та поєднанні ВГ і сифілісу (у середньому 51,8±18,6*%* при 14,0*%* у КГ); зростання самовільних викиднів у страждаючих ХГС, коінфекції HCV/ВІЛ та поєднанні ВГ і сифілісу (7,5±1,8*%* у середньому при 2,0*%* у КГ); ендоцервікозів у реконвалесцентів ГА та ГВ, носіїв HBsAg, жінок з вперше виявленою реплікативною активністю ГА, з ХГС, коінфекцією HCV/ВІЛ та поєднанні ВГ і сифілісу (10,1±3,7*%* у середньому при 1,0*%* у КГ); 7,8*%* жінок з ХГС та 15,9*%* з HCV/ВІЛ страждали наркоманією.  4. Достовірне зростання частоти загроз самовільного переривання є встановленим для жінок з вперше виявленою реплікативною активністю збудників ГА, ГВ і ГС (81,3±7,7*%* при 44,0±5,0*%* у КГ); реконвалесцентів ГВ (сумарно 65,0±4,8*%*), у вагітних з ХГС (загально 67,2±5,9*%*) та поєднанні ВГ та сифілісу (сумарно 71,0±4,5*%*). ГРВІ частіше страждають вагітні, які є реконвалесцентами ГА, ГВ та носіями поверхневого антигену ГВ; плацентарна недостатність та анемія вагітних є типовими для жінок з коінфекцією ХГС/ВІЛ. Найбільш небезпечним стосовно виникнення акушерських ускладнень протягом вагітності є гепатит з вперше виявленою реплікативною активністю збудника ГВ.  5. Внаслідок порушень у функціональній системі мати-плацента-плід пологи у жінок з ВГ частіше є швидкими (у групах з вперше виявленою реплікативною активністю ГА, ХГС та поєднанні ХГС і ВІЛ – 10,8±3,5*%* у середньому при 2,0*%* у КГ); передчасними – у групах з вперше виявленою реплікативною активністю ГА, ГВ, ГС, ХГС та коінфекції ХГС/ВІЛ – 13,32±4,9*%* у середньому при відсутності у КГ; перебігають на тлі збільшення тривалості безводних проміжків (у групах з вперше виявленою реплікативною активністю ГА, ГВ, ГС та поєднанні ХГС і ВІЛ) та більшого об’єму крововтрати в усіх групах дослідження незалежно від виду гепатиту. Найбільш неблагоприємним за сумою факторів акушерських ускладнень у пологах є гепатит з вперше виявленою реплікативною активністю збудника ГВ.  6. Післяродовий період у всіх групах хворих супроводжується достовірним зростання терміну перебування на лікарняному ліжку (у середньому 6,46±0,6 дня при 4,46±1,3 у КГ), а у реконвалесцентів ГВ ризиком гнійно-септичних ускладнень (59±4,9*%* при 27±4,4*%* у КГ). Найбільша кількість ускладнень в післяродовому періоді встановлена у породіль з вперше виявленою реплікативною активністю ГС.  7. Ранній неонатальний період новонароджених від жінок з вірусними гепатитами супроводжується достовірним зниженням оцінки за шкалою Апгар на п’ятій хвилині життя (у групах матерів з вперше виявленою реплікативною активністю ГА, ГВ, ГС, реконвалесцентів ГА, ГВ та носіїв HBsAg – у середньому на 10,1±2,1*%*); гострим ішемічним ураженням ЦНС (від жінок з ГГА та ХГС); гіпорефлексією (у новонароджених від жінок з вперше виявленою реплікативною активністю ГА і ГВ, реконвалесцентів ГА, з ХГС, коінфекції ХГС/ВІЛ та поєднанні гепатиту і сифілісу) та асфіксіями (від матерів з ХГС та поєднанням гепатиту і сифілісу). Найбільше ускладнень протягом перебування у стаціонарі встановлено у новонароджених жінками з вперше виявленою реплікативною активністю ГС.  8. Встановленими морфологічними змінами посліду у жінок з вірусними гепатитами є фібріноїдні некрози, набряк оболонок та повнокров’я посліду. Показники вмісту вільних амінокислот аргініну, гліцину та тирозину у навколоплідних водах, можуть слугувати діагностичним маркером патологічних змін у функціональній системі мати-плацента-плід при ВГ в умовах вагітності.  9. Використання базової терапії вірусного гепатиту в умовах вагітності у комплексі з протефлазидом з метою профілактики та лікування акушерських ускладнень дозволило отримати стійку тенденцію до зниження загроз переривання вагітності; скоротити число передчасних пологів у 4 рази, а частоту швидких родів – у 1,4 рази; тривалість безводних проміжків – на 41 хвилину в середньому, а крововтрату – на 20,25 мл у середньому і скоротити тривалість перебування на лікарняному ліжку (на 0,4 доби). Новонароджені від цих жінок вдвічі рідше народжувалися у стані асфіксії та у 2,5 рази менше з гострим ішемічним ураженням ЦНС.  10. Запропонований спосіб оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів може бути використаний як маркер успішності у будь-якій галузі медичної науки, що має особливе значення при впровадженні доказової медицини. Згідно результатів інтегральної оцінки гестаційного процесу у жінок, які страждали або страждають ВГ, найбільш небезпечними стосовно акушерських ускладнень є поєднання ХГС у стадії біохімічної активності з ВІЛ-інфекцією у стадії генералізованої лімфаденопатії, для яких характерними ускладненнями є – наркоманія (4,07), ціанози (2,88), зелене забарвлення навколоплідних вод (2,68), недоношеність (2,50), передчасні роди (2,27) та пієлонефрит (2,27).  11. З метою лікування ускладнень вагітності та пологів, таких як загрози переривання вагітності, гіпоксії плоду, корекції перебігу пологів, використовувалася відповідна базова терапія з доповненням протефлазидом, що дозволило знизити факторіальне навантаження – ціанози новонароджених (з 2,75 до 1,86), пієлонефрит (з 2,50 до 2,27), недоношеність малюків (з 2,27 до 1,42), передчасні пологи (з 2,27 до 1,42), гостре ішемічне ураження ЦНС (з 1,98 до 0,67) та швидкі роди (з 1,96 до 0,67).  12. Розроблені основи системи надання акушерської допомоги жінкам, які страждали або страждають ВГ, базуються на трьох основних принципах – визначення ступеня ризику, прогнозування можливих ускладнень та застосування направленого комплексу профілактичних і лікувальних заходів, що дозволило сумарно знизити частоту можливих ускладнень на 31*%*.  **Практичні рекомендації**.  1. Розроблена система надання акушерської допомоги жінкам, що хворіють або хворіли гепатитами А, В, С, а також при коінфекції з сифілісом та ВІЛ, дозволяє практичному лікареві оцінити ступені ризику перебігу вагітності, родів, післяродового періоду, раннього неонатального періоду їх новонароджених та попередити розвиток ускладнень.  При І ступені ризику виникнення акушерських ускладнень пропонується відвідування вагітною лікаря щотижня. При підтвердженні тенденції до росту факторів, або підвищенні ступеня ризику (ІІ ступінь) призначається профілактичне лікування даного ускладнення згідно протоколів надання акушерсько-гінекологічної допомоги. У випадку, якщо не дивлячись на застосовані профілактичні заходи спостерігається подальше зростання ступеню ризику, то слід застосовувати повний лікувальний комплекс згідно „Клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги” (наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.) та наказу МОЗ України № 676 від 31.12.2004 „Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги” сумісно з протефлазидом.  2. Загально визначеними стандартами оцінки прогнозу важкості є вид вірусного гепатиту, наявність супутньої патології та ступінь важкості гепатиту, що дозволяє визначити та попередити характерні ускладнення для кожного вірусного гепатиту.  3. Доповнення базової терапії вірусного гепатиту в умовах вагітності новим вітчизняний препаратом рослинного походження „Протефлазид” дозволяє отримати стійку тенденцію до зниження загроз переривання; скоротити частоту передчасних та швидких пологів; зменшити тривалість безводних проміжків та обсяг крововтрати і скоротити тривалість перебування на лікарняному ліжку; новонароджені від цих жінок рідше народжуються у стані асфіксії та з гострим ішемічним ураженням центральної нервової системи. | |