**Малачинська Марія Йосипівна. Реабілітація генеративної функції жінок зі звичним невиношуванням і гестаційною трофобластичною хворобою (пухирним занеском) в анамнезі : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. — Л., 2007. — 134арк. — Бібліогр.: арк. 112-134**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | ***Малачинська М.Й.*** **Реабілітація генеративної функції жінок зі звичним невиношуванням і гестаційною трофобластичною хворобою (пухирним занеском) в анамнезі**. – Рукопис.  *Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2007.*  Дисертація присвячена удосконаленню лікувально-реабілітаційних заходів у жінок жінок з невиношуванням вагітності та пухирним занеском в анамнезі шляхом розробки і впровадження комплексу профілактично-лікувальних заходів з метою зниження частоти перинатальних втрат і антенатальної патології. Проведено обстеження 221 хворої, серед яких 59 хворих з ГТХ (ПЗ), 57 вагітних із пухирним занеском в анамнезі; 30 жінок із вагітністю, що не розвивається, 50 вагітних зі звичним невиношуванням вагітності. Отримані нові дані щодо поширеності, структури, особливостей перебігу ПЗ, структури невиношування у жінок із перенесеним ПЗ. Досліджені гормональні і імунологічні параметри репродуктивної системи у жінок після перенесеного ПЗ. Показано, що співставлення динаміки рівнів ХГ і трофобластичного -1- глікопротеїну у сироватці крові, патоморфологічної картини дозволяє спрогнозувати віддалені наслідки ПЗ. Одержані нові дані щодо ролі пухирного занеску у формуванні порушень репродуктивного здоров’я та перебігу наступних вагітностей. Доповнені відомості про клінічні особливості перебігу вагітності, частоту і структуру антенатальних і перинатальних ускладнень у жінок зі звичним невиношуванням після перенесеного ПЗ.  Розширені дані про гормональні, імунологічні та метаболічні зміни, що виникають при невиношуванні вагітності у жінок, що перенесли ПЗ. Доведено прогностичну цінність поєднаного визначення рівнів ХГ і трофобластичного бета-1 глікопротеїну (ТБГ) у сироватці крові для ранньої диференційної діагностики ускладнень вагітності та прогнозування невиношування у жінок з пухирним занеском в анамнезі. Доведено, що використання імуномодулюючої терапії сприяє сприятливому перебігу після видалення ПЗ та відновленню генеративної функції жінок. Проведення курсу прегравідарної підготовки із застосуванням імуномодулюючої терапії дозволяє досягти нормалізації показників гормонального та імунного гомеостазу, знизити частоту виникнення загрози переривання вагітності у 4,3 рази, запобігти втраті плода у 60 (95,2 %) жінок зі звичним невиношуванням та ПЗ в анамнезі.. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що виражається в удосконаленні прегравідарної підготовки жінок з невиношуванням вагітності та пухирним занеском в анамнезі шляхом розробки і впровадження комплексу профілактично-лікувальних заходів на основі вивчення маркерів формування порушень репродуктивного здоров’я, гормональних, імунологічних, функціональних параметрів статевої системи з метою зниження частоти перинатальних втрат і антенатальної патології.   1. За даними ретроспективного і проспективного досліджень, співвідношення часткового і повного ПЗ склало 1:1,92, ознаки проліферативної активності виявлялись у 5 разів частіше при повному ПЗ (35,6 %). До особливостей перебігу ПЗ на сучасному етапі слід віднести малосимптомний перебіг у 28,8 % хворих, відсутність невідповідності розмірів матки терміну гестації у 32,2 % випадків, розвиток ПЗ у 69,3 % випадків у першовагітних жінок віком від 23 до 33 років, переважне виникнення часткового ПЗ при повторній вагітності. 2. Небезпека розвитку ПЗ найбільш висока у жінок, які мають сукупність несприятливих прогностичних ознак, до яких належать обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, ранній початок статевого життя; несприятливі наслідки попередньої вагітності, генітальне інфікування. Перебіг вагітності у жінок з ПЗ у 88,1% випадків ускладнюється з ранніх термінів гестації, при цьому переважають ранні гестози, анемія вагітних, загроза переривання вагітності. 3. При УЗД ПЗ виявляються чотири варіанти ультразвукової картини: аномальне плідне яйце з гіпоплазованою амніотичною порожниною без ембріону з асиметричним різким потовщенням хоріальної оболонки (перший варіант); плідне яйце з наявністю амніотичної порожнини і ембріону, що за розмірами відповідає терміну вагітності, з різким потовщенням та сотистістю ворсин хоріону (другий варіант); зменшена амніотична порожнина з наявністю ембріону або маловоддя з наявністю плода, розміри яких не відповідають терміну гестації, ділянки незміненого хоріону і ділянки з різким потовщенням та сотистістю ворсин хоріону (третій варіант); наявність у порожнині матки при відсутності зародку гомогенної дрібнозернистої тканини губчастої будови з підвищеною гідрофільністю (класична картина «снігової бурі» - четвертий класичний варіант ПЗ). 4. У вагітних із ПЗ і невиношуванням вагітності в анамнезі при загрозі викидня визначаються різнонаправлені зміни клітинного імунітету: зниження загальної кількості CD3+ у 65,9 % випадках, незмінений рівень у 20,5% і підвищений рівень у 13,6% випадках з одночасним збільшенням CD4+, CD8+і CD16+ порівняно із контролем (p<0,05). Однак у 75 % пацієнток зі звичним невиношуванням і ПЗ в анамнезі переважає зниження всіх показників клітинної ланки імунітету. Для хворих із ПЗ характерним є зменшення кількості CD3+і CD4+ порівняно із показниками контролю (відповідно 45,2±0,8 % і 35,3±0,9 % при 67,8±2,1 % і 47,9±1,8 % у контролі, р<0,001). За рахунок зниження кількості CD8+ (19,2±1,1 % при 27,7±0,9 % у контролі, р<0,05) змінюється імунорегуляторний індекс, виявляється зниження у 71,2 % хворих на ПЗ рівня CD16+(10,3±0,8 % при 15,7±0,5 % у контролі, р<0,01). 5. У вагітних із ПЗ та втратою вагітності в анамнезі у першому триместрі вагітності визначається зниження рівня прогестерону, що свідчить про недостатній рівень стероїдогенезу у яєчниках вагітних, однак із формуванням плаценти, дефіцит прогестерону утримується і складає від 25 % до 32 % від рівня контролю при одночасному зниженні рівня естріолу від 8 % до 11 % рівня контролю (p<0,005). У жінок зі звичним невиношуванням спостерігається як підвищення, так і зниження концентрації ТБГ у сироватці крові відносно рівня неускладненої вагітності, при зниженні концентрації ТБГ більше, ніж у 3,7 рази, вагітність переривається у 20-25 % випадків. Для хворих на ПЗ характерним є значний діапазон концентрацій ТБГ, що може бути обумовлено особливостями клінічного перебігу, різною гормональною активністю (за параметрами ХГ), однак не залежить від проліферативної активності ПЗ. 6. У третини хворих на ПЗ без утворення теколютеїнових кіст визначається нормальний або незначно підвищений рівень Е3 (12,4±3,3 нмоль/л) при монотонній секреції прогестерону незалежно від терміну вагітності (2,8±0,3 нмоль/л), тоді як у здорових вагітних має місце прогресивне зростання рівня прогестерону з 17,6±0,7 нмоль/л у 5-6 тижнів до 69,4±1,4 нмоль/л у 16-17 тижнів вагітності (р<0,001). При наявніості теколютеїнових кіст рівень Е3 достовірно підвищується порівняно із хворими на ПЗ без наявності кіст (21,4±2,7 нмоль/л, р<0,001). Для хворих із вагітністю, що не розвивається, характерним є стабільно низькі рівні прогестерону (1,6±0,4 нмоль/л при 17,6±0,7 нмоль/л у 5-6 тижнів у жінок з неускладненою вагітністю, р<0,001). 7. Застосування комплексу прегравідарної підготовки, спрямованого на реабілітацію генеративної функції жінок зі звичним невиношуванням та ПЗ в анамнезі, який сприяє нормалізації гормонального та імунного балансу, дозволяє знизити частоту виникнення загрози переривання вагітності у 4,3 рази, запобігти втраті плода у 60 (95,2 %) пацієнток | |