**Глазков Ілля Сергійович. Клініко-патогенетичні аспекти прогнозування, профілактики та лікування акушерських і перинатальних ускладнень при герпетичній інфекції: дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2004**

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

|  |
| --- |
| **Глазков І.С.**Клініко-патогенетичні аспекти прогнозування, профілактики та лікування акушерських і перинатальних ускладнень при герпетичній інфекції. – 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, 2004.Дисертація присвячена проблемі герпетичної інфекції 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, гемостазу і еритропоезу, вірусологічних і мікробіологічних особливостей та мікробіоценозу статевих шляхів, а також розробки та впровадження комплексу прогностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів. Встановлено нові аспекти патогенезу фетоплацентарної недостатності, прееклампсії й анемії вагітних у жінок із різними формами герпетичної інфекції на підставі вивчення взаємозв’язку між функціональним станом фетоплацентарного комплексу, станом системного імунітету, гемостазу і еритропоезу. Показано роль рецидивуючої форми герпетичної інфекції в генезі розвитку акушерських і перинатальних ускладнень. Все це в сукурності дозволило розробити та впровадити поетапні практичні рекомендації та алгоритм дії лікаря щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із різними формами герпетичної інфекції.„**Ключові слова”**: герпетична інфекція, акушерські й перинатальні ускладнення, прогнозування, профілактика, реабілітація. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено дані та нове вирішення наукової проблеми сучасного акушерства – вагітність і пологи у жінок із різними формами герпетичної інфекції на підставі вивчення у них клініко-патогенетичних аспектів прогнозування, профілактики та лікування акушерських і перинатальних ускладнень.1. Клінічний перебіг вагітності у жінок із герпетичною інфекцією характеризується високим рівнем гестаційної анемії (58,0%), фетоплацентарною недостатністю (44,0%), бактеріальним вагінозом (40,0%) і прееклампсією (17,0%).
2. Розродження жінок із герпетичною інфекцією супроводжується високою частотою передчасного розриву плодових оболонок (29,0%), аномалій пологової діяльності (14,0%), патологічного прелімінарного періоду (10,0%), дистресу плода (16,0%) і маткових кровотеч (11,0%).
3. Рецидив герпетичної інфекції під час вагітності найчастіше відбувається до 28 тижнів вагітності (56,0%), при цьому частота основних ускладнень гестаційного періоду і при розродженні збільшується в 1,5-2 рази порівняно з хронічною формою, а в їхній структурі переважають більш тяжкі форми.
4. Перинатальні наслідки розродження у жінок із герпетичною інфекцією залежать від її форми і характеризуються високою частотою інтранатальної асфіксії (18,0 і 38,0%), інтраамніального інфікування (10,0 і 22,0%), постгіпоксичної енцефалопатії (14,0 і 28,0%), геморагічного синдрому (2,0 і 6,0%) і гіпербілірубінемії (2,0 і 6,0%). Сумарні перинатальні втрати склали 20,0 при хронічній і 40,0 – при рецидивуючій формі.
5. Герпетична інфекція супроводжується порушення стану внутрішньоутробного розвитку плода з розвитком фетопла-центарної недостатності частіше з 32-33 тижнів вагітності і виявляється появою дихальних рухів, рухової активності й тонусу, численними органічними змінами у всіх відділах плаценти, зміною матково-плацетарно-плодового кровоплину (посиленням в судинах пуповини і маткових артеріях на фоні зниження в середньомозковій артерії плода) і дисгормональними порушеннями (зменшення вмісту естріолу, хоріонічного гонадотропіну і плацентарного лактогену на фоні збільшення кортизолу й альфа-фетопротеїну). У порівняльному аспекті частота і ступінь вираженості порушень у системі мати-плацента-плід значно вищі при рецидивуючій формі.
6. Як прояв фетоплацентарної недостатності морфологічні зміни у жінок із різноманітними формами герпетичної інфекції розвиваються у плаценті (поява значних децидуальних клітин із гіперхромними ядрами, оточеними ободками просвітління у хоріальній пластині, амніоні та екстраплацентарних оболонах; у елементах трофобласта, ендотелії судин, у базальній пластині – ділянки фібриноїдного некрозу, а у ворсинчастому хоріоні – гіперхроматоз ядер клітин епітелію термінальних ворсин із наступним їхнім розпадом.
7. В жінок із герпетичною інфекцією мають місце зміни системного імунітету, які починаються з 18-20 тижнів вагітності і набувають більш вираженого характеру в 32-33 тижні, що зберігається аж до розродження: достовірне зниження числа СД3+ (до 53,4±1,3%; р<0,05), СД4+ (до 31,4±2,4%; р<0,05), СД16+ (до 11,2±1,0%; р<0,05), СД20+ (до 10,4±1,0%; р<0,05) і лізоциму (до 6,3±0,5 мкг/л; р<0,05) на фоні одночасного збільшення числа СД8+ (до 34,8±1,8%; р<0,05) і СД23+ (до 11,3±1,1%; р<0,05). Динаміка «навантажувальних тестів» свідчить про супресивний вплив естріолу і кортизолу на основні показники системного імунітету.
8. Тільки при рецидивуючій формі герпетичної інфекції мають місце зміни системного гемостазу з 32-33 тижнів, які полягають у достовірному збільшенні протромбінового індексу (до 102,2±2,5%; р<0,05), спонтанної агрегації тромбоцитів (до 26,4±1,5%; р<0,05), кріопреципітуючої активності (до 44,0±4,1%; р<0,05) і фібронектину (3±0,4%; р<0,05) на фоні одночасного зниження АЧТЧ (до 38,1±1,1 с; р<0,05), числа тромбоцитів (до 220,9±4,6; р<0,05), вмісту фібронектину (до 241,4±12,1 мкг/мл; р<0,05) й кількості Е-У-РУЛ (до 14,3±1,2%; р<0,05).
9. Зміни з боку еритропоезу в жінок із герпетичною рецидивуючою інфекцією починаються з 18-20 тижнів, а при хронічній – із 32-33 тижнів і характеризуються зміною морфологічних форм еритроцитів у вигляді достовірного зниження числа дискоцитів (до 76,41±0,21%; р<0,05) за рахунок збільшення кількості перехідних (до 2,42±0,31%; р<0,05), предгемолітичних (до 1,11±0,06%; р<0,05) і дегенеративних форм (до 0,44±0,04%; р<0,05), а також росту співвідношення внутрішнього і зовнішнього діаметрів еритроцитів (до 42,16±0,84; р<0,05). Зміни з боку мембрани еритроцитів полягають у достовірному зниженні сульфгідрильних груп (до 0,70±0,01 ум. од.; р<0,05) і ліпопротеїдів (до 0,60±0,01 ум. од.; р<0,05).
10. Найбільш виражені вірусологічні і мікробіологічні зміни у жінок із рецидивуючою герпетичною інфекцією діагностуються в 32-33 тижні вагітності й характеризуються високою частотою антитіл до IgG і М (28,0%), наявністю віруса простого герпесу в слизі цервікального каналу (92,0%), у слині (66,0%) та в сечі (32,0%) на фоні високої частоти вірусно-бактеріальних контамінацій у вигляді двох (52,0%) і трьох мікроорганізмів (58,0%).
11. Зміни мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із герпетичною рецидивуючою інфекцією проявляються у 48,0%, починаючи з 18-20 тижнів, а при хронічній – із 32-33 тижнів і характеризуються зниженням числа лактобацил, біфідобактерій і молочнокислих стрептококів на фоні збільшення кількості штамів стафілококів і умовнопатогенної мікрофлори, що зберігається і напередодні розродження.
12. Серед широкого спектру анамнестичних даних у жінок із різними формами герпетичної інфекції найбільш інформативне прогностичне значення мають наявність супутньої генітальної та екстрагенітальної патології інфекційного генезу, перенесене вишкрібання порожнини матки та гінекологічні операції, перинатальні втрати в анамнезі, неплідність в анамнезі, порушення системного імунітету і гормональний дисбаланс.
13. Розроблені лікувально-профілактичні заходи у вагітних із різними формами герпетичної інфекції повинні включати використання противірусної терапії, корекцію порушень матково-плацентарно-плодового кровоплину, нормалізацію метаболізму в плаценті, відновлення порушеної функції клітинних мембран, неспецифічну імунокорекцію та нормалізацію мікробіоценозу статевих шляхів.
14. Впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту гестаційної анемії (від 58,0 до 40,0%), фетоплацентарної недостатності (від 44,0 до 28,0%), бактеріального вагінозу (від 35,0 до 19,0%), прееклампсії (від 17,0 до 9,0%), передчасного розриву плодових оболонок (від 29,0 до 19,0%), аномалій пологової діяльності (від 14,0 до 10,0%), дистресу-плода (від 14,0 до 9,0%), інтранатальної асфіксії (від 28,0 до 17,0%), постгіпоксичної енцефалопатії (від 21,0 до 12,0%), інтраамніального інфікування (від 16,0 до 7,0%) і сумарних перинатальних втрат (від 30,0 до 10,0), а також поліпшити віддалені наслідки для матері й дитини.
 |

 |