**Скрипченко Наталія Яківна. Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профілактика, лікування у вагітних та породіль) : дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України". — К., 2007. — 323арк. : іл., табл. — Бібліогр.: арк. 293-323.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Скрипченко Н.Я. Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профілактика, лікування у вагітних та породіль) – Рукопис.  Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія – Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ, 2007.  Показано, що у вагітних з лейоміомою матки має місце багато серйозних ускладнень (загроза переривання вагітності у 78,8 % жінок, прееклампсія – у 25%, гіпоксія плода – у 67,3 %, плацентарна недостатність у 67,6 %). Встановлено взаємозв’язок між частотою виникнення ускладнень, кількістю лейоматозних вузлів на матці і розташованістю плаценти по відношенню до вузлів. Найбільш несприятливим є розташування плаценти в проекції лейоматозних вузлів.  Встановлена також залежність ускладнень і завершення вагітності та пологів у жінок з лейоміомою матки від змін параметрів гомеостазу. Це – зміни рівня статевих гормонів в крові (гіперестрогенемія, гіперпролактинемія, гіпопрогестеронемія) та зменшення концентрації хоріонічного мамотропіну; підвищення концентрації кортизолу і серотоніну, зменшення виділення катехоламінів, підвищення обсіменіння піхви мікробною флорою в значних кількостях, у 40 % вагітних – вірусне інфікування, зниження показників місцевого імунітету, підвищення показників фактору некрозу пухлин і запальних інтерлейкінів. Відмічено також гіперкоагуляцію, підвищення в крові деяких важких металів (свинець), ряду мікроелементів і пестицидів.  Всі ці зміни можуть мати несприятливий вплив на перебіг вагітності та основне захворювання.  Встановлено за даними УЗД, ріст лейоматозних вузлів в перебіг вагітності. Розроблено метод прогнозування можливості виношування вагітності в І триместрі та лікувально-профілактичні заходи для вагітних з лейоміомою матки. Розроблена терапія сприяла поліпшенню змінених параметрів гомеостазу жінок і сприятливо впливала на перебіг і завершення вагітності і пологів, сприяла розвитку в організмі і, особливо, в плаценті компенсаторно-пристосувальних реакцій.  Встановлено також, що процеси реабілітації репродуктивної функції після пологів (через 3, 6 та 12 місяців) у жінок з лейоміомою матки проходять більш сприятливо при годуванні дитини груддю. Однак, залишаються зниженими показники місцевого імунітету, значне інфікування піхви, особливо, до року після пологів і мають зміни показники імунологічної реактивності (ФНП, інтерлейкіни), що створює небезпеку росту лейоматозних вузлів, погіршення перебігу основного захворювання і потребує корекції. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів є ефективним і сприяв поліпшенню перебігу основного захворювання, параметрів гомеостазу і, в цілому реабілітації репродуктивної функції жінки. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукової проблеми щодо зниження частоти ускладнень під час вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з лейоміомою матки; покращення показників гомеостазу вагітних, збереження і відновлення репродуктивного здоров’я жінок після пологів шляхом уточнення особливостей патогенезу розвитку лейоміоми матки та розробка патогенетично обґрунтованих методів прогнозування ускладнень і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з лейоміомою матки і жінок з цією патологією після пологів.  1. В останні роки підвищилась частота лейоміоми матки у жінок молодого репродуктивного віку (у 52,1 % до 35 років) і кількості вагітних з цією патологією. У вагітних з лейоміомою матки в анамнезі відмічається висока частота перенесених соматичних і гінекологічних запальних захворювань (в 2 рази частіше ніж у здорових), збільшення лейоматозних вузлів під час вагітності, висока частота ускладнень при вагітності і в пологах (загроза переривання вагітності у 63,1 % жінок, прееклампсія – у 25 %, плацентарна недостатність – у 66,7 %, слабкість пологової діяльності – у 8 %, маткові кровотечі – у 5 %, кесарів розтин – у 33,3 %) та порушення реабілітації репродуктивної функції після пологів.  2. У вагітних з лейоміомою матки порушується стан внутрішньоутробного плода, що проявляється змінами концентрації статевих гормонів (збільшення естрадіолу, зниження прогестерону), зменшення плацентарного лактогену і підвищення пролактину в крові, порушеннями материнсько-плацентарно-плодового кровотоку.  3. Морфологічні і гістохімічні дослідженні плацент у цих жінок свідчать про наявність в 66,7 % плацентарної недостатності, яка проявляється змінами у всіх структурах плацентарного бар’єру, порушенням кровообігу, особливо, у ворсинах хоріону. Відмічена роль апоптозу в розвитку плацентарної недостатності, який більш виражений в синцитії та стромі ворсин, на що вказує виражена експресія антигену Fas (APO-1/CD95) і зменшення експресії гену антиапоптотичного протеїну Bcl-2. Має місце також більш виражена експресія рецепторів до естрогенів (3 бали) ніж до прогестерону в ядрах синцитіо- і, особливо, цитотрофобласту (контроль (-2 бали)), що може бути ризиком розвитку проліферативних процесів.  4. У вагітних з лейоміомою матки має місце дисфункція плаценти та фетальної зони наднирників плода, підвищення вмісту загального та вільного естріолу, пролактину та ДЕА-С, зниження концентрації прогестерону і плацентарного лактогену. Це свідчить про розвиток плацентарної недостатності і гіпоксії плода, а також може сприяти стимуляції росту лейоматозних вузлів.  5. У 85 % вагітних з лейоміомою матки виявляється дисбіоз геніталій, що проявляється в наростанні показників контамінації слизової оболонки умовно-патогенною аеробною і анаеробною мікрофлорою (Ig 4,2- Ig 5,3) і в дефіциті нормальної мікрофлори (Ig 5,4- Ig 6,5 KYO/мл).  6. У вагітних з лейоміомою матки виявлено зміни показників імунологічної реактивності організму. Відмічено зниження місцевого імунітету статевих шляхів із гальмуванням синтезу секреторного IgA. Зміни цитокінового профілю (підвищення інтерлейкінів 4, 6 і 8 і фактору некрозу пухлин та його розчинних рецепторів) носять виражений характер і свідчать про запуск імунних механізмів системної запальної реакції, що має значення для уточнення патогенетичних механізмів появи і збільшення лейоматозних вузлів при вагітності та можливості розвитку невиношування вагітності.  7. У 85 % вагітних з лейоміомою матки відмічено порушення психоемоційного стану з високим рівнем тривожності, зниженням стресостійкості, у 74% вагітних зміна психоемоційної адаптації. Зниження індексу стресостійкості має пряму кореляційну залежність із концентрацією плацентарного лактогену (r= +0,63)  8. У рості та розвитку лейоміоми матки при вагітності і в патогенезі її ускладнень (насамперед розвитку плацентарної недостатності) мають місце зміни концентрації в організмі статевих гормонів (гіперестрогенія, гіпопро-гестеронемія), інфікування організму (підвищення обсіменіння статевих шляхів, зниження місцевого імунітету, зміни цитокінів Іл-4, Іл-6, Іл-8, ФНП і його рецепторів, які приймають активну роль в запальних процесах), а також підвищення вмісту в крові шкідливих факторів довкілля (ХОП, мідь, кадмій), зменшення марганцю і хрому. Всі ці зміни в організмі сприяють зниженню його адаптаційних можливостей до вагітності. Перебіг вагітності і пологів також залежать від кількості вузлів та їх розташування на матці по відношенню до плаценти.  9. Для вагітних з лейоміомою матки розроблено критерії прогнозування можливості виношування вагітності в І триместрі та лікувально-профілактичні заходи для вагітних з лейоміомою матки, які включають призначення препаратів, нормалізуючих гормональний баланс організму, його психоемоційний стан, протиінфекційні та дезінтоксикаційні засоби.  10. Впровадження розроблених лікувально-профілактичних заходів сприяє покращенню змін показників гомеостазу (концентрація статевих гормонів наближається до норми, покращується материнсько-плацентарно-плодовий кровоток, поліпшуються показники імунітету та виведення з організму шкідливих речовин – ГХБ, ГХЦГ і ДДТ), зменшується частота ускладнень вагітності і пологів (загроза переривання вагітності на загальноприйнятій терапії була у 80,6±5,8 %, на розробленій у 67,8±6,7 %, загроза гіпоксії плода відповідно у 56,4±1,7 % і 40,8±2,4 %, плацентарна недостатність відповідно у 66,7 і 23,8 % жінок).  11. У жінок з лейоміомою матки протягом першого року (через 3, 6 та 12 місяців) після пологів мають місце такі ж порушення гомеостазу, як і під час вагітності (дисбаланс статевих гормонів, обсіменіння статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, зниження показників місцевого імунітету). У більшості жінок через 6 місяців нормалізується баланс статевих гормонів, показники місцевого імунітету і психоемоційного стану. Відмічена тенденція до зменшення вузлів та відсутність їх некрозу. Однак, обсіменіння статевих шляхів збільшується до 12 місяців після пологів. Відмічено також зв’язок покращення реабілітації репродуктивної функції і стану жінок з пролонгуванням лактації.  Розроблені лікувально-профілактичні заходи сприяють зниженню концентрації естрогенних гормонів в крові і рівня пролактину, зменшенню обсіменіння статевих шляхів, підвищенню показників імунітету, що сприяє гальмуванню росту пухлин і попереджає виникнення рецидивів лейоміоми матки. | |