Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. М. ГОРЬКОГО

НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЧНИХ ПРОБЛЕМ СІМ’Ї

**СУХУРОВА ЛЮБОВ СВЯТОСЛАВНА**

УДК 618.3-06:616.34-008/-009]-08/-084

**Профілактика та лікування гестаційних ускладнень**

**у вагітних з синдромом подразненої кишки**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Донецьк – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Дьоміна Тетяна Миколаївна,**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології

факультету інтернатури та післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Потапов Валентин Олександрович,**

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України,

завідувач кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор

**Паращук Юрій Степанович,**

Харківський національний медичний університет МОЗ України,

професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2

Захист відбудеться 19 листопада 2008 р. о 14:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.03 при Науково-дослідному інституті медичних проблем сім’ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83114, м. Донецьк, просп. Панфілова, 3).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16).

Автореферат розісланий 17 жовтня 2008 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, доцент **О.М. Долгошапко**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Синдром подразненої кишки (СПК) — розповсюд­жене гастроентерологічне захворювання. Серед різних екстрагенітальних захво­рювань, що ускладнюють перебіг вагітності, СПК трапляється частіше (35–58 %) за будь-які інші гастроентерологічні проблеми (М. Ю. Соколова, С. Б. Петрова, 2003). Наявні дані про високу частоту невиношування вагітності й передчасних пологів у цієї категорії вагітних (І. Л. Халіф і співавт., 2004; С. Ф. Субханкулова і співавт., 2006; William L. Hasler, 2003).

Часте посилення перебігу СПК у період гестації зумовлене фізіологіч­ними порушеннями в регуляції й функціонуванні системи травлення у вагітних (М. Ю. Соколова, С.Б. Петрова, 2003; М. М. Шехтман, 2003). На сьогодні встановлено, що СПК, доволі часто трактований в клінічній практиці як суто функціональне захворювання, має морфологічну основу, що підтверджують виявлені (А. С. Логвинов і співавт., 1996; О. О. Шархун, 2000) гістоструктурні зміни в слизовій оболонці товстої кишки у хворих на це захворювання. Дистрофічні зміни в епітелії й мембранах колоноцитів, осередковий фіброз слизової оболонки при СПК пояснюють механізм порушення бар’єрної функції кишечника (А. І. Парфьонов і співавт., 2000). Зміні бар’єрної функції кишечника також сприяють явища дисбіозу при СПК (С. В. Черемушкін, 2000; В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевіч, 2006; В. Г. Ліходед, В. М. Бондаренко, 2007). Порушення моторно-евакуаторної функції кишечника при СПК посилюється під час вагітності внаслідок гіперсекреції прогестерону й дисбалансу в системі гастроінтестинальних гормонів (Т. М. Варламова, 1996; М. М. Шехтман, 2003; Н. Д. Фанченко, Є. В. Єкімова, 2007; S. Shah еt al., 2000). Це призводить до дефіциту нормальної мікрофлори кишечника, яка має антагоністичну дію на умовно-патогенну флору, у тому числі на грамнегативні бактерії (Н. М. Под­золкова, С. В. Назарова, 2004; І. Л. Халіф і співавт., 2004; С. Ф. Суб­ханкулова і співавт., 2006). Тож одним із перспективних напрямів вивчення патогенезу розвитку гестацій­них усклад­нень у жінок з СПК є визначення рівня ендотоксину (ЕТ) грамнегативних бактерій, роль якого в розвитку акушерської патології підтверджена нечислен­ними дослідженнями (Н. М. Ласкута, 2000; М. Ю. Яковлев, 2003; Я. М. Вітовський, 2005).

Літературних даних з проблеми СПК у період гестації небагато, і вони суперечливі. Недостатньо вивчені особливості перебігу гестаційного процесу й спектр ускладнень у жінок з СПК. Відсутні дані про наявність ендогенної інтоксикації, не вивчений рівень ЕТ грамнегативних бактерій у вагітних з СПК та його роль у розвитку гестаційних ускладнень. Нечисленні дослідження особливостей мікрофлори кишечника й піхви у жінок з такою патологією кишечника, а також небагато праць про стан їхньої імунної системи. Розгляд концепції розвитку гестаційних ускладнень у вагітних з СПК може стати патогенетичним обґрунтуванням для розробки і впровадження ефективних лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження перерахованих вище ускладнень у зазначеної категорії вагітних.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисерта­цій­на робота виконана згідно з планом НДР кафедри акушерства, гінекології та перина­то­логії ФІПО Донецького національного медичного університету імені М. Горького «Розробити й упровадити протоколи використання методів екстра­корпоральної гемокорекції в комплексному лікуванні патологічних станів, які супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації в акушерстві та гінекології» (№ держреєстрації 0102U006769, шифр теми МК 03.06.08). Автор є співвиконавцем цієї теми.

**Мета дослідження:** знизити частоту гестаційних ускладнень у жінок із синдромом подразненої кишки шляхом розробки і впровадження науково обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз карт вагітних та історій пологів для встановлення частоти, з якою трапляється СПК, і структури гестаційних ускладнень у цієї категорії жінок.
2. Вивчити перебіг вагітності й пологів, стан немовлят у жінок з різними клінічними варіантами СПК.
3. Оцінити функцію плаценти і стан плода на підставі аналізу ехографічних, доплерометричних і кардіотокографічних показників у вагітних з різними клінічними варіантами СПК.
4. Дослідити вміст маркерів ендогенної інтоксикації, біохімічні показники крові, мікробіологічний профіль кишечника й піхви, стан імунного статусу у вагітних з різними клінічними варіантами СПК.
5. Розробити і впровадити патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямований на зниження частоти гестаційних ускладнень у вагітних з СПК та оцінити його ефективність.

*Об’єкт дослідження:* гестаційні ускладнення у вагітних з синдромом подразненої кишки.

*Предмет дослідження:* СПК у жінок у період гестації; структура й частота гестаційних ускладнень; рівень ЕТ грамнегативних бактерій у сироватці крові, показники ендогенної інтоксикації у вагітних з СПК; імунний статус; мікрофлора кишечника й піхви; біохімічні показники крові в період гестації; функція плаценти і стан плода у вагітних з СПК.

*Методи дослідження:* анкетування, загальноклінічні, біохімічні, імуно­логічні, мікробіологічні, визначення рівня ендотоксину грамнегативних бактерій у сироватці крові, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів**. У дисертації наведене нове рішення актуального завдання сучасного акушерства — зниження частоти гестаційних ускладнень у жінок з синдромом подразненої кишки.

На підставі проспективного дослідження уточнена частота СПК (21,4±1,2 %) у вагітних жінок й підтверджено, що під час вагітності в більшості пацієнток відбувається загострення СПК, який іноді маскується під різну соматичну патологію. Вперше визначені провідні гестаційні й пери­натальні ускладнення у жінок з СПК та доведено, що частота гестаційних ускладнень залежить від клінічного варіанту СПК.

Установлено, що у жінок при різних клінічних варіантах СПК роз­вивається плацентарна недостатність, що характеризується гіперплазією й структурними змінами плаценти, затримкою росту плода (ЗРП), порушенням маткового й плодово-плацентарного кровотоку, зміною адаптаційно-компен­са­тор­них можливостей плода.

Доповнені дані про особливості мікрофлори кишечника й піхви у жінок з СПК у гестаційному періоді. Вперше виявлено, що ступінь тяжкості дисбіозу залежить від клінічного варіанту СПК та рівня ЕТ. Вперше встановлено, що рівень ЕТ грамнегативних бактерій у сироватці крові у вагітних з СПК під­вищений через надлишкову транслокацію його крізь кишкову стінку до загаль­ного кровотоку. Накопичення ЕТ грамнегативних бактерій у сироватці крові веде до розвитку ендогенної інтоксикації у вагітних, що проявляється під­вищеними рівнями речовин низької і середньої молекулярної маси, лужної фосфатази.

Вперше виявлено, що у пацієнток з СПК спостерігаються зміни імунної реактивності, які полягають у збільшенні загального числа Т‑лімфоцитів, Т‑хелперів, імунорегуляторного індексу та підвищенні функціональної активності В‑лімфоцитів, рівня циркулюючих імунних комплексів, а також у виснаженні системи комплементу.

На підставі отриманих даних про мікробіологічний профіль кишечника й піхви, стан імунної системи, рівень сироваткового ЕТ грамнегативних бактерій, наявність ендогенної інтоксикації, деяких біохімічних показників крові у жінок з різними клінічними варіантами СПК у період гестації розроблений і впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів, доведена його ефективність.

**Практичне значення отриманих результатів.** Для лікарів акушерів-гінекологів жіночих консультацій, відділень патології вагітності запропонована анкета для діагностики СПК у гестаційному періоді та інформативні маркери виразності ендогенної інтоксикації з метою своєчасної профілактики гестаційних ускладнень у жінок з СПК, а також комплекс лікувально-профілактичних заходів, впровадження якого дозво­ли­ло достовірно знизити частоту гестаційних ускладнень у цієї категорії пацієнток.

Теоретичні положення й практичні рекомендації дисертаційної роботи впро­ваджені в навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та пери­нато­логії ФІПО Донецького національного університету ім. М. Горького, а також у роботу жіночих консультацій і акушерських відділень родопомічних закладів міста Донецька та області, а також міст Луганська і Харкова. Практичні результати були оформлені у вигляді інфор­маційного листа № 111 «Лікування синдрому подразненої кишки у жінок з ускладненим перебігом вагітності» (2008), який розповсюджено по бібліотеках України.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертантом проаналізовані наукова література і патентна інформація з проблеми СПК у період гестації. Розробле­на спеціальна анкета, за допомогою якої проводився відбір вагітних з СПК. Автором особисто проведене клінічне обстеження вагітних, здійснена стати­стична обробка й аналіз отриманих результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, розроблений і впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з СПК, оцінена його ефективність, а також сформульовані науково-практичні висновки й рекомендації, забезпечено їх впровадження в практику охорони здоров’я та опублікування в наукових виданнях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації й результати наукових досліджень представлені на XII з’їзді акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «Репродуктивне здоров’я у XXI столітті» (Донецьк, 2006), науково-практичній конференції Асоціації акушерів-гінеколо­гів України «Сучасні лікувально-діагностичні технології в акушерській, пери­наталь­ній та гінекологічній практиці. Перинатальні інфекції» (Одеса, 2007), на 70‑й міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Донецьк, 2008), І національному конгресі «Человек и лекарство — Украина» (Київ, 2008), міжнародному конгресі «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Судак, 2008) та на об’єднаному засіданні вченої ради НДІ медичних проблем сім’ї і кафедри акушерства, гінекології та пери­натології ФІПО ДонНМУ (Донецьк, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 13 робіт: 10 статей у журналах і збірниках, рекомендованих ВАК України, 2 тези, отримано патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена українською мовою на 167 сторінках друкованого тексту й складається зі вступу, огляду літератури, розділу методології, матеріалів і методів дослідження, п’яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 123 джерел українською й російською мовами та 42 — іноземними. Дисертація ілюстрована 34 таблицями й 19 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об’єкт і методи дослідження**. Для досягнення мети й вирішення поставлених завдань була розроблена програма дослідження, яка складалася з 4‑х етапів.

На 1‑му етапі проведений ретроспективний аналіз історій пологів з метою виявлення характерного для СПК симтомокомплексу, на підставі чого розроблена діагностична анкета.

На 2‑му етапі здійснене проспективне дослідження вагітних. У результаті проведеного анкетування, огляду терапевтом відібрано 160 вагітних з СПК та проведений аналіз клініко-лабораторних показників, із цих жінок виділені 2 групи — залежно від клінічного варіанту: група А — 80 вагітних з переважанням закрепів, група В — 80 вагітних з переважанням болю й метеориз­му. Контрольну групу склали 30 умовно здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Залежно від виду проведеної терапії досліджувані групи були розподілені на підгрупи. Жінки підгруп АI і ВI одержували розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів, а жінки підгруп АII і ВII — тільки симптоматичну терапію гестаційних ускладнень.

На 3‑му етапі на підставі отриманих результатів був розроблений і впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з СПК, спрямований на зниження гестаційних ускладнень.

На 4‑му етапі проведена клініко-лабораторна оцінка ефективності розробленого комплексу заходів.

При клінічному проспективному обстеженні пацієнток проводили збір скарг, вивчали дані гінекологічного, акушерського, соматичного анамнезу, загаль­ні об’єктивні дані та дані акушерського дослідження. Усі вагітні були консультовані суміжними фахівцями, в обов’язковому порядку — терапевтом.

*Ультразвукове дослідження* матки й плода проводили на апараті «Aloka CCD-680», «Aloka CCD-2000» з використанням трансабдомінального й транс­вагінального конвексних датчиків із частотою 3,5 і 5 МГц відповідно. Для оцінки стану фетоплацентарного комплексу проводили *доплерометрію* крово­току судин матки й плода.

*Кардіотокографічне дослідження* проводили з 30 тижнів гестації на апараті «Feta Safe-6» (Німеччина), інтерпретацію отри­маних результатів проводили за шкалою оцінки реактивності серцево-судин­ної системи плода за W. Fisher et al. (С. Л. Воскресенський, 2004).

*Оцінку мікробіоценозу піхви* проводили на підставі результатів, отриманих при бактеріологічному дослідженні виділень з піхви. Забір досліджу­ваного матеріалу здійснювали стерильним піхвовим тампоном. Чисті анаеробні й факультативні культури ідентифікували за допомогою бактерій тест-систем «PLIVA-Lachema Diagnostika s.r.o» (Чехія).

*Оцінку мікробіоценозу кишечника* проводили за загальноприйнятою методикою (Н. М. Грачеваі співавт., 1986; В. А. Знаменський і співавт., 1986).

*Визначення вмісту ЕТ грамнегативних бактерій у сироватці крові*(ліпополісахаридів) проводили серологічним методом з використанням LAL-Тест (гель-тромб тест) за методикою Р. А. Уразаєва і співавт. (1992). Для постановки реакції використовували LAL‑реагент «Limusate» із чутливістю 0,06 МО/мл виробництва компанії «HaemaChem» (США). В основі тесту лежить реакція взаємодії ендотоксину й лізату амебоцитів Limulus (Limulus Amebocyte Lysate, LAL), отриманого з амебоцитів мечохвоста роду Limulus. У ході реакції ендотоксин викликає помутніння лізату й утворення гелю.

*Визначення речовин низької і середньої молекулярної маси (РНіСММ)* проводили спектрофотометричним методом за мето­ди­кою М. Я. Малахової (1995). Після осадження велико­молеку­лярних білків розчином 15 % трихлороцетової кислоти реєструється поглинання РНіСММ суперна­танта в зоні УФ випромінювання: при довжинах хвиль у діапазоні 254–300 нм.

*Лейкоцитарний індекс інтоксикації* розраховували за формулою Я. Я. Кальф-Каліфа (1941).

*Дослідження клітинного імунітету* включало імунофенотипування лімфо­цитів (CD3, CD4, CD8), яке проводили методом непрямої імуно­флюоресценції (Г. Лолор-молодший і співавт., 2000) з використанням розчинів миша­чих моноклональних антитіл до антигенів кластера диференціювання лейко­ци­тів (анти‑CD3, анти‑CD4, анти‑CD8) фірми «ООО Сорбент» (Москва). Під­рахунок клітин проводили на флюоресцентному мікроскопі «Leica DMIL» (Німеч­чина).

*Дослідження гуморального імунітету* включало визначення концентрації IgA, IgM, IgG в сироватці крові імунотурбідиметричним методом (A. M. Johnson et al., 1999) з використанням реактивів фірми «Dyasis» (Німеччина), виміри проводили на автоматичному фотометрі «Screen master» виробництва Hospitex Diagnostics (Італія). Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) здійснювали спектрофотометричним методом (А. І. Карпищенко, 2002). Метод заснований на селективній преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,75 % розчині поліетиленгліколя 6000 (Pancreac, Іспанія), виміри проводили на приладі спектрофотометр «GENESIS – 10 U.V» фірми «Spectronic» США.

*Визначення концентрації білків системи комплементу (С3, С4)* в сироватці крові проводили імунотурбідиметричним методом (A. M. Johnson et al., 1999) з використанням реактивів фірми «Dyasis» (Німеччина). Виміри проводили на автоматичному фотометрі Screen master виробництва «Hospitex Diagnostics» (Італія).

*Визначення активності аспартаталанінотрансферази (АсТ), аланін­аміно­трансферази (АлТ), лужної фосфатази (ЛФ), вмісту креатиніну* в сироватці крові проводили кінетичним методом (Л. А. Данилова, 2003).

*Статистичну обробку* здійснювали з використанням комп’ютерного спеціалізованого програмного забезпечення «Медстат». Достовірність розход­жень середніх значень у двох вибірках оцінювали за допомогою критерію Ст’юдента або критерію Вілкоксона. При порівнянні частот, з якими трапля­ють­ся якісні ознаки для двох вибірок, використали метод кутового перетворення Фішера. При порівнянні 3‑х і більше вибірок між собою був використаний метод множинних порівнянь Шефі (Ю. Є. Лях, В. Г. Гур’янов, 2004).

**Результати дослідження та їх обговорення.** На підставі проведеного ретроспективного аналізу й «Римських критеріїв – II» була розроблена анкета, яка використовувалася для виявлення СПК у вагітних.

Проведений проспективний статистичний аналіз епідеміологічних параметрів СПК при вагітності свідчить, що на цю патологію страждає в середньому 21,4±1,2 % вагітних: клінічна форма з переважанням закрепів — у 58,3±3,2 %, з переважанням болю й метеоризму — у 41,7±3,2 %. Аналіз отриманих результатів показав, що практично у всіх жінок з СПК мав місце ускладнений акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез.

Серед гінекологічної патології у вагітних з СПК у групах А і В переважали: хронічний аднексит відповідно по групах (61,3±5,4 і 53,8±5,6 %), кольпіт (55,0±5,6 і 58,8±5,5 %), порушення менструального циклу (48,8±5,6 і 46,3±5,6 %), безпліддя (23,8±4,8 і 15,0±4,0 %). У структурі екстрагенітальної патології у жінок з СПК переважали захворювання з вегетативною дис­функцією (група А — 42,5±5,5%, група В — 35,0±5,3 %), хронічний тонзиліт (35,5±5,4 і 31,3±5,2 %), хронічний пієлонефрит (29,1±3,4 і 32,8±5,6 %).

На підставі отриманих даних нами встановлено, що під час вагітності від­бувається загострення СПК, котре, як правило, виникає вже з 6–8 тижнів геста­ції, іноді маскуючись під різну соматичну патологію (апендицит, дис­кіне­зію жовчовивідних шляхів, пієлонефрит), і в поєднанні з вегетативно-психо­генними порушеннями сприяє розвитку акушерських ускладнень. Це усклад­нює своє­часну діагностику й правильний вибір етіологічної терапії. На цю особливість клінічної картини СПК у вагітних указують й інші автори (М. Ю. Соколова, С. Б. Петрова, 2003; М. М. Шехтман, 2003; Hasler William L., 2003).

За результатами наших досліджень, у вагітних з такою патологією кишечника виявлений ускладнений перебіг гестаційного періоду відповідно по групах А і В: загроза переривання вагітності — 90,0±3,4 і 85,0±4,0 % (p>0,05); плацентарна недостатність — 56,3±5,4 і 37,5±5,4 % (p<0,05); багатоводдя — 52,5±5,6 і 32,5±5,2 % (p<0,05), ЗРП — 21,3±4,6 і 11,3±3,5 % (p>0,05). Причому вага й частота ускладнень гестаційного періоду залежала від клінічного варіанту СПК.

Поряд із вивченням клінічних даних проводилися лабораторні досліджен­ня різних ланок гомеостазу.

Нами вперше був досліджений рівень ЕТ грамнегативних бактерій і РНіСММ під час вагітності. Було виявлене їх достовірне підвищення порівняно з контролем (р<0,05), у вагітних групи А ці маркери ендогенної інтоксикації були відповідно в 2,5 і 1,2 рази вищі (р<0,05), ніж у групі В (табл.).

Установлено пряму кореляційну залежність (r=0,36; р<0,05) між показни­ками ЕТ і РНіСММ, що підтверджує інформативність останнього як маркер ендогенної інтоксикації й указує на можливість його використання в клінічній практиці.

Найбільш високі показники ЕТ і РНіСММ зареєстровані у вагітних з наявністю ЗРП (ЕТ: група А — 5,5±0,6 пг/мл, група В — 2,3±0,6 пг/мл; РНіСММ — 2,1±0,1 у.о. у обох групах) і плацентарної недостатності (ЕТ: група А — 5,9±0,4 пг/мл, група В — 2,3±0,4 пг/мл; РНіСММ — 2,3±0,1 і 1,9±0,1 у.о.). Отримані дані підтверджують значення ЕТ як пускового фактора в розвитку різних гестаційних ускладнень у пацієнток з СПК.

Нами були вивчені біохімічні маркери функції печінки, які також є традиційними показниками ендогенної інтоксикації. Аналіз отриманих даних виявив достовірне підвищення (р<0,05) відносно контролю рівня трансаміназ (АсТ — група А в 1,7 рази; група В — у 1,3 рази; АлТ — група А в 1,6 рази; група В — у 1,3 рази) і ЛФ (група А — в 1,6 рази; група В — у 1,2 рази). Слід зазначити, що фізіологічну норму для вагітних перевищували тільки показники ЛФ. Ці зміни свідчать на користь того, що у жінок з СПК у період гестації відбувається додаткове навантаження на дезінтоксикаційну функцію печінки через розвиток ендогенної інтоксикації. Також нами була виявлена пряма кореляційна залежність (r=0,35; р<0,05) між рівнем ЕТ у сироватці крові й активністю ЛФ у жінок з СПК. Отримані дані дозволили зробити висновок, що з усіх біохімічних показників крові найбільш чутливим до підвищення ЕТ виявився показник ЛФ, який може бути використаний у практичній охороні здоров’я як маркер ендогенної інтоксикації у вагітних з СПК.

*Таблиця*

**Вміст маркерів ендогенної інтоксикації та біохімічних показників**

**до та після лікування (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група /підгрупа | РНіСММ, у.о. | ЕТ,пг/мл | АсТ,Од/л | АлТ,Од/л | ЛФ,Од/л |
| До лікування | Група А (n=80) | 2,20±0,05 1 | 4,47±0,32 1 | 29,1±0,7 1 | 33,7±0,8 1 | 217,2±4,5 1 |
| Група В (n=80) | 1,87±0,05 1, 2 | 1,93±0,25 1, 2 | 21,9±0,9 1, 2 | 25,9±1,1 1, 2 | 163,0±2,2 1, 2 |
| Після лікування | Підгрупа АІ (n=48) | 1,46±0,04 | 1,09±0,1 | 17,0±1,4 3 | 19,5±1,3 3 | 151,0±7,5 3 |
| Підгрупа АІІ (n=32) | 2,10±1,1 | 4,36±0,05 | 29,0±0,8 1 | 32,0±1,0 1 | 170,0±11,5 1 |
| Підгрупа BІ (n=48) | 1,26±0,6 | 0,45±0,1 | 15,6±0,8 3 | 18,0±0,9 3 | 133,4±4,6 3 |
| Підгрупа ВІІ (n=32) | 1,98±0,1 | 2,45±0,26 | 23,0±1,5 1 | 28,0±1,6 1 | 165,3±9,5 1 |
| Контрольна група (n=30) | 1,40±0,03 | 0,67±0,12 | 17,0±1,3 | 20,7±1,6 | 140,5±9,8 |

Примітки:

1 — достовірна різниця з показником контрольної групи (р<0,05);

2 — достовірна різниця між показниками А і B груп (р<0,05);

3 — достовірна різниця між показниками до та після лікування (р<0,05).

При дослідженні мікрофлори кишечника й піхви були виявлені істотні зміни цих біотопів на вихідному етапі спостереження (рис. 1).

Порушення мікробіоценозу кишечника мали місце у 89,4±2,4 % вагітних з СПК. Однак дисбіотичні порушення у вагітних групи А траплялися достовірно частіше (р<0,05), ніж у вагітних групи В, та спостерігалися відповідно в 93,75±2,7 і 73,8±4,9 % випадків.

Відхилення від норми стосувалися як кількісних, так і якісних показників окремих представників біоценозу: вони виражалися в появі окремих видів мікробів, не властивих нормофлорі, або таких, які перевищували кількісну норму для певного біотопу. Це узгоджується з результатами, отриманими іншими авторами (Н. М. Подзолкова і співавт., 2002; І. Л. Халіф і співавт., 2004; С. Ф. Субханкулова і співавт., 2006).

Рис. 1. Питома вага вагітних зі змінами мікробіоценозу кишечника в досліджуваних групах (P±р %)

Проаналізувавши рівень ЕТ залежно від ступеня дисбіозу кишечника, ми відзначили його високий вміст у вагітних з дисбіозом II–IV ступеня, р<0,05 (II ступінь: група А — 4,7±0,5 пг/мл, група В — 2,5±0,2 пг/мл, III ступінь — 5,3±0,4 і 2,8±0,4 пг/мл, IV ступінь група А — 5,5±0,6 пг/мл), а відмінностей при дисбіозі I ступеня (група А — 1,7±0,4 пг/мл, група В — 1,6±0,4 пг/мл) і нормобіоценозі (відповідно 1,45±0,34 і 1,3±0,2 пг/мл) не зареєстрували (р>0,05). Підтвердження наших спостережень ми знайшли в нечисленних літературних джерелах (С.В. Черемушкін, 2000; В. Г. Ліходед, В. М. Бондаренко, 2007), які вказують на той факт, що мікробіологічні зміни сприяють порушенню бар’єрної функції кишечника, що веде до підвищеної транслокації ЕТ через кишкову стінку (М. Ю. Яковлев, 2003).

Згідно з даними літератури (M. Purwar et al., 2001; І. Л. Халиф і співавт., 2004), транслокація мікрофлори з кишечника в піхву призводить до зниження колонізаційної резистентності репродуктивного тракту, що може бути причиною виникнення інфекцій урогенітального тракту різної локалізації й висхідного інфікування пологових шляхів.

Аналіз досліджень мікробіоценозу піхви у вагітних з СПК підтвердив дисбіотичний характер виявлених змін, що проявлялося у різкому пригніченні індигенної (постійної) мікрофлори лакто- і біфідобактерій на тлі їх заміщення представниками факультативних умовно патогенних мікроорганізмів. Згідно з отриманими даними, у вагітних з СПК у групі А дисбіотичні порушення в піхві були виявлені в 83,8±4,1 % випадків, у групі В — 81,3±4,4 %, тоді як у вагітних контрольної групи — в 10,0±5,5 % випадків (р<0,05). Порушення мікрофлори пологових шляхів призводить до ризику виникнення інфекційних уражень пологових шляхів, що підтверджує наявність у вагітних з СПК кольпіту (група А — 38,8±5,5 %, група В — 36,3±5,5 %), багатоводдя (52,5±5,6 і 32,5±5,2 %), несвоєчасного відходження навколоплідних вод (25,0±4,8 і 22,5±4,7 %).

Відомо, що ЕТ, крім здатності активувати різні паростки кістково-мозко­вого кровотворення, аналогічну дію має й стосовно зрілих клітин імуно­компетентної системи: Т‑ і В‑лімфоцитів, макро- і мікрофагів (І. М. Салахов і співавт., 1998; М. Ю. Яковлев, 2003). Тож його оцінка у жінок з СПК у період гестації набуває великого значення. Відповідно до наших спостережень у вагітних з СПК вплив ЕТ проявлявся в зміні імунної реактивності, що проявлялося у збільшенні загального числа Т‑лімфоцитів, Т‑хелперів, імунорегуляторного індексу та підвищенні функціональної активності В‑лімфоцитів, ЦІК, а також виснаженні системи комплементу (рис. 2).

Виявлена пряма кореляційна залежність між рівнями ЕТ і ЦІК (r=0,60; р<0,05), ЕТ і С4 (r=– 0,34; р<0,05), що вказує на роль ЕТ у розвитку порушень імунного гомеостазу вагітної жінки.

Проведені дослідження дозволили нам представити таку концепцію розвитку гестаційних ускладнень у вагітних з СПК. При цьому захворюванні спостерігається порушення моторно-евакуаторної функції кишечника, яке ще більше посилюється на тлі гестації, що сприяє розвитку дисбіозу кишечника й призводить до накопичення токсинів. Епітелій товстої кишки піддається локаль­ному прямому цитотоксичному впливу бактеріальних ендо- і екзо­токсинів, ферментів, різноманітних компонентів бактеріальних клітин. У результаті порушується бар’єрна функція кишкової стінки. ЕТ надходить до кровотоку і викликає у вагітних з СПК, з одного боку, явища ендогенної інтоксикації, з другого, — неспецифічні порушення в системі імунітету. Підвищене надходження ЕТ сприяє порушенням у системі мати-плацента-плід, результатом чого є формування плацентарної недостатності, ЗРП і розвиток загрози переривання вагітності. Дисбіотичні зміни мікрофлори кишечника призводять до розвитку дисбіозу піхви, що, у свою чергу, сприяє висхідному інфікуванню пологових шляхів.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вагітні з СПК із переважанням закрепівCD3, % |  | Вагітні з СПК із переважанням болю та метеоризмуCD3, % |
| Ig MC4C3ЦІКCD8, %Ig GIg ACD4/CD8CD8, абс.CD4, абс.CD4, %CD3, абс. | ЦІКIg G | C4C3CD4, %Ig MCD8, абс.CD8, %CD4, абс.CD3, абс.Ig ACD4/CD8 |

Рис. 2. Зміни показників імунного стану у жінок з СПК відносно контрольної групи до та після лікування(%)

Таким чином, виявлені нами порушення в різних ланках гомеостазу у вагітних з СПК, пусковим фактором яких є ЕТ, сприяють розвитку різних гестаційних ускладнень (рис. 3).

Ця концепція дала можливість розробити комплекс лікувально-профі­лактич­них заходів, в основу яких був покладений комплексний, диференційо­ваний підхід, що включає лікування СПК і терапію гестаційних ускладнень. Основними напрямками лікування кишкових розладів були: нормалізація моторно-евакуаторної функції кишечника, усунення больового симптому, відновлення мікробіоценозу кишечника, седативна терапія (Патент України на корисну модель № 19546). Лікування різних гестаційних ускладнень проводи­лося відповід­но до протоколів наказів, затверджених МОЗ України. Вагітні з групи порівнян­ня одержували тільки симптоматичну терапію гестаційних ускладнень.

Синдром подразненої кишки у вагітних

Порушення моторно-евакуаторної функції кишечника

Порушення мікробіоценозу кишечника та пологових шляхів

Психо-вегетативні зміни

Гестаційні ускладнення

Загроза перери­вання вагітності

Плацентарна недостатність

Багатоводдя

Патологія плода (ЗРП)

Ендогенна інтоксикація

(ЕТ↑,

РНіСММ↑)

Імунні порушення (CD3↑, CD4↑, CD8↓, CD4/CD8↑, Ig A↑, Ig M↑, Ig G↓, ЦІК↑, C3↓, C4↓)

Рис. 3. Патогенез розвитку гестаційних ускладнень у жінок з СПК

Проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів у вагітних з СПК сприяв не тільки усуненню головних симптомів захворювання, але й відновленню нормобіоценозу кишечника (АI — 83,3±5,4 %; АII — 3,1±3,1 %, р<0,05; ВI — 89,6±4,4 %, ВII — 12,5±5,8 %, р<0,05), піхви (АI — 89,6±4,4 %; АII — 0,00 %, р<0,05 ВI — 95,8±2,9 %; ВII — 12,5±5,8 %, р<0,05), нормалізації маркерів ендогенної інтоксикації й біохімічних показників крові, чого не спо­сте­рігалося у вагітних, котрі одержували симптоматичну терапію гестаційних ускладнень, у яких ці показники залишалися достовірно підвищеними (табл.).

Зниження ендогенної інтоксикації привело до нормалізації показників Т‑клітинної й гумораль­ної ланок імунітету (рис. 2). Так, на тлі проведеного комплексу лікувально-профілактичних заходів удалося досягти зниження кіль­кості Т‑лімфоцитів, від­новлення порушеного співвідношення субпопуля­ційного складу Т‑лімфоцитів убік підвищення чисельності Т‑цитотоксичних/супресорів і зниження Т‑хелпе­рів/індукторів, нормалізації показників Ig А, М і G. Гіпо­комплементемія була нівельована, удалося також знизити показники ЦІК. Разом із тим у підгрупах АII і ВII більшість вивчених показників імунного статусу достовірно відрізня­лися від контролю (p<0,05).

Проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів також сприяв усуненню головних симптомів СПК у вагітних у підгрупі АI в 91,7±4,0 % і ВI — у 89,6±4,8 % випадків.

Аналіз результатів катамнезу, проведеного протягом усього періоду геста­ції, показав, що внаслідок упровадження розроблених лікувально-профілактич­них заходів знизився ризик розвитку: загрози переривання вагітності — в 3,0 рази (p<0,05); плацентарної недостатності — в 1,8 рази (p<0,05); ЗРП — у 2,2 рази (p<0,05); багатоводдя — в 2,8 рази (p<0,05); ускладнених пологів — у 2,8 рази (p<0,05); несвоєчасного відходження навколоплідних вод — у 2,7 рази (p<0,05); асфіксії немовлят — у 2,3 рази (p<0,05).

Отримана нами клінічна інформація про особливості перебігу гестацій­ного процесу у жінок з СПК, а також розроблений, науково обґрунтований і впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів дають можливість знизити питому вагу ускладнень вагітності й перинатальної патології.

Проведені дослідження дозволили зробити такі висновки.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене нове рішення актуального завдання сучасного акушерства — зниження частоти ускладнень вагітності й пологів у жінок з СПК. На підставі вивчення особливостей перебігу гестаційного процесу й пологів, мікробіологіч­ного профілю кишечника й піхви, імунного статусу, маркерів ендогенної інтоксикації, деяких біохімічних показників крові, стану плода й функції плаценти розроблений і впроваджений науково обґрунтований комплекс лікувально-про­фі­лактичних заходів, який дозволив знизити частоту гестаційних ускладнень у жінок з СПК.

1. Установлено, що СПК у вагітних трапляється в 21,4±1,2 % випадків: клінічна форма з переважанням закрепів — у 58,3±3,2 %, з переважанням болю й метеоризму —у 41,7±3,2 %. У більшості пацієнток під час вагітності відбувається загострення цього захворювання (96,9±2,7 %). Основними гестацій­ними ускладненнями у жінок з СПК є загроза переривання вагітності (87,5±2,6 %), плацентарна недостатність (46,9±3,9 %), багатоводдя (42,5±3,9 %), ЗРП (16,3±2,9 %).
2. Виявлено, що серед гестаційних ускладнень у жінок з СПК із переважанням закрепів достовірно частіше за жінок із переважанням болю й метеоризму відзначається плацентарна недостатність — в 1,5 рази (56,3±5,4 і 37,5±5,4 %, p<0,05), багатоводдя — у 1,6 рази (52,5±5,6 і 32,5±5,2 %, p<0,05), народжен­ня дітей у стані асфіксії — у 2,3 рази (26,3±4,9 і 11,3±3,5 %, p<0,05 відповідно).
3. Установлено, що у жінок при різних клінічних варіантах СПК розвивається плацентарна недостатність, що характеризується гіперплазією (32,5±5,2 і 17,5±4,2 %, p<0,05) і структурними змінами плаценти (45,0±5,6 і 27,7±5,0 %, p<0,05), порушенням маткового й плодово-плацентарного кровотоку (28,6±5,1 і 13,9±3,9 %, p<0,05), затримкою росту плода (21,3±4,6 і 11,3±3,5 %, p>0,05), зміною адаптаційно-компенсаторних можливостей плода (51,9±6,0 % і 27,8±5,0 %, p<0,05).
4. Доведено, що у вагітних на тлі СПК при різних клінічних варіантах від­значене підвищення рівня ендотоксину грамнегативних бактерій (з пере­важан­ням закрепів — 4,47±0,32 пг/мл, з переважанням болю й метеоризму — 1,93±0,25 пг/мл, p<0,05), речовин середньої й низької молекулярної маси (відповідно 2,2±0,05 і 1,87±0,05 у.о. p<0,05), лужної фосфатази — (217,2±4,5 і 163,0±2,2 Од/л, p<0,05). Виявлено пряму кореляційну залежність між ендотоксином грамнегативних бактерій і іншими показниками: речовинами середньої й низької молекулярної маси (r=0,36, p<0,05), лужною фосфатазою (r=0,35, p<0,05), циркулюючими імунними комплексами (r=0,60, p<0,05); та зворотну кореляційну залежність між ендотоксином і комплементом С4 (r= – 0,34, p<0,05).
5. Відзначено, що у вагітних з СПК із переважанням закрепів відхилення в біоценозі товстої кишки (93,75±2,7 %) виникають в 1,3 рази частіше, ніж у вагітних з переважанням болю й метеоризму (73,8±4,9 %, р<0,05). Частота відхилень у біоценозі піхви при різних клінічних варіантах СПК достовірно не відрізняється й становить 83,8±4,1 і 81,3±4,4 % (p>0,05) відповідно.
6. Установлено, що у жінок з СПК у період гестації спостерігаються складні зміни системного імунітету, які не залежать від клінічного варіанту цієї патології й полягають у достовірному збільшенні загального числа Т‑лімфо­цитів і активації Т‑хелперної ланки, підвищенні імунорегуляторного індексу, рівнів Ig A і Ig M, а також у підвищенні концентрації циркулюючих імунних комплексів, зниженні активності комплементу (р<0,05).
7. Впровадження розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних з СПК дозволило знизити частоту розвитку загрози переривання вагітності в 3,0 рази (p<0,05), плацентарної недостатності — в 1,8 рази (p<0,05), затримки росту плода — в 2,2 рази (p<0,05), багатоводдя — в 2,8 рази (p<0,05), ускладнених пологів — у 2,8 рази (p<0,05), несвоєчасного відходження навколоплідних вод — у 2,7 рази (p<0,05), асфіксії немовлят — у 2,3 рази (p<0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. З метою діагностики СПК у вагітних на етапах жіночої консультації й відділення патології вагітних доцільно використовувати розроблену нами анкету.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Симптом | Наявність |
| *1* | *2* | *3* | *4* |
| 1. | Біль або дискомфорт у животі не менше 12 тижнів і не більше 12 місяців | так | ні |
| 2. | Почуття здуття й розпирання в животі | так | ні |
| 3. | Полегшення наступає після дефекації або відходження газів | так | ні |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| *1* | *2* | *3* | *4* |
| 4. | Зміна частоти випорожнення: |  |  |
|  | – більше 3 разів на добу | так | ні |
|  | – менше 3 разів на тиждень | так | ні |
|  | – чергування закрепів і поносів | так | ні |
| 5. | Зміна консистенції випорожнення: |  |  |
|  | – твердий або «вівчачий» кал | так | ні |
|  | – рідкий | так | ні |
| 6. | Порушення акту дефекації: |  |  |
|  | – утруднення | так | ні |
|  | – нетримання | так | ні |
|  | – неповна дефекація | так | ні |
| 7. | Перераховані вище симптоми: |  |  |
|  | – турбують у нічний час | так | ні |
|  | – з’явилися під час вагітності | так | ні |
| 8. | «Тривожні симптоми»: |  |   |
|  | – лихоманка | так  | ні |
|  | – зменшення маси тіла | так  | ні |
|  | – наявність крові в калі | так  | ні |
| **Наявність 2‑х і більше симптомів у пунктах 1–6 указують на наявність СПК** |
| **Наявність симптомів у пунктах 7–8 припускає наявність іншого захворювання й поглибленого обстеження** |

1. Вагітним з СПК рекомендується проводити дослідження мікрофлори кишечника й піхви, вмісту речовин низької та середньої молекулярної маси, лужної фосфатази.
2. Вагітним з СПК при наявності акушерських ускладнень проводити терапію відповідно до протоколів наказів МОЗ України.
3. Лікування СПК:
	* **із переважанням закрепів:**
	* препарати лактулози (лактулоза 5–15 мл тричі на день до 30 днів, за необхідністю з метою досягнення ефекту дозування збільшується до 45 мл/добу);
	* селективні міогенні спазмолітики (мебеверін по 200 мг двічі на день за 20 хв. до їжі протягом 2–4 тижнів);
	* дієта за Певзнером № 3.
	* **із переважанням болю й метеоризму:**
	* селективні міогенні спазмолітики (мебеверін по 200 мг двічі на день за 20 хв. до їжі протягом 2–4 тижнів);
	* дієта за Певзнером № 4в;
	* **при перерахованих клінічних варіантах:**
	* призначення пробіотиків, які містять Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bifidus, культура йогурту й біфідумбактерій, ентерококи, співвідношення біфідо- і лактобацил повинно становити 2:1, курс прийому до 20–30 днів;
	* ферменти підшлункової залози (панкреатин 10 тис. од. тричі на день під час їжі курсом до 20 днів);
	* седативні препарати (курс — до 4‑х тижнів).

**Список опублікованих робіт за темою дисертації**

1. Демина Т. Н. Диагностический и лечебный алгоритмы ведения беременных с синдромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова, Л. С. Петренко // Медико-социальные проблемы семьи. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 126–136 (Аналіз літературних даних, узагальнення власних спостережень, розробка алгоритму).
2. Демина Т. Н. Влияние эндотоксинемии на гестационный процесс у женщин с синдромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. — 2008. — Т. 144, Ч. III. — С. 97–101 (Обстеження пацієнток, аналіз результатів дослідження).
3. Демина Т. Н. Структура гестационных осложнений у женщин с синдромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова // Здоровье женщины. — 2007. — 4 (32). — С. 80–84 (Обстеження вагітних та клінічне спостереження, аналіз результатів дослідження, формулювання висновків).
4. Микроэкология кишечника и влагалища у женщин с синдромом раздражен­ного кишечника в периоде гестации / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова, Л. З. Гри­ценко [и др.] // Вісник невідкладної і відновної медицини. — 2007. — Т. 8, № 4. — С. 579–583 (Обстеження вагітних, аналіз резуль­татів дослідження).
5. Особенности иммунного статуса у женщин с синдромом раздраженного кишечника в гестационном периоде / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова, О. А. Трунова [и др.] // Медицина сьогодні і завтра. — 2007. — № 4. — С. 131–136 (Обстеження вагітних, клінічне спостереження, аналіз резуль­татів дослідження).
6. Дьоміна Т. М. Деякі показники біохімічного профілю у вагітних із синдромом подразненої кишки / Т. М. Дьоміна, Л. С. Сухурова, А. О. Федо­рова // Одеський медичний журнал. — 2008. — № 2 (106). — С. 34–36 (Обстеження пацієнток, аналіз результатів дослідження, підсумки).
7. Демина Т. Н. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с син­дромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова // Вісник проблем біології і медицини. — 2008. — Вип. 1. — С. 105–110 (Обстеження вагітних, клінічне спостереження, аналіз результатів дослідження).
8. Сухурова Л. С. Клинико-лабораторные аспекты и лечебно-профилактические мероприятия по коррекции гестационных и перинатальных осложнений у беременных с синдромом раздраженного кишечника / Л. С. Сухурова // Здоровье женщины. — 2008. — № 1 (33). — С. 180–190 (Виконала самостійно).
9. Демина Т. Н. Особенности течения беременности и родов у женщин с син­дромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова : зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2006. — С. 197–200 (Клінічні спостереження, узагальнення отриманих результатів, підсумки).
10. Демина Т. Н. Ретроспективный анализ течения беременности и родов у женщин с синдромом раздраженного кишечника / Т. Н. Демина, Л. С. Суху­рова : зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2007. — С. 227–230 (Аналіз медичної документації, статистична обробка, формулювання висновків).
11. Пат. 19546U Україна, МПК8 А61В 17/42, А61К 31/00, А61К 33/00. Спосіб лікування синдрому подразненої кишки у вагітних / В. К. Чайка, Т. М. Дьоміна, Л. С. Сухурова ; заявник і власник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. — u200607431 ; заявл. 04.07.06 ; опубл. 15.12.06, Бюл. № 12 (Розробила та впровадила заходи лікування, разом зі співавторами оформила заявку на патент).
12. Демина Т. Н. Комплексная терапия синдрома раздраженного кишечника у женщин в гестационном периоде / Т. Н. Демина, Л. С. Сухурова : тез. доп. І національного конгресу [«Человек и лекарство — Украина»], (26–28 берез. 2008). — К., 2008. — С. 84 (Клінічні спостереження, узагальнення отриманих результатів, підсумки).
13. Сухурова Л. С. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з синдромом подразненої кишки / Л. С. Сухурова : програма та матеріали 70‑ої між­народ­ної наук.-практ. конф. молодих вчених [«Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації»], (Донецьк, 9–11 квіт. 2008 р.). — Донецьк : Каштан, 2008. — С. 94 (Виконала самостійно).

**Анотація**

**Сухурова Л. С. Профілактика та лікування гестаційних ускладнень у вагітних з синдромом подразненої кишки. — Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 — акушерство та гінекологія. — Науково-дослідний інститут медичних проблем сім’ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Робота присвячена вирішенню одного з актуальних завдань акушерства — зниженню частоти ускладнень вагітності й пологів у жінок із синдромом подразненої кишки (СПК). Залежно від клінічного варіанту СПК (з пере­важанням закрепів або з переважанням болю і метеоризму) вивчені особливості перебігу гестаційного процесу й пологів, мікробіологічного профілю кишечни­ка й піхви, маркерів ендогенної інтоксикації, імунного статусу, деяких біохіміч­них показників крові, функції плаценти та стану плода. Результати досліджень різних ланок гомеостазу дозволили розробити комплекс лікувально-профі­лактич­них заходів для вагітних з СПК, упровадження якого дозволило знизити частоту розвитку загрози переривання вагітності в 3,0 рази; плацентарної недостатності — в 1,8 рази; затримки росту плода — в 2,2 рази; багатоводдя — у 2,8 рази; ускладнених пологів — у 2,8 рази; несвоєчасного відходження навколоплідних вод — у 2,7 рази; асфіксії новонароджених — у 2,3 рази.

**Ключові слова:** вагітність, синдромом подразненої кишки, ендотоксин грамнегативних бактерій, гестаційні ускладнення, профілактика, лікування.

**АнНОТАЦиЯ**

**Сухурова Л. С. Профилактика и лечение гестационных осложнений у беременных с синдромом раздраженного кишечника. — Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — акушерство и гинекология. — Научно-исследо­вательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Работа посвящена решению одной из актуальных задач акушерства — снижению частоты осложнений беременности и родов у женщин с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Установлено, что у беременных СРК встречается в 21,4±1,2 % случаев: клиническая форма с преобладанием запоров — в 58,3±3,2 %, с преобладанием боли и метеоризма — в 41,7±3,2 %. Ведущими гестационными осложнениями у женщин с СРК являются угроза прерывания беременности (87,5±2,6 %), плацентарная недостаточность (46,9±3,9 %), многоводие (42,5±3,9 %).

В зависимости от клинического варианта СРК (с преобладанием запоров и с преобладанием боли и метеоризма) изучены особенности течения геста­цион­ного процесса и родов, микробиологического профиля кишечника и влагалища, маркеров эндогенной интоксикации, иммунного статуса, некоторых биохимических показателей крови, функции плаценты и состояния плода.

Установлено, что у женщин при всех клинических вариантах СРК развива­ется плацентарная недостаточность, которая характеризуется гиперпла­зией и струк­турными изменениями плаценты, задержкой внутриутробного развития плода, нару­шением маточного и плодово-плацен­тароного кровотока, снижением адапта­ционно-ком­пенсаторных возмо­жностей плода. Признаки, характерные для плацентарной недостаточности, достоверно чаще (р<0,05) встречались у беременных с СРК, про­те­кающим с преобладанием запо­ров.

У беременных с СРК с преобладанием запоров отклонения в биоценозе толстой кишки возникают в 1,3 раза чаще, чем у беременных с преобладанием боли и метеоризма (р<0,05). При этом частота отклонений в биоценозе влагалища при различных клинических вариантах СРК достоверно не отличается (р>0,05). Выявлено, что степень тяжести дисбиоза кишечника зависит от клинического варианта СРК и уровня ЭТ. У беременных на фоне СРК отмечается эндогенная интоксикация, которая проявляется достоверным повышением уровня эндотоксина грамотрицательных бактерий (при СРК с преобладанием запоров — в 6,7 раза, с пре­обладанием боли и метеоризма — в 2,9 раза), веществ средней и низкой молекулярной массы (в 1,6 и 1,3 раза соответственно), активности аспартатаминотрасферазы (в 1,7 и 1,3 раза), аланинамино­транс­феразы (в 1,6 и 1,3 раза) и щелочной фосфатазы (в 1,5 и 1,2 раза соответственно). Выявлена зависимость между уровнем эндотоксина грамотрицательных бактерий и концентрацией веществ средней и низкой молекулярной массы (r=0,36, p<0,05), активностью щелочной фосфатазы (r=0,35, p<0,05), уровнем циркулирующих иммунных комплексов (r=0,60, p<0,05), активностью комплемента С4 (r= – 0,34, p<0,05).

У беременных с СРК, независимо от его клинического варианта, наблюдаются изменения иммунной реактивности организма, которые заклю­чают­ся в повышении общего числа Т‑лимфоцитов, Т‑хелперов, иммуно­регуля­торного индекса, функциональной активности В‑лимфоцитов, содержа­ния циркулирующих иммунных комплексов и снижении активности комплемента.

Проведенные исследования позволили разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, в основу которого был положен дифференци­ро­ванный подход, включающий лечение различных клинических вариантов СРК и терапию гестационных осложнений. Основными направле­ния­ми лечения кишечных расстройств были: нормализация моторно-эвакуатор­ной функции кишечника, купирование болевого симптома, восстановление микро­био­ценоза кишечника, седативная терапия; лечение гестационных осложнений проводи­лась согласно протоколам приказов, утвержденных МЗ Украины.

Внедрение разработанного комплекса лечебно-профилактических ме­ро­приятий для беременных с СРК позволило сни­зить частоту развития угрозы прерывания беременности в 3,0 раза; плацентарной недостаточности — в 1,8 раза; задержки роста плода — в 2,2 раза; многоводия — в 2,8 раза; осложненных родов — в 2,8 раза; несвоевременного излития околоплодных вод — в 2,7 раза; асфиксии новорожденных — в 2,3 раза.

**Ключевые слова:** беременность, синдромом раздраженного кишечника, эндотоксин грамотрицательных бактерий, гестационные осложнения, профилактика, лечение.

**summary**

**Sukhurova L. S. Prevention and treatment of gestational complications in pregnant women with irritable bowel syndrome. — Manuscript.**

The thesis for submitting an academic degree of candidate of medical sciences, speciality 14.01.01 — Obstetrics and Gynecology. — Scientific Research Institute of Medical and Social Family Problems of Donetsk National Medical University named after M. Gorky MPH of Ukraine, Donetsk, 2008.

The thesis is devoted to the solving of the one of the actual problem in obstetrics – decreasing of frequency of pregnancy and labor complications in women with irritable bowel syndrome (IBS). Peculiarities of the gestational process and labor, microbiologic profile of the bowel and vagina, markers of endogenous intoxication, immune state, some biochemical indexes of the blood, fetus state and placenta function were studied in dependent on clinical variant of IBS (with predomination of constipation and with predomination of the pain and meteorism). On the basis of the investigations of the different homeostasis links were done the complex of the medical and preventive measures for pregnancy with IBS, the adoption of which permitted to decrease the frequency of the threat of pregnancy interruption in 3,0, placental deficiency — 1,8, intrauterine growth retardation — 2,2, hydramnion — 2,8, complicated labors — 2,8, untimely discharge of amniotic fluid — 2,7, neonatal asphyxia — 2,3.

**Key words**: pregnancy, irritable bowel syndrome, endotoxin gram-negative bacterium, gestational complications, prevention, treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АлТ | — аланінамінотрансфераза |
| АсТ | — аспартатамінотрансфераза |
| ЗРП | — затримка росту плода |
| ЛФ | — лужна фосфатаза |
| РНіСММ | — речовини низької і середньої молекулярної маси |
| ЕТ | — ендотоксин |
| СПК | — синдром подразненої кишки |
| ЦІК | — циркулюючі імунні комплекси |
| C3, C4 | — фракції компліменту |
| Ig А, М, G | — імуноглобуліни класів А, М, G |

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>