

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Чибісова Ірина Володимирівна

УДК 615:616.36-036.12]-085-002-05+618.3-06

**ХРОНІЧНА ПАТОЛОГІЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ
(клініко-патогенетична характеристика, лікування, акушерська тактика)**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків - 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

АНТШОВА Світлана Володимирівна,
Луганський державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри онкології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

ЩЕРБАКОВА Валентина Василівна,
Харківська медична академія післядипломної
освіти МОЗ України, завідувач кафедри акушерства
та гінекології №1;

доктор медичних наук, професор

ПИРОГОВА Віра Іванівна,
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, завідувач кафедри акушерства,
гінекології та перинатології факультету
післядипломної освіти.

Провідна установа: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН

України, відділ екстрагенітальної патології, м. Київ

Захист відбудеться “14” жовтня 2004 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті за адресою: 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Харківського державного медичного університету за адресою 61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

Автореферат розісланий “13” вересня 2004 р.

Учений секретар спеціалізованої
вченої ради, д.мед.н., професор

В.В.Лазуренко

Актуальність теми. В сучасних умовах в Україні, як і в інших країнах СНД, має місце неухильне підвищення захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи, поперед усього хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), причому в теперішній час дана патологія вже стала провідною в загальній структурі захворювань гастроентерологічного профілю та у вагітних жінок (М.В.Голубчіков, 2000; Н.В.Харченко, 2000; В.І.Пирогова, 2004; В.М.Хворостінка та співавт., 2002). Відомо також, що частота хронічної патології гепатобіліарної системи, в тому числі у жінок дітородного віку, суттєво зростає на територіях з високим рівнем забруднення довкілля гепатотоксичними ксенобіотиками (В.М.Фролов та співавт., 2002; І.Р.Бариліак та співавт., 2003). Ураження печінки та жовчовивідних шляхів – це найбільш розповсюджена екстрагенітальна патологія у вагітних, яка чинить несприятливий вплив на організм матері та дитини, обумовлює суттєве зростання частоти ранніх і пізніх гестозів, передчасного переривання вагітності, аномалій пологової діяльності, кровотеч, синдрому втрати плода та затримки розвитку (СЗРП), фетоплацентарної недостатності (ФПН), асфіксії новонароджених, збільшує показник неонатальної смертності (В.І.Грищенко та співавт., 1993; М.Г.Богдашкін, 1998). У вагітних з патологією гепатобіліарної системи у 4-6 разів зростає ймовірність розвитку пізнього гестозу, в 6-10 разів – холестатичного гепатозу вагітних, в 4-5 разів – викиднів та передчасних пологів, в 6-8 разів – кровотеч, що потребує віднесення вагітних з хронічними захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів у групу підвищеного ризику з акушерської патології (В.І.Грищенко та співавт., 1993; М.Г.Богдашкін, 1998; В.В.Щербакова, 2004). У вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи досить часто мають місце порушення розвитку плода на тлі хронічної гіпоксії та ФПН, у зв'язку з чим народжуються гіпотрофічні та недоношені діти, суттєво підвищується частота синдрому дихальних розладів у ранньому неонатальному періоді, інфекційних захворювань, а саме внутрішньоутробної пневмонії, піодермії, респіраторних вірусних інфекцій (В.І.Пирогова та співавт., 2004; В.В.Щербакова, 2004). Тому проблема профілактики та лікування хронічної патології гепатобіліарної системи у вагітних є актуальною і важливою для клінічної практики. Однак деякі питання щодо цього потребують подальшого вивчення.

При розробці програми лікування і медичної реабілітації вагітних, які хворіють на хронічну патологію гепатобіліарної системи, нашу увагу привернула можливість використання нового українського препарату ербісолу, який має природне походження та володіє гепато-

протекторною, імуно-дулюючою та загальностимулюючою дією (Н.Г.Бичкова та співавт., 1995; С.В.Антіпова, 2003; О.Я.Бабак та співавт., 2003; В.М.Фролов та співавт., 2003). Ербісол виробляється з ембріональних екстрактів великої рогатої худоби, стимулює регенерацію пошкоджених тканин, поперед усього печінки. Протипоказань для введення ербісолу не встановлено. Оскільки при загостренні хронічної патології печінки та жовчовивідних шляхів формується синдром “метаболічної інтоксикації” (СМІ), нами також пропонується використання при лікуванні даної патології сучасних вітчизняних кремньоземних ентеросорбентів, а саме сіларду П або ентеросгелю. Вказані ентеросорбенти забезпечують ефективну сорбцію токсичних речовин, у тому числі “середніх молекул” (СМ), та не мають протипоказань для призначення вагітним (В.М.Фролов та співавт., 2001; В.І.Грищенко та співавт., 2002; В.В.Щербакова, 2004).

Зв’язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми “Вивчення патогенетичних механізмів дії та клінічної ефективності нового українського препарату ербісол при соматичній патології” (№ держреєстрації 0100U001927). Автор самостійно виконував фрагменти теми з вивчення впливу комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на клінічні, імунологічні, біохімічні показники у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи, на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у них; провів статистичні методи дослідження.

Мета і завдання дослідження. Метою даної роботи стало удосконалення акушерської тактики у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи шляхом клініко-патогенетичного обґрунтування використання комбінації ербісолу і кремньоземних ентеросорбентів у комплексі лікування вагітних даного профілю.

Для досягнення мети були встановлені наступні **задачі**:

1. Вивчити вплив комбінації ербісолу і кремньоземних ентеросорбентів (сілард П, ентеросгель) на клінічні показники у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи.

2. Дослідити перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, а також стан фетоплацентарного комплексу та новонароджених у матерів з хронічною патологією гепатобіліарної системи, які отримували комбінацію ербісолу і кремньоземних ентеросорбентів.

3. Проаналізувати вплив даної комбінації препаратів на рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) та активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) у обстежених вагітних.

4. Вивчити динаміку імунологічних показників у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи, які отримували комбінацію ербісолу і кремньоземних ентеросорбентів, у тому числі концентрацію інтерлейкінів (ІЛ-2 та ІЛ-4) у крові.

5. Удосконалити лікувальну тактику у другому і третьому триместрах вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи шляхом розробки оптимальних доз, часу введення комбінації ербісолу і кремньоземних ентеросорбентів та оцінити її ефективність.

Об'єкт дослідження – вагітні з хронічною патологією гепатобіліарної системи у стадії помірною загострення або нестійкої ремісії.

Предмет дослідження – клінічні показники, стан імунітету, ПОЛ, активність ферментів системи АОЗ та ЛДГ, концентрація ІЛ-2 та ІЛ-4 у сироватці крові у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи; результати лікування та реабілітації вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи.

Методи дослідження - загальноклінічні, акушерські, біохімічні, імунологічні, імуноферментні та інструментальні, статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. В представленій роботі вперше патогенетично обґрунтована доцільність використання комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів (типу сілард П та ентеросгель) при лікуванні вагітних із хронічною патологією гепатобіліарної системи з урахуванням динаміки імунологічних та біохімічних показників.

Вперше досягнуте ефективне зниження вираженості СМІ і ПОЛ; рівня аутоімунних та імунокомплексних реакцій, можливості корекції зсувів інтерлейкінового профілю під впливом комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів.

У проведеному дослідженні вперше визначений взаємозв'язок між характером перебігу ХНХ з порушеннями метаболічного гомеостазу та імунного статусу у обстежених вагітних. Вивчено стан фетоплацентарного комплексу, перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з ХНХ, а також перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених. Удосконалена акушерська тактика ведення вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи шляхом проведення повторних курсів ентеросорбції в комбінації з ербісолом.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження поширюють уявлення про особливості імунного статусу та метаболічного гомеостазу у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи; розкривають патогенетичну роль імунологічних та метаболічних порушень у розвитку ускладненого перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Виявлений взаємозв'язок між ти-

пом дискінезії жовчного міхура та вираженістю синдромів імунотоксикозу і СМІ дозволяє розглядати імунологічні та біохімічні показники як маркери дискінетичних порушень у вагітних з ХНХ. Результати проведеного дослідження свідчать про позитивний вплив комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на стан фетоплацентарного комплексу, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду у вагітних, а також раннього неонатального періоду у новонароджених. Це є підставою для удосконалення акушерської тактики ведення вагітності у таких жінок шляхом призначення повторних курсів ентеросорбції в комбінації з ербісолом у другому та третьому триместрах вагітності, а також проведення реабілітації у післяпологовому періоді.

Основні результати проведених досліджень впроваджені в лікувальну практику обласного та міського пологового будинку і жіночих консультацій м.Луганська та Луганської області, Донецького регіонального центру материнства та дитинства; Сумського пологового будинку №1, Запорізького клінічного пологового будинку №5, відділення патології вагітності Одеської обласної клінічної лікарні. Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, кафедрі акушерства та гінекології №1 та №2, факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету, кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедрі акушерства та гінекології №1 Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Самостійно здійснила підбір та обстеження тематичних вагітних за допомогою клініко-лабораторних методів дослідження. Розробила схему дослідження вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи, за допомогою якої виявляла симптоми, що найчастіше зустрічалися, їх поєднання і причини виникнення; вивчала стан фетоплацентарного комплексу (ФПК), перебіг вагітності, пологів, післяпологового та раннього неонатального періоду. Приймала участь у проведенні імунологічних та біохімічних досліджень, ультрасонографічного обстеження; виконувала кардіотокографії, амніоскопії. Призначала лікування досліджуваній групі під час вагітності. Розродила 156 (85,7%) жінок з числа обстежених, призначала лікування під час вагітності та у післяпологовому періоді. Проводила статистичну обробку отриманих результатів. Самостійно визначила мету і задачі дослідження; провела огляд сучасної літератури; сформулювала висновки і практичні рекомендації, які впровадила в практику.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації докладені та обговорені на XI з'їзді акушерів-гінекологів України (Київ, 2001); науково-практичній конференції “Нове в клінічній фармакології і фармакотерапії захворювань внутрішніх органів” (Харків, 2001); IX конгресі СФУЛТ (Луганськ, 2002); I Всеукраїнській науково-практичній конференції “Аутоімунні захворювання: імунопатогенез, імунодіагностика, імунотерапія” (Київ, 2003); V з'їзді акушерів-гінекологів (Київ, 2003); науково-практичній конференції “Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки” (Харків, 2003); засіданнях Луганської обласної ради акушерів-гінекологів (1999-2004). Обговорення матеріалів роботи відбулося на сумісному засіданні кафедри №1 та №2 Харківського державного медичного університету (2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковані в 15 статтях у фахових виданнях, затверджених ВАК України (14 з них одноосібні).

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 148 сторінках машинопису; включає вступ, огляд літератури, матеріали та методи, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Список використаних джерел складає 163 роботи з країн СНД та 53 іноземних літературних посилань. Матеріали дисертації ілюстровано 31 таблицею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Під нашим наглядом були 182 вагітні жінки віком від 17 до 38 років з наявністю ХНХ у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Діагноз ХНХ встановлено на підставі даних анамнезу, клініко-інструментального (УЗД органів черевної порожнини, багатофазне дуоденальне зондування) та загальноприйнятого біохімічного (функціональні проби печінки) обстеження. Вагітні, у яких виявлялися маркери вірусних гепатитів, з подальшої розробки виключалися. Для визначення анатомічної та функціональної оцінки жовчних шляхів проводили УЗД з використанням апарату “Aloka SSD-630” (Японія) та абдомінальних датчиків.

Відразу після госпіталізації усі вагітні були розподілені на дві групи: основну - 96 жінок та групу зіставлення - 86 вагітних, які різнилися за схемою лікування. Вагітні як основної групи, так і групи зіставлення з приводу вказаної патології отримували полівітаміни, спазмолітики, антиоксиданти (токоферола ацетат), детоксикуючу терапію (інфузії реосорбілакту, розчин 5% глюкози, аскорбінову кислоту), засоби для покращення тканинного дихання (кокарбоксилазу, актовегін) у середньотерапевтичних

дозах; у подальшому – гепатопротектори (есенціале Н), жовчогонні трави. При необхідності призначалися антибактеріальні препарати.

Пацієнтки основної групи поряд з цим отримували також сучасні кремньоземні ентеросорбенти вітчизняного виробництва (ентеросгель або сілард П) у вигляді 2% водної суспензії по 150-200 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі протягом 10-15 діб поспіль, а також ербісол внутрішньом'язово по 2 мл 1-2 рази на добу протягом 15-20 діб поспіль в залежності від характеру перебігу захворювання. При помірному загостренні ХНХ призначалася мінімальна курсова доза ербісолу (30 мл) та ентеросорбенти по 150 мл 2% водної суспензії тричі на добу протягом 10 діб; при середньотяжкому перебігу ХНХ курсова доза ербісолу складала 60-80 мл, ентеросорбенти по 200 мл 2% водної суспензії тричі на добу протягом 15 діб поспіль. Всього мінімальні дози препаратів отримали 57 та середньотерапевтичні – 39 жінок основної групи.

З числа обстежених хворих 25 (13,5%) жінок були у другому триместрі вагітності (середній термін гестації $24,5 \pm 1,4$ тижня), при цьому 13 увійшли до основної групи та 12 – до групи зіставлення. Решта 157 (86,5%) вагітних нами спостерігалися з третього триместру (середній термін гестації $34,6 \pm 0,8$ тижня), з них 83 жінки увійшли до основної та 74 – до групи зіставлення.

Тривалість ХНХ становила від 2 до 9 років. У 53 (29,1%) вагітних (28 – з основної та 25 – з групи зіставлення) в якості супутньої патології діагностований хронічний неспецифічний реактивний гепатит (ХНРГ), переважно у фазі нестійкої ремісії. У 26 (14,3%) виявлений хронічний панкреатит. У 63 (65,6%) та 55 (64,0%) хворих вагітних основної та групи зіставлення відповідно хронічна патологія гепатобіліарної системи була виявлена ще до настання даної вагітності, тоді як у решти 33 (34,4%) і 31 (36,0%) жінок діагноз ХНХ та/або ХНРГ вперше було встановлено під час даної вагітності.

Всі обстежені вагітні постійно мешкали в індустріальній зоні Донбасу, в тому числі 44 (45,8%) та 42 (48,8%) основної та групи зіставлення відповідно - у безпосередній близькості до екологічно шкідливих підприємств металургійної та коксохімічної промисловості; 52 (54,2%) та 44 (51,2%) - у сільськогосподарських районах, де широко використовувалися пестициди та отрутохімікати. На постійний або тимчасовий контакт з хімічно шкідливими речовинами на роботі та в побуті вказували 35 (36,5%) вагітних основної та 30 (34,9%) групи зіставлення.

Всі пацієнтки підлягали детальному загальноприйнятому клініко-лабораторному обстеженню в акушерстві відповідно до існуючих наказів. В першу чергу вирішували питання про можливість виношування вагітності під час загострення ХНХ. Стан ФПК оцінювався на підставі

даних УЗД з використанням апарату “Toshiba” (Японія) та абдомінальних датчиків з проведенням плацентометрії; після 36 тижнів гестації визначався біофізичний профіль плода; з 33-х тижнів проводився кардіотокографічний моніторинг за допомогою кардіотокографу “Feta Safe 6”. У 82 вагітних (45,1%) на 36-40 тижнях гестації виконано амніоскопію з використанням апарату “Storz” (Німеччина). У 93 (51,1%) жінок вивчався рівень естріолу, прогестерону, пролактину, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у сироватці крові імуноферментним аналізом (ELISA). За результатами цих досліджень виявлялися ФПН, гіпоксія плода, вади розвитку, СЗРП. Стан новонароджених дітей оцінювався за шкалою Апгар, у разі недоношеності також за шкалою Сільвермана; у подальшому враховували перебіг раннього неонатального періоду.

У обстежених вагітних із загальноприйнятих лабораторних показників визначали печінкові проби (рівень білірубину і його фракцій, вміст холестерину, β -ліпопротеїдів, активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби), електроліти крові, рівень сечовини і креатиніну у крові уніфікованими засобами. Функціональні проби печінки оцінювали в комплексі з клінічними даними та результатами інструментального обстеження.

Для вирішення поставлених задач дисертації використовувалися також спеціальні біохімічні та імунологічні методи, які характеризували імунний статус вагітних, вираженість СМІ та стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ), інтерлейкіновий профіль. Для характеристики рівня ендогенної інтоксикації досліджували концентрацію “середніх молекул” (СМ) у сироватці крові (В.В. Николайчик та співавт., 1991). Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон’югат (ДК) та показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Активність ферментів системи АОЗ - супероксиддисмутази (СОД) та каталази вивчали спектрофотометрично (С.Чеварі та співавт., 1991). Обчислювався інтегральний індекс Ф як СОД·КТ/МДА. Для характеристики стану енергетичного метаболізму вивчалася загальна активність ключового ферменту анаеробного гліколізу - ЛДГ та її ізоферментний спектр електрофоретичним засобом. Обчислювали рівень анодних “аеробних” фракцій ізоферментів ЛДГ₁₊₂, проміжної (ЛДГ₃) та катодних “анаеробних” фракцій ЛДГ₄₊₅.

З імунологічних показників визначався вміст Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів, Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті з застосуванням моноклональних антитіл класів CD3+, CD22+, CD4+, CD8+ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (США). Фагоцитарну активність мо-

ноцитів (ФАМ) досліджували ча- щечковим методом (В.М.Фролов та співавт., 1990). Обчислювали фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ), індекс атракції (ІА) і індекс перетравлення (ІП). В якості об'єкту фагоцитозу застосовували живу добову культуру тест-штама *Staph. aureus* (штам 505). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали засобом преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах поліетиленгліколя з молекулярною масою 6000 дальтон з виділенням фракцій різної седиментації - велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів. У 96 хворих (48,5 %) вивчали концентрацію ІЛ-2 та ІЛ-4 за допомогою ІФА з використанням реагентів виробництва “Протеїновий контур” (РФ – Санкт-Петербург).

За норму біохімічних та імунологічних показників для вагітних були обрані дані лабораторії відділу екологічної генетики і імунології Українського наукового центру медичної генетики АМН України, отримані при обстеженні 26 здорових жінок, вагітність яких, пологи та післяпологовий період перебігали без ускладнень. Математична обробка цифрових даних проводилась на комп'ютері Celeron 400 А з використанням спеціалізованого банку даних, розрахованого на медичну інформацію.

Отримані результати та їх обговорення. Встановлено, що клінічний перебіг ХНХ у обстежених вагітних основної групи та групи зіставлення був типовим і характеризувався наявністю загальної слабкості, зниженням апетиту, нездужанням, тяжкістю у правому підребер'ї (у 35 – 36,5% вагітних основної та 30 – 34,9% - групи зіставлення), гіркотою у роті (у 52 – 54,2% та 48 – 55,8%), періодичним болем в епігастрії (у 29 – 30,2% і 28 – 32,6%), правому підребер'ї (у 33 – 34,4% та 30 – 34,9%) та біля пупка (у 19 – 19,9% і 20 – 23,3%), що частіше пов'язувалося з погіршеннями дієти. З об'єктивних симптомів у 15 (15,6%) вагітних основної групи та 10 (11,3%) групи зіставлення відмічалася субіктеричність шкіри або склер; у 45 (46,9%) та 40 (46,5%) пацієнток – оболоненість язика білим або брудно-сірим нальотом. У 22 (22,9%) вагітних основної групи та 21 (24,4%) групи зіставлення виявлено збільшення розмірів печінки, яка виступала з-під реберного краю, як правило, на 1-2 см (при пальпації у другому триместрі). Підвищення щільності печінки виявлено у 17 (17,7%) жінок основної групи та 14 (16,3%) групи зіставлення, а її чутливості при пальпації - у 13 (13,5%) та 15 (17,4%). У 28 (29,2%) та 25 (29,1%) обстежених мав місце помірно позитивний симптом Ортнера (при супутньому ХНРГ); у 78 (81,3%) та 72 (83,7%) вагітних основної та групи зіставлення визначалася чутливість в точці Кера.

За результатами УЗД органів черевної порожнини відмічено потовщення стінок жовчного міхура (у межах 3-5 мм); у 87 (90,6%) жінок основної та 82 (95,3%) групи зіставлення – наявність детриту (“замаз-

ки”) у його порожнині; у 72 (75,0%) та 68 (79,1%) пацієнок - деформація міхура перетинками або спайками. У вагітних з супутнім ХНРГ (28 – 29,2% та 25 – 29,1%) виявлено помірне підвищення ехощільності печінки та збільшення її розмірів; у 17 (17,7%) пацієнок основної та 16 (18,6%) групи зіставлення – нерівномірність ехоструктури печінки. У 15 (15,6%) та 9 (10,5%) вагітних зареєстровано помірне розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків. Гіпотонічно-гіпокінетичний тип дискінезії жовчного міхура виявлений у 59 (61,5%) вагітних основної та 52 (60,5%) - групи зіставлення; гіпертонічно-гіперкінетичний – у 37 (38,5%) та 36 (41,7%) пацієнок відповідно.

При біохімічному обстеженні встановлено, що у 82 (85,4%) вагітних основної та 78 (90,7%) групи зіставлення рівень загального білірубіну був у межах $22,5 \pm 2,2$ мкмоль/л, при цьому у 34 (35,4%) та 30 (34,9%) хворих відповідно була значно підвищеною фракція прямого (зв'язаного) білірубіну (до $8,9 \pm 1,6$ мкмоль/л; $P < 0,05$). Активність АлАТ у межах 1,0-1,3 ммоль/год·л була у 14 (14,6%) та 11 (12,8%) пацієнок основної та групи зіставлення; у межах 1,5-1,8 ммоль/год·л - у 10 (10,4%) та 10 (11,6%) відповідно. Тимолова проба у межах 6-8 од. ($7,2 \pm 0,9$ од.) була у 22 (22,9%) та 18 (20,9%) вагітних основної та групи зіставлення, тоді як у 12 (12,5%) та 11 (12,8%) жінок відповідно – у межах 10-13 од. ($11,9 \pm 1,2$ од.). Загальна активність ЛФ у 24 (25,0%) та 21 (24,4%) пацієнок основної та групи зіставлення становила $8,6 \pm 1,6$ од, а ГГТП – 2345 ± 12 нмоль/л.

Отже, основна група та група зіставлення виявилися рандомізованими за регіоном мешкання, наявністю професійних шкідливостей, віком, триместрами вагітності, характером перебігу основного захворювання, біохімічними показниками щодо “функціонального” стану печінки, що було необхідною умовою для вивчення ефективності запропонованого лікування.

Включення комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів до комплексу лікування хронічної патології гепатобіліарної системи у вагітних сприяло більш швидкій нормалізації загального стану пацієнок (на $7,2 \pm 0,3$ доби; $P < 0,05$), скороченню часу збереження больового синдрому (на $6,8 \pm 0,4$ доби; $P < 0,05$) та тяжкості у правому підребер’ї (на $7,4 \pm 0,8$ доби; $P < 0,05$), нормалізації апетиту (на $6,9 \pm 0,6$ доби; $P < 0,05$), зникненню гіркоти та несприятливого смаку у роті (на $4,8 \pm 0,3$ доби; $P < 0,05$). Випадків збереження жовтяниці, субіктеричності склер та шкіри, ірадіації болей у праву половину грудини і поперек в основній групі на час завершення запропонованого лікування не відмічено (у групі зіставлення 14 – 16,3%, 16 – 18,6% та 9 – 10,5% відповідно; $P < 0,05$). У вагітних основної групи відмічена більш скоріша (на $6,5 \pm 0,5$ доби; $P < 0,05$) нормалізація часу випорожнення жовчного міхура зі збільшенням обсягу

секрету, що у клінічному плані поєднувалося зі зникненням болювого синдрому та почуття тяжкості у правому підребер'ї. У всіх вагітних основної групи вже після першого курсу запропонованого лікування відмічена повна нормалізація "функціональних проб печінки", тоді як у 14 (16,3%) вагітних групи зіставлення рівень білірубіну залишався у межах $22,2 \pm 1,4$ мкмоль/л; показник тимолової проби – $5,2 \pm 0,2$ од., активність АЛАТ – $0,82$ ммоль/год·л та ЛФ – $8,2 \pm 1,6$ од., показник ГГТП – 2122 ± 10 нмоль/л. Клінічна ремісія захворювання у 86 (89,6%) вагітних основної групи досягнута вже на $7,8 \pm 0,2$ добу від початку лікування, що на $5,6 \pm 0,7$ днів було скоріше, ніж у групі зіставлення ($P < 0,05$).

Під впливом лікування ХНХ у вагітних з використанням комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів частота ускладненого перебігу вагітності стала меншою в 1,8 рази (52,1%) (у групі зіставлення 91,9%). Так, на час закінчення запропонованого лікування в 1,6 рази зменшилася частота анемії у третьому триместрі, тоді як у 25,6% вагітних групи зіставлення, незважаючи на традиційне лікування, анемії залишалася до пологів. Частота розвитку пізніх гестозів у групі зіставлення становила 59,3% (51), тоді як в основній групі була в 4,1 рази меншою (14 – 14,6%). Індивідуальний аналіз показав, що пізні гестози вірогідно рідше (в 2 рази; $P < 0,05$) розвивалися у вагітних, які запропоновану комбінацію препаратів отримували 2-3 рази під час гестації. Щодо клінічної характеристики пізніх гестозів, то у жінок основної групи переважали набряки першого ступеня, рівень гіпертензії був у межах 142 ± 12 мм рт.ст. для систолічного та 92 ± 4 мм рт.ст. – діастолічного артеріального тиску. До того ж, такі гестози виникали, переважно, на останніх тижнях вагітності. Можна припустити, що комбінація ербісолу та сучасних кремньоземних ентеросорбентів в комплексі лікування хронічної патології гепатобіліарної системи сприяла профілактиці розвитку пізніх гестозів і анемії, прискорює час їх ліквідації.

Динамічний ультразвуковий контроль за станом плаценти показав, що у 17 (19,8%) вагітних групи зіставлення і лише у 3 (3,1%) основної групи після проведеного лікування в третьому триместрі відмічено передчасне дозрівання плаценти. Випадків СЗРП в основній групі не було, тоді як у групі зіставлення таких стало 6 (7,0%) випадків. ФПН діагностована в 6,3% випадків в основній та в 37,2% – у групі зіставлення. Погрожуючі передчасні пологи після проведеного лікування виникли лише у 9 (9,4%) жінок основної групи (в 4,5 разів рідше, ніж у групі зіставлення). Біофізичний профіль плода напередодні пологів у жінок основної групи у середньому становив $8,7 \pm 0,9$ балів (у групі зіставлення $7,1 \pm 0,1$ бал). Застосування комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів у комплексі лікування хронічної гепатобіліарної патології у 78

(81,3%) вагітних сприяло більш чіткій тенденції до зростання рівня естріолу (від 2,9 до 27 нг/мл при усередненій нормі 3,0–39 нг/мл) та естрадіолу (від 42 до 48 нмоль/л до при нормі 45–66 нмоль/л), відновлення рівня плацентарного лактогену (від 2,2 до 9,3 мл/л при нормі 2,7–11,6 мл/л), тоді як у групі зіставлення у 29 (33,7%) вагітних дані показники залишалися на патологічному рівні, що у клінічному плані поєднувалося з наявністю ФПН, гіпоксією плода та СЗРП.

В основній групі термінові пологи відбулися у 92 (95,8%) вагітних при показнику у групі зіставлення 75 (87,2%), а частота передчасних пологів була в 3 рази меншою. Передчасні пологи не виникли ні в одному випадку серед таких жінок, які отримали запропоновану комбінацію препаратів 2-3 рази за вагітність. Гостра гіпоксія плода в основній групі виникла в 3-х випадках (3,1%) (в 5,6 разів рідше, ніж у групі зіставлення). Передчасного відшарування нормально розташованої плаценти в основній групі не відмічено; у групі зіставлення - 3 (3,5%) випадки.

Кесаревий розтин виконано у 8 (8,3%) породіль основної групи (у групі зіставлення 14 - 16,3%), причому ургентних операцій було в 3,9 рази менше. Показаннями до планового кесарського розтину у жінок основної групи були переважно акушерські ускладнення (анатомічно вузький, сідничне передлежання плода, ознаки хронічної гіпоксії плода у стадії субкомпенсації, висока міопія, рубець на матці). Операції в усіх випадках пройшли типово; крововтрата була в межах норми і склала у середньому 552 ± 20 мл ($0,67 \pm 0,04\%$ від маси тіла), тоді як у групі зіставлення 762 ± 12 мл ($P < 0,01$).

Патологічний перебіг третього періоду пологів в основній групі відмічений у 4 (4,2%) жінок (у групі зіставлення - 12 – 14,0%). Усього акушерських оперативних втручань у пологах в основній групі було 20 (20,8%) (у групі зіставлення - 54 - 62,8%). Обсяг крововтрати у пологах через природні пологові шляхи у жінок основної групи становив у середньому $0,39 \pm 0,03\%$ (у групі зіставлення $0,63 \pm 0,02\%$; $P < 0,01$). При цьому пацієнток з патологічною крововтратою у пологах в основній групі не було виявлено, тоді як кількість таких породіль у групі зіставлення склала 12,3% ($0,86 \pm 0,02\%$ від маси тіла). Інфузії плазми, еритроцитарної маси та інших кровозамінювачів у породіль основної групи не проведено; у групі зіставлення виконано 7 (12,3%) гемотрансфузії.

Мимовільних викидней в обох групах не відмічено. Всього народилося живих 96 (100%) дітей в основній та 86 (100%) – у групі зіставлення, у тому числі 50 (52,1%) і 46 (54,1%) хлопчиків та 46 (47,9%) і 39 (45,9%) дівчаток. На першій хвилині життя оцінку 8 балів та більше за шкалою Апгар отримали 94 з 96 (97,8%) народжених основної групи, тоді як у групі зіставлення – 69 (80,2%) ($P < 0,05$). Решта дітей народилася

у стані асфіксії, причому більша її тяжкість була у дітей від матерів групи зіставлення. Середня маса народжених доношених дітей групи зіставлення становила 3045 ± 14 г, тоді як в основній групі - 3534 ± 12 г ($P < 0,01$); щодо недоношених дітей, то при данному показнику у групі зіставлення 2127 ± 17 г в основній групі вона дорівнювала 2346 ± 29 г ($P < 0,05$). В основній групі випадків народження гіпотрофічних дітей не було (у групі зіставлення 5 - 5,8%). Вроджених вад розвитку у дітей обох груп не відмічено. Частота ускладненого перебігу раннього неонатального періоду у новонароджених від матерів основної групи була в 1,6 разів меншою у порівнянні з таким у дітей групи зіставлення (9 - 9,4% та 13 - 15,1% відповідно; $P < 0,01$). Померлих дітей у ранньому неонатальному періоді в обох групах не було. Обтяжений перебіг післяпологового періоду у породіль основної групи відмічений в 3,9 разів рідше (12 - 12,5% при показнику групи зіставлення 42 - 48,8%).

У обстежених вагітних обох груп до початку лікування хронічної патології гепатобіліарної системи мало місце підвищення вмісту МДА і ДК, що відбиває різні стадії вільнорадикального окислювання. Такі зміни перебігали на тлі пригнічення діяльності системи АОЗ, що вказує на хронічний характер захворювання. До початку лікування зсуви з боку показників ПОЛ були однотиповими в обох групах (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на біохімічні показники у обстежених вагітних

Показники	Норма, n=26	Основна група (n=96)		Група зіставлення (n=86)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
МДА, ммоль/л	$3,6 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,6^{***}$	$3,5 \pm 0,3$	$12,1 \pm 0,5^{***}$	$6,8 \pm 0,35^{**}$	$< 0,01$
ДК, ммоль/л	$9,8 \pm 0,3$	$26,4 \pm 0,8^{***}$	$10,5 \pm 0,4$	$24,8 \pm 0,9^{***}$	$16,6 \pm 0,5^{**}$	$< 0,01$
ПГЕ, %	$3,1 \pm 0,3$	$17,1 \pm 1,2^{***}$	$4,6 \pm 0,5^*$	$15,0 \pm 1,1^{***}$	$10,2 \pm 0,8^{**}$	$< 0,01$
КТ, МО мг/Нб	345 ± 12	$234 \pm 8,8^*$	328 ± 12	$218 \pm 8,2^*$	$264 \pm 15^*$	$< 0,01$
СОД, МО мг/Нб	$28,4 \pm 1,8$	$13,0 \pm 0,5^{**}$	$26,3 \pm 1,1$	$14,1 \pm 0,4^{***}$	$18,6 \pm 0,5^*$	$< 0,05$
Ф	2808 ± 36	$241 \pm 11^{***}$	2465 ± 15	$254 \pm 10^{***}$	$722 \pm 12^{***}$	$< 0,001$

Примітки: * - ймовірність різниці відносно норми при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ та *** - $P < 0,001$; в окремому стовпчику P обчислено між показником основної групи і групи зіставлення після лікування.

Після завершення лікування в основній групі відмічено більш суттєве зниження концентрації продуктів ПОЛ на тлі вірогідного зменшен-

ня показника ПГЕ. В той же час у групі зіставлення зниження цих показників було менш вираженим, і після завершення лікування рівень МДА був у 1,9 рази ($P < 0,01$), а рівень ДК - в 1,7 рази вище норми ($P < 0,01$). У всіх вагітних основної групи після завершення лікування рівень СМ був у межах верхньої норми ($0,67 \pm 0,04$ г/л; $P < 0,01$), а у групі зіставлення у 34 (39,5%) жінок в 1,8 рази перевищував її (складаючи $1,06 \pm 0,04$; $P < 0,05$).

Після завершення лікування в основній групі вагітних відмічалось підвищення активності ферментів системи АОЗ до верхньої межі норми. У хворих групи зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняте лікування, позитивні зміни за цей час були суттєво меншими (табл.1). До початку лікування в обох групах відмічалися однотипові зсуви імунологічних показників, які характеризувалися наявністю Т-лімпопенії, зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, що відбивало співвідношення клітин з хелперною та супресорною активністю. Число Т-супресорів (CD8) та В-клітин у більшості обстежених зберігалася в межах норми (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на імунологічні показники у обстежених вагітних

Показники	Норма, n=26	Основна група (n=96)		Група зіставлення (n=86)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
CD3 ⁺ , %	69,2±2,8	52,3±1,9**	66,2±1,8	51,9±2,0**	55,5±2,2*	<0,05
CD4 ⁺ , %	45,3±1,9	30,2±1,5**	43,6±1,2	30,4±1,6**	32,8±1,3**	<0,01
CD8 ⁺ , %	22,5±0,8	22,1±0,7	22,5±0,6	21,7±0,6	22,3±0,5	=0,1
CD4/CD8	2,0±0,03	1,37±0,03***	1,94±0,02*	1,4±0,03***	1,47±0,03***	<0,01
ЦК заг., г/л	1,88±0,03	3,11±0,03***	2,06±0,04*	3,16±0,04***	2,72±0,05**	<0,01
(11S-19S), %	31,3±1,2	46,2±2,2*	32,6±1,8	45,8±2,1**	40,2±2,0**	<0,01
(<11S), %	21,5±1,0	27,9±0,8*	20,8±0,7	27,6±0,9*	29,0±0,8*	<0,01

Примітки: * - ймовірність різниці відносно норми при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ та *** - $P < 0,001$; в окремому стовпчику P обчислено між показником основної групи і групи зіставлення після лікування.

Щодо індексів ФАМ, то на початку лікування у більшості обстежених пацієнток відмічалось зниження ФІ в 2,1 рази в основній групі та в 2,07 рази у групі зіставлення (при нормі $20,2 \pm 1,3\%$; $P < 0,01$), ФЧ – в 2,56 і 2,4 рази відповідно (при нормі $4,0 \pm 0,02$; $P < 0,01$). Більш значущо був знижений ІА (до $15,5 \pm 0,2\%$ в основній та $14,9 \pm 0,6\%$ у групі зіставлення

при нормі $22,3 \pm 2,0\%$; $P < 0,01$). Після завершення лікування в основній групі відмічалася чітко виражена позитивна динаміка імунних показників, що проявлялося зниженням вираженості Т-лімфопенії, тенденцією до ліквідації дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, зростанням індексів ФАМ, зниженням рівня ЦІК у сироватці з тенденцією до нормалізації їх молекулярного складу. Після завершення лікування в основній групі також відмічалася позитивна динаміка з боку рівня інтерлейкінів (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів на рівень інтерлейкінів у обстежених вагітних

Показники	Норма, n=26	Основна група (n=20)		Група зіставлення (n=20)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ІЛ-2, пг/мл	$20,8 \pm 2,4$	$10,9 \pm 1,03^{***}$	$20,1 \pm 1,02$	$10,7 \pm 0,99^{***}$	$13,5 \pm 1,02^{**}$	$< 0,01$
ІЛ-4, пг/мл	$47,6 \pm 9,6$	$84,4 \pm 2,4^{***}$	$48,1 \pm 4,5$	$85,1 \pm 2,9^{***}$	$72,9 \pm 4,5^{**}$	$< 0,01$

Примітки: * - ймовірність різниці відносно норми при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ та *** - $P < 0,001$; в окремому стовпчику P обчислено між показником основної групи і групи зіставлення після лікування.

При проведенні диспансерного нагляду протягом 2-х років встановлено, що стійка клініко-лабораторна ремісія ХНХ відмічена у 92 (95,8%) пацієнток основної групи (у групі зіставлення 12 - 14,0%).

Таким чином, використання ербісолу в комбінації з сучасними кремньоземними ентеросорбентами (сілард П, ентеросгель) у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи сприяло зменшенню вираженості біохімічних та імунологічних порушень, а в клінічному аспекті створювало сприятливі умови для пролонгування вагітності до терміну пологів, покращенню стану ФПК, зменшенню ускладнень у пологах і частоти гнійно-запальних захворювань у післяпологовому періоді. Отже, включення комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів до комплексу лікування вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи є доцільним, обґрунтованим та перспективним.

ВИСНОВКИ

Дослідження присвячено актуальній проблемі сучасного акушерства – удосконаленню лікування та ведення вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи. Проведене дослідження дозволило обґрунтувати призначення комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів при лікуванні та медичній реабілітації вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи, що привело до покращен-

ня результатів лікування даної патології, сприяло оптимізації веденню вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також раннього неонатального періоду у новонароджених.

1. При включенні комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів (ентеросгель, сілард П) до комплексу лікування вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи відмічається скоріша нормалізація загального стану пацієнток, зникнення больового синдрому та диспепсичних явищ, відновлення функціональних проб печінки. Стійка ремісія захворювання настає у середньому на $7,8 \pm 0,2$ добу від початку лікування, що на $5,6 \pm 0,7$ діб скоріше, ніж у групі зіставлення ($P < 0,05$).

2. У обстежених вагітних, які лікувалися з використанням запропонованої комбінації препаратів, у подальшому зменшується частота анемій (в 1,6 рази), пізніх гестозів (в 4,1 рази), фетоплацентарної недостатності (в 5,9 рази), СЗРП, передчасних пологів (в 2,7 рази). Поряд з цим відмічається сприятливий перебіг пологів та післяпологового періоду зі зниженням обсягу крововтрати та частоти гнійно-септичних ускладнень, а також більш задовільний перебіг раннього неонатального періоду.

3. Застосування комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів у комплексі лікування вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи покращує біохімічні показники, сприяє скорішій ліквідації синдрому метаболічної інтоксикації, що підтверджується зниженням рівня СМ та метаболітів ПОЛ (МДА і ДК), зростанням активності ферментів системи АОЗ (каталази і СОД), нормалізацією активності ЛДГ та її ізоферментів.

4. У вагітних при застосуванні комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів виявляється чітка тенденція до ліквідації вторинного імунодефіциту, що полягає у відновленні кількості Т-лімфоцитів та нормалізації їхнього субпопуляційного складу, підвищенні показників ФАМ, зниженні рівня ЦК у сироватці крові з чіткою тенденцією до нормалізації молекулярного складу, відновленні інтерлейкінового профілю.

5. Розроблений раціональний спосіб лікування вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи з використанням комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів сприяє збереженню клініко-лабораторних показників на нормальному рівні протягом 2-х років диспансерного нагляду у 95,8% пацієнток, а частота загострення ХНХ стає в 3,3 рази меншою.

6. Удосконалена акушерська тактика щодо ведення вагітності у жінок з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи. При цьому вирішувати питання виношування вагітності та прогнозувати її ускладнення, а також ускладнення у пологах і післяпологовому періоді можна з урахуванням динаміки лабораторних (імунологічних та

біохімічних) показників щодо вираженості синдромів імунотоксикозу та ендогенної інтоксикації протягом 10-14 діб від початку лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. До комплексної терапії хронічної патології гепатобіліарної системи у вагітних доцільно включати ербісол по 2 мл внутрішньом'язово 1-2 рази на добу протягом 10-14 діб поспіль та сучасні кремньоземні ентеросорбенти вітчизняного виробництва (типу ентеросгель і сілард П) у вигляді 2% водної суспензії усередину по 150 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі протягом 10-15 діб поспіль.

2. Жінкам з наявністю хронічної патології гепатобіліарної системи для попередження її загострення під час вагітності з реабілітаційною метою доцільно проводити повторні курси ентеросорбції (в 8-10, 20-22 та 28-32 тижнів гестації) з використанням кремньоземних ентеросорбентів у вигляді 2% водної суспензії усередину по 150 мл тричі на добу в інтервалах між вживанням їжі протягом 10 діб поспіль у комбінації з ербісолом по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 діб.

3. Для визначення ефективності лікування та прогнозування перебігу вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи доцільно поряд із загальноприйнятими біохімічними показниками визначати такі показники, як рівень CD4+-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс CD4/CD8, вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) ЦІК та СМ. При числі CD4+- 40% та менше, значенні імунорегуляторного індексу Th/Ts (CD4/CD8) 1,66 та нижче, рівні середньомолекулярної фракції ЦІК (11S-19S) понад 35%, концентрації СМ понад 1,02 г/л прогнозується посилення метаболічних і імунних порушень, а в клінічному аспекті - прогресування гепатобіліарної патології, несприятливий вплив на стан ФПК, перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду

4. Для запобігання загострення хронічної патології гепатобіліарної системи у жінок, які вже народили, під час диспансерного нагляду доцільно провести повторний курс лікування з використанням ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів у середньотерапевтичних дозуваннях під моніторингом показників імунограми та метаболічного гомеостазу.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Чибісова І.В. Вплив комбінації ербісолу та ентеросорбентів на рівень циркулюючих імунних комплексів та "середніх молекул" у вагітних із загостренням хронічної гепатобіліарної патології // Імунологія та алергологія. - 2003. - №2. - С. 37-39.

2. Чибісова І.В. Особливості перебігу пологів у жінок із загостренням хронічної патології гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. - 2002. - Т. 5, № 4. - С. 165-168.

3. Чибісова І.В. Стан новонароджених, що народилися від матерів з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. - 2002. - Т. 5, № 5. - С. 177-180.

4. Антіпова С.В., Чибісова І.В. Вплив ербісолу та ентеросорбентів на стан перекисного окислення ліпідів і систему антиоксидантного захисту у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. - 2003. - Т. 6, № 4. - С. 11-13 (Автором самостійно вивчено динаміку біохімічних показників, перебіг вагітності та пологів, стан гепатобіліарної системи у обстежених вагітних).

5. Чибісова І.В. Вплив глутаргіну на рівень “середніх молекул” та стан циркулюючих імунних комплексів у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Український медичний альманах.-2003.-Т.6,№ 5.-С.185-189.

6. Чибісова І.В. Вплив глутаргіну на систему глутатіону у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. - 2003. - Т. 6, № 6. - С. 165-168.

7. Чибісова І.В. Особливості перебігу вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи у фазі нестійкої ремісії // Актуал. пробл. акуш. і гінекол., клініч. імунології та медич. генетики: Зб. наук. праць. –Київ; Луганськ, 2003.-Вип. 9.–С. 87-93.

8. Чибісова І.В. Патогенетичне обґрунтування використання нового українського препарату антралю у лікуванні жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб.наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000.- Вип. 3 (29).-С. 205-210.

9. Чибісова І.В. Ефективність антралю в лікуванні жінок репродуктивного віку з хронічною гепатобіліарною патологією та його вплив на імунологічні показники // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб.наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000.-Вип. 4 (30).-С.246-255.

10. Чибісова І.В. Вплив антралю на деякі метаболічні показники у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000.-Вип. 5 (31). - С. 261-268.

11. Чибісова І.В. Вплив антралю на показники енергетичного метаболізму у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2000.- Вип. 6 (32). - С. 135-142.

12. Чибісова І.В. Особливості перебігу вагітності у жінок із загостренням хронічної патології гепатобіліарної системи // Пробл. екологіч. та медич. ге-

нетики і клініч. імунології: Зб.наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 4 (43). - С. 259-270.

13. Чибісова І.В. Перебіг вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи в залежності від характеру лікування // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб.наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2002. - Вип. 5 (44). - С. 290-299.

14. Чибісова І.В. Стан новонароджених у жінок із загостренням хронічної патології гепатобіліарної системи, які отримували лікування ербісолом та ентеросорбентами // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб.наук.праць.- Київ; Луганськ; Харків, 2002.-Вип. 6 (45). - С. 153-163.

15. Чибісова І.В. Вплив глутаргіну на рівень “середніх молекул” у вагітних та породіль з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: Зб.наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004.-Вип. 4 (57).-С. 303-308.

АНОТАЦІЯ

Чибісова І.В. Хронічна патологія гепатобіліарної системи у вагітних (клініко-патогенетична характеристика, лікування, акушерська тактика). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2004.

У дисертації узагальнено дані комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 182 вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи. Вперше патогенетично обґрунтовано доцільність включення комбінації ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів до їх лікування. Вивчено стан фетоплацентарного комплексу, перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з хронічною патологією гепатобіліарної системи, а також перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених, під впливом лікування комбінацією ербісолу та кремньоземних ентеросорбентів. Вдосконалена акушерська тактика ведення вагітності у жінок з хронічною патологією гепатобіліарної системи, розроблені імунологічні та біохімічні показники для визначення ефективності лікування та прогнозування виходу вагітності.

Ключові слова: вагітність, хронічний некалькульозний холецистит, загострення, нестійка ремісія, синдром ендогенної інтоксикації, імунотоксикоз, інтерлейкіни, лікування, ербісол, ентеросорбенти

АННОТАЦИЯ

Чибисова И.В. Хроническая патология гепатобилиарной системы у беременных (клинико-патогенетическая характеристика, лечение, акушерская тактика). – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Харьковский госу-

дарственный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2004.

В диссертации обобщены данные комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования 182 беременных с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии в возрасте от 17 до 38 лет. Клиническое течение ХНХ было типичным и характеризовалось наличием общетоксического, диспептического синдромов и умеренно выраженных изменений “функциональных” проб печени. Патогенетически обосновано использование комбинации эрбисола и кремнеземных энтеросорбентов (силлард П, энтеросгель) в комплексе лечения ХНХ у беременных с учетом динамики клинико-биохимических и иммунологических показателей. Отмечено более быстрое улучшение общего состояния таких пациенток и время достижения стойкой ремиссии заболевания. При изучении влияния данной комбинации препаратов на состояние фетоплацентарного комплекса, течение беременности, родов и послеродового периода установлено уменьшение частоты и степени тяжести анемий, поздних гестозов, фетоплацентарной недостаточности, синдрома задержки внутриутробного развития плода, преждевременных родов, а также уменьшение случаев патологической кровопотери в родах и гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. У новорожденных детей от матерей основной группы отмечалось удовлетворительное течение раннего неонатального периода. Отмечено положительное влияние предложенной комбинации препаратов на динамику биохимических показателей, что проявлялось в более быстрой ликвидации синдрома метаболической интоксикации за счет нормализации уровня “средних молекул” в крови, уменьшении концентрации метаболитов перекисного окисления липидов (МДА и ДК), восстановлении активности ферментов системы антиоксидантной защиты (каталазы и СОД), нормализации активности ЛДГ и ее изоферментов. Отмечено более быстрое снижение исходно повышенного уровня ЦИК, преимущественно за счет средномолекулярной фракции, угнетение аутоиммунных реакций, повышение индексов ФАМ, восстановление исходно сниженного количества Т-лимфоцитов и субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+), индекса CD4/CD8 и интерлейкинового профиля. Стойкая ремиссия заболевания на протяжении 2-х лет отмечена у 95,8% пациенток.

Ключевые слова: беременность, хронический некалькулезный холецистит, обострение, нестойкая ремиссия, синдром эндогенной интоксикации, иммунотоксикоз, интерлейкины, лечение, эрбисол, энтеросорбенты

SUMMARY

Chybisova I.V. Chronical pathology of hepato-biliary system among pregnant (clinical-pathology characteristics, treatment, obstetric-tactic). - Manuscript.

The dissertation on reception of a scientific degree of the candidate of medical sciences behind a speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – Kharkov State Medical University, Kharkov, 2004.

This dissertation contains the data of complex clinical-laboratory and instrumental investigation of 182 pregnant with chronic pathology of hepatobiliary system. For the first time it was pathogenetically grounded the necessity of use erbisol and sorbents of silicium in their treatment. It was studied the condition of fetoplacenta complex, the duration of pregnancy, of child-birth and after child-birth period among the pregnant with hepatobiliary pathology, the duration of early neonatal period of the newborn, in the case of treatment with these medicines. The obstetric tactical was improved in watching up to the pregnant with chronic hepatobiliary pathology. The immunological and biochemical data were made up to indicate the effect of treatment and to prognose the pregnancy.

Key words: pregnancy, a chronic uncalculous cholecystitis, acutement, unstable remission, set of symptoms of an endogenic intoxication, immunotoxicosis, interleukin, treatment, erbisol and sorbents of silicium

Список умовних скорочень

АОЗ	- антиоксидантний захист	РГМЛ	- реакція гальмування міграції лейкоцитів
ГГТП	- γ -глутамілтранспептидаза	СМ	- "середні молекули"
ДК	- дієнові кон'югати	СМІ	- синдром "метаболічної інтоксикації"
ІА	- індекс атракції	СОД	- супероксиддисмутаза
ІІ	- індекс інгібіції	ТА	- тимусний антиген
ІП	- індекс перетравлення	УЗД	- ультразвукове дослідження
КАП	- комплексний антиген з плаценти	ХНРГ	- хронічний неспецифічний реактивний гепатит
КТ	- каталаза	ХНХ	- хронічний некалькульозний холецистит
КТГ	- кардіотокограма	Індекс Ф	- співвідношення СОД·КТ/МДА
ЛПЛ	- ліпопротеїд печінки людини	ФАМ	- фагоцитарна активність моноцитів
ЛДГ	- лактатдегідрогеназа	ФІ	- фагоцитарний індекс
ЛФ	- лужна фосфатаза	ФПК	- фетоцитарний комплекс
МІ	- міграційний індекс	ФПН	- фетоцитарна недостатність
ПГЕ	- перекисний гемоліз еритроцитів	ФЧ	- фагоцитарне число
ПФ	- природний інгібуючий фактор	ЦК	- циркулюючі імунні комплекси
ПОЛ	- перекисне окислення ліпідів	ШОЕ	- швидкість зсідання еритроцитів
РБТЛ	- реакція бласттрансформації лімфоцитів	ІЛ	- інтерлейкіни

Сдано до набору 10.09.2004. Підписано до друку 09.09.2004.
Формат 60x90/16. Папір офсетний. Друк офсетний. Шрифт Times New Roman.
Умовних друкованих аркушів 0,9. Тираж 100 екз. Замовлення № 143.

Віддруковано у видавничо-поліграфічному центрі ООО “Елтон-2”
91016, м. Луганськ, вул. Коцюбинського, 2/2
тел. 8 (0642) 55-19-83

