**Романенко Тамара Григорівна. Патогенетичні механізми дисадаптаційних порушень у системі мати-плацента- плід, їх прогнозування та корекція у жінок, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами: дисертація д-ра мед. наук: 14.01.01 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2003.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Романенко Т.Г. Патогенетичні механізми дисадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід, їх прогнозування та корекція у жінок, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2003.  Робота присвячена проблемі розвитку нових підходів до патогенезу дисадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід у жінок, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами, розроблено модель прогнозування та наукового обгрунтування коригуючих заходів, спрямованих на посилення адаптаційних механізмів з метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.  Проведено аналіз клініко-статистичних особливостей перебігу вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періоду у 900 жінок з різних зон радіаційного контролю через 10 років після аварії на ЧАЕС та виконано комплексні дослідження перебігу гестації у 300 вагітних, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами. Встановлено, що сполученний вплив комплексу факторів призвів до розвитку загального адаптаційного синдрому, основними клінічними проявами якого є збільшення соматичної патології, репродуктивної дисфункції, ускладнень вагітності та пологів, частота яких збільшується із збільшенням часу після аварії. В основі порушень у системі мати-плацента-плід у цій групі жінок є неадекватна імунна відповідь на антигени трофобласта, стан хронічної тромбофілії і низька адаптаційна спроможність функціональних систем, відповідальних за формування фетоплацентарного комплексу. Для зниження частоти акушерської і перинатальної патології у вагітних, які мешкають на територіях забруднених радіонуклідами, на основі отриманих результатів нейроендокринних, імунологічних та гемостазіологічних досліджень, запропоновано проведення коригуючої терапії в “критичні терміни” гестації, яка сприяє підвищенню розвитку компенсаторно-пристосовних механізмів в гомеостазі матері та перинатальній охороні плода. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та представлено нове вирішення наукової проблеми – визначення патогенетичних механізмів дисадаптаційних розладів у системі мати-плацента-плід у жінок, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами, розроблена модель їх прогнозування та обгрунтована система коригувальних заходів, спрямованих на посилення адаптаційних механізмів з метою зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень.  1. Клініко-статистичний аналіз прегравідарного фону, перебігу гестації, пологів, післяпологового періоду, стану плода та новонародженого у вагітних, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами, виявив високу частоту і тенденцію до подальшого зростання, зі збільшенням терміну після аварії соматичної патології (нейроциркуляторної астенії, захворюваннь шлунково-кишкового тракту, нирок, патології щитовиднї залози, анемії), репродуктивної дисфункції (порушень менструального циклу, хронічних захворюваннь геніталій, полікістозу яєчників, фонових захворюваннь шийки матки, неспецифічних кольпітів) та ускладнень вагітності, пологів (загрози переривання, фетоплацентарної недостатності, прееклампсії, анемії, гіпоксії та гіпотрофії плода, несвоєчасного відходження вод, аномалій пологової діяльності, асфіксії новонародженного, перинатальної смертності).  2. Динамічне спостереження за перебігом вагітності, розвитком плода та функціональним станом ФПК виявило, що вже з ранніх термінів гестації у жінок, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК. Існуючі порушення плацентарної архітектоніки та гемоперфузії призводять до раннього виснаження компенсаторних можливостей ФПС, що виявляється зниженням рівней плодово-плацентарних гормонів, розладами плодово-плацентарної гемодинаміки, підвищенням інтегративного показника страждання плода і призводить у 81,0% випадків до розвитку у цих вагітних фетоплацентарної недостатності.  3. Дослідження гормонального балансу виявило значне зниження рівней прогестерону, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну, естріолу; тироксину, трийодтироніну, тироксинзв’язуючого глобуліну та збільшення кортизолу й альфафетопротеїну. Починаючи з III триместру вагітності, концентрація гормонів знижується до 40,0% від фізіологічного рівня, притаманного цьому терміну гестації, що є критичним для подальшого розвитку плода.  4. У вагітних жінок, які мешкають в умовах дії малих доз радіації, має місце імунна дисадаптація, що прогресивно збільшується в динаміці гестації і виявляється надмірною активацією природних кілерів (СД56+), збільшенням імунорегуляторного коефіцієнту (СД4+/СД8+), підвищенням відсоткового вмісту В-лімфоцитів (СД19+), дисімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (СН50), наявністю АФА та розвитком субклінічних форм автоімунних порушень з виробленням значної кількості специфічних антитіл до ключових гормонів плацентарного комплексу (ХГ, Пг, Е2).  5. Наявність дисрегуляторних змін у гемокоагуляційній системі, зокрема в її ендотеліально-тромбоцитарній ланці, та збільшення загального коагуляційного потенціалу крові характеризується підвищенням ІТП, відносним подовженням АЧР на фоні помірного скорочення АЧТЧ, зростанням концентрації ПДФФ, тромбоксану та продуктів його метаболізму, порушенням балансу між простацикліном та тромбоксаном, що в цілому є ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводить до раннього розвитку перфузійних розладів у системі мати-плацента-плід.  6. Патоморфологічне дослідження плацент продемонструвало наявність істотних порушень компенсаторно-пристосувальних механізмів, що проявлялись значним відставанням у формуванні ворсинчастого дерева, зменшенням площі міжворсинчастого простору за рахунок збільшення об’єму міжворсинчастого фібриноїду, псевдоінфарктів і склеєних ворсин, морфологічними ознаками гіпоксії. При недостатній вираженості компенсаторно-пристосувальних реакцій (ангіматозу, збільшення кількості термінальних ворсин), активувалися інволютивно-дистрофічні процеси – утворення кальцифікатів, що переконливо свідчило про стан загального морфофункціонального напруження плаценти та подальше виникнення її недостатності.  7. У вагітних , які мешкають на забруднених, радіонуклідами територіях, під сполученим впливом ряду факторів (радіаційного, соціально-економічного, регіонального) формується “дисадаптаційна” хвороба. Особливостями патогенезу останньої є похідна стійка напруга та подальше виснаження гормональної активності ФПК, зниження функціональної спроможності щитовидної залози, гіперергічна імунна відповідь на антигени трофобласту та стан хронічної тромбофілії, що призводить до виникнення дисадаптаційних розладів у системі мати-плацента-плід і в 81,0% випадків має наслідком розвиток прогресуючої ФПН.  8. Розробка та впровадження ефективної методики прогнозування ризику розвитку дисадаптаційних порушень в системі мати-плацента-плід у жінок, мешканок зони радіаційного забруднення, дає можливість визначити імовірність виникнення цих порушень з точністю до 85,6% ще на етапі планування вагітності і використовувати конкретні коригуючі лікувально-профілактичні заходи на всіх етапах спостереження за вагітними.  9. Розроблена система лікувально-профілактичних заходів для вагітних, яка містить дослідження стану ендокринної, імунної та гемокоагуляційної системи на етапі планування вагітності, проведення необхідної корекції з метою підготовки до вагітності; динамічний контроль стану цих систем і плода протягом гестаційного періоду (фетоплацентометрія, доплерометрія, кардіотокографія) та корекцію дисадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід, шляхом призначення: актовегіну, хофітолу, АТФ-лонгу, малих доз аспіріну, клексану, дуфастону, ехінацеї композитум С, ентеросорбенту “Белосорб-II” в 5-8, 12-16, 20-24 та 28-32 тижні гестації.  10. Впровадження розробленної комплексної корекції дисадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід, сприяє нормалізації функціональних та лабораторних показників ендокринної, імунної та гемокоагуляційної систем, покращенню морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу, зменьшенню ступеня вираженості інволютивно-дистрофічних змін у плаценті і, як наслідок, частоти розвитку фетоплацентарної недостатності (в 3,9 рази), тяжких форм прееклампсії (в 1,8 рази), гіпоксії (в 2,8 рази) та ретардації плода (в 2,4 рази), асфіксії новонароджених (в 2,9).  11. Використання системи організаційних та лікувально-профілактичних заходів із врахуванням багатокомпонентних ушкоджень процесу гестації і застосуванням препаратів патогенетичної дії сприяє підвищенню адаптаційного потенціалу гомеостазу матері та перинатальній охороні плода. Це виявляється зменьшенням частоти ускладнень вагітності та відсутністю перинатальних втрат. Усе це, дозволяє рекомендувати розроблену нами систему для широкого застосування у практиці родопомічних закладів і перинатальних центрів. | |