**Кузьміна Ірина Юріївна. Стан системи мати-плацента-плід при хронічній гіпоксії плоду та його корекція (клініко-експериментальне дослідження): дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. - К., 2004. , табл.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | І.Ю.Кузьміна. Стан системи мати-плацента-плід при хронічній гіпоксії плоду та його корекція (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01.-акушерство і гінекологія.- Харківський державний медичний університет, Харків, 2004.  Робота присвячена проблемі розвитку нових підходів до діагностики, профілактики, лікування та прогнозування хронічної гіпоксії плода, наведені теоретичні основи та створений новий напрямок наукових досліджень щодо вивчення стану системи мати-плацента-плід при цієї патології.  Обґрунтовані механізми патогенезу розвитку хронічної гіпоксії плода, досліджені ускладнення жінок групи високого ризику.  Визначені морфологічні, морфометричні, ультразвукові, імунологічні, гормональні та інші критерії патології складових частин, що змінюються при розвитку патології у фето-плацентарному комплексі та мають значення для ранньої доклінічної діагностики розвитку хронічної гіпоксії плода.  Система діагностики, профілактики та лікування хронічної гіпоксії плода, яка запропонована, дозволять знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень й поліпшити показники перинатальної патології та смертності немовляти. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, щодо зниження перинатальної захворюваності та смертності на підставі удосконалення та оптимізації прогнозування і корекції порушень в системі мати-плацента-плід при хронічній гіпоксії плоду, шляхом вивчення показників гомеостазу, імунологічного статусу, морфологічних, морфометричних та гемодинамічних параметрів, плацентарних білків, ліпідних та ензимних механізмів.  1.Хронічна гіпоксія плоду розвивається на тлі акушерської або екстрагенітальної патології матері та є одним із чинників перинатальної захворюваності та смертності, внаслідок перебудови плацентарного бар’єру, порушень гемодинаміки, клітинно-гуморальної системи захисту організму матері та плода, на підставі змін імунітету, гемостазу та неспецифічної резистентності організму вагітної.  2.Реакція ембріональних клітин на різноманітний ступінь та тривалість гіпоксичного впливу в експерименті доводить великі компенсаторні можливості хоріона людини до дефіциту кисню та описується за допомогою математичної моделі: У= 1,73Х1 + 2,75Х2 – 2, 61еХ3 + 1,5 lnХ4 + 1,55Х5 – 2,3Х6 + 0,35lnХ7 + 0,97.  3.При хронічній гіпоксії порушується гемодинаміка в системі мати-плацента-плід, ступінь важкості якої можна оцінити за допомогою ехографічних, доплерометричних та кардіотокаграфічних досліджень, шляхом порівняльного аналізу змін кровотока в спіральних, маточних артеріях, магістральних судинах пуповини та плода.  4.При хронічній гіпоксії плода у вагітних розвивається хронічний ДВЗ- синдром, який проявляється підвищенням вмісту продуктів деградації фібрину, зниженням концентрації антитіл (АТ-III), інтенсивним споживанням плазміногену, гіперпродукцією аутоантитіл до тканинного фактору (FІІІ) в крові вагітних, плода та навколоплідних водах. У плода при цьому виникає гіперкоагуляція, яка представляє суттєву загрозу щодо розвитку ДВЗ-синдрому в новонароджених, що підтверджується клінічними спостереженнями.  5. При хронічній гіпоксії плода порушується єдина інтегральна клітинно-гуморальна система захисту, яка включає імунітет, гомеостаз та неспецифічну резистентність організму матері та плода, що супроводжується полісистемними порушеннями. Ключовими механізмами щодо їх розвиту є дисбаланс цитокінів, порушення імунологічної реактивності матері на фетальні антигени та коагуляційний гомеостаз вагітної.  6. Хронічна гіпоксія плоду є імунозалежною патологією, при якій переважають процеси імунної супресії: пригноблення Т-клітинного імунітету, зниження кількості хелперно-індукуючих клітин з маркерами CD4+, зростання клітин CD8+ та ЦІК пропорційно ступеню виразності хронічної гіпоксії плоду. Знижена імуностимуляція матері порушує інвазію трофобласту в децидуальну оболонку, що призводить до формування плацентарної недостатності й розвитку хронічної гіпоксії та гіпотрофії плоду.  7. Хронічна гіпоксія супроводжується розвитком дисбалансу цитокінів, при якому значно підвищуються вміст ІЛ-8 та ФНПa у материнській та пуповинній крові, а також підвищенням концентрації ІЛ-8 і ІЛ-1b у навколоплідних водах.  8. Морфологічні, імуноморфологічні та морфометричні зміни в спіральних артеріях плацентарного ложа та плаценти при ХГП мають прямий кореляційний зв’язок зі ступенем розвитку гіпоксії (r = 0,68), які пов’язані з гемодинамічними порушеннями та свідчать про високі компенсаторні можливості системи мати-плацента-плід при гіпоксичному стані.  9.Несприятливими прогностичними критеріями розвитку хронічної гіпоксії плода є первинні гемодинамічні зміни в спіральних артеріях з 20 тижнів вагітності, реєстрація нульового діастолічного кровотоку та підвищення судинної резистентності в артеріях пуповини на 24-27 тижнів вагітності, одночасне підвищення концентрації плацентарних білків ТБГ, ПАМГ-1 та АМГФ у сироватці крові вагітних. При цих змінах необхідно негайно госпіталізувати вагітну та призначати адекватну терапію поза відсутності наявних ознак ХГП.  10.При напруженості та виснаженості функціональних можливостей та захисних механізмів у системі мати-плацента-плід, що можна діагностувати за даними гемодинаміки, імунологічного статусу, коагуляційних порушень властивостей крові, концентрації плацентарних білків ТБГ, ПАМГ-1 та АМГФ у сироватці крові вагітних, необхідно негайно вирішати питання про дострокове розродження .  11.Розроблено комплекс профілактично-лікувальних заходів, який передбачає обстеження вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією, прогнозування та раннє виявлення ознак ХГП за розробленими критеріями, посиндромну терапію плацентарної недостатності загальноприйнятими методами та за допомогою імплантації ККПТ.  12.Застосування розробленого комплексу профілактично-лікувальних заходів сприяло поліпшенню загального самопочуття вагітних, нормалізації функції фето-плацентарної системи, плацентарних білків, ліпідів та ензимів, клітинно-гуморальної та імунологічної системи захисту організму, поліпшенню геодинаміки в системі мати-плацента-плід, більш сприятливому перебігу вагітності та пологів, зменшенню перинатальної захворюваності та смертності. | |