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

## МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

#### ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Сафонов Роман Анатолійович**

# УДК 618.3-06:616-056.52]-005.1-08

**ЗМІНИ У ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ І СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ**

14.01.01. – акушерство та гінекологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків-2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник**: доктор медичних наук, професор, Заслужений працівник

 освіти України **Паращук Юрій Степанович,**

 Харківський державний медичний університет МОЗ України,

 завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і

 техніки України **Луценко Наталія Степанівна,**

 Запорізька медична академія післядипломної освіти,

 завідувач кафедри акушерства та гінекології;

 доктор медичних наук, професор **Мерцалова Ольга**

 **Владиславівна,** Харківський державний медичний

 університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та

 гінекології №1.

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2007 р. о \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2007 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор В.В.Лазуренко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Aнтенатальна охорона плода у вагітних з екстрагенітальною патологією є одним з пріоритетних напрямків сучасного акушерства та має за мету зниження й профілактику перинатальної захворюваності [Н.Г.Гойда, О.Г.Сулима, 1999; I.Б.Вовк, 1999; В.М.Запорожан та співавт., 1999; Л.Є.Туманова та співавт., 2001; Ю.П.Вдовиченко, Д.Р.Шадлун, 2002; В.К.Чайка та співавт., 2003; Б.М.Венцковский и соавт., 2005].

Проблема ожиріння протягом останніх десятиліть є однією з найбільш актуальних у медицині. Це зумовлено тим, що в економічно розвинених країнах надлишкова маса тіла спостерігається майже в половини населення, а власне ожиріння виявляється в 30% популяції [Г.Е.Чернуха, 1998; А.М.Вейн, Т.Г.Вознесенська, 2000; А.Bianco et al., 1998; А.Queisser-Luft, 1998; G.A.Bray, 1999]. Серед населення України нормальна маса тіла зустрічається тільки в 44% чоловіків і 25% жінок. У віці
20-29 років 32% жінок мають зайву масу тіла [Н.С.Луценко, 2000].

Оскільки в останні роки відзначається тенденція до підвищення частоти ожиріння серед населення, зростає і кількість вагітних з надлишковою масою тіла. В середньому ця патологія зустрічається серед вагітних у 8,1-15,5% випадків [Е.Б.Кравец и соавт., 1992]. Аліментарно-обмінна (аліментарно-конституціональна) форма ожиріння при слабко та середньо виражених ступенях зайвої маси тіла зустрічається серед вагітних найбільш часто [М.М.Шехтман, 1999].

Ожиріння у вагітних є чинником ризику, що приводить до розвитку дистресу плода при вагітності, макросомії або, навпаки, до СЗРВП, таких акушерських ускладнень, як прееклампсія, аномалії пологової діяльності, кровотечі в пологах і ранньому післяпологовому періодах, високої перинатальної захворюваності та смертності [В.Н.Серов и соавт., 2000; R.Norman, A.Clark, 1998; A.Bray, 1999]. Надлишкова маса тіла є чинником підвищеного ризику розвитку артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, атеросклеротичних проявів [А.В.Светлаков и соавт., 2001].

Щодо спостереження Н.С.Луценко [2000], частота екстрагенітальної патології в жінок з ожирінням складає 43,2%, а ускладнення в пологах відзначаються у 89,3% роділь. Перинатальна смертність в групі роділь з ожирінням досягає 13,1%о, а пологові травми (порушення черепно-мозкового кровообігу, кефалогематоми, переломи ключиць) виникають у 4,6-14,2% випадків, дистрес плода при вагітності у жінок з ожирінням розвивається в 4,1 рази, а дистрес плода під час пологів – у 6,4 рази частіше, ніж у жінок з нормальною масою. Прееклампсія реєструється у 25,3-62,8% гладких вагітних, слабкість пологової діяльності - у 11,7–18,0%, що призводить до більш частого застосування оперативних втручань в пологах, а також до травматизму новонароджених [Є.А.Чернуха, 1990]. У неонатальному періоді в новонароджених від матерів з ожирінням дизадаптаційний синдром зустрічається в 10,1 рази частіше, ніж у дітей жінок без ожиріння [Н.С.Луценко, 2000]. Усе це обумовлює високу перинатальну смертність та позначається на фізичному розвитку новонароджених [Н.И.Кан, Д.Ф.Каримова, 2001; А.Schindle, 1998; S.Cnattingius et al., 1998; А.Queisser-Luft et al., 1998].

В зарубіжних літературних джерелах останніх років нерідко розглядається лише виражене ожиріння («massive оbesity»), як таке, що має значення для патологічного перебігу вагітності, пологів і постнатального періоду [A.Queisser-Luft et al., 1998; К.Morin, 1998]. Вітчизняні автори переважно розглядають ожиріння взагалі, як чинник ризику розвитку ускладнень. У зв'язку із цим існують суперечливі дані щодо залежності важкості порушень стану внутрішньоутробного плода від ступеня ожиріння вагітної жінки [А.Я.Сенчук та співавт., 1999; J.D.Allan, 1998].

Систематизовані дані щодо функціонального стану ФПК вагітних з АКО в аспекті сучасних методик доклінічної діагностики (доплерометричного дослідження матково-плацентарного та плодового кровотоку, гормонопродукуючої функції плаценти) в літературі останніх років майже не зустрічаються.

Необхідно відзначити, що засоби терапії, які звичайно рекомендуються для лікування жінок з означеною патологією, часто призначаються без урахування функціональних резервів системи гемостазу, що значно зменшує їх ефективність. Існують повідомлення,щорозвиток хронічногоДВЗ-синдрому в жінок з ожирінням зумовленийбагатьмапричинами,зокрема, ураженням калікреїн-кініновоїта простагландиновоїсистем,безпосередньоюреакцієюсудинногоендотелію,порушеннямсинтезупростацикліну**,** підвищеннямгідрофільностімембранеритроцитів**,** що призводить до акушерських ускладнень [Г.М.Савельева и соавт., 1991; М.М.Шехтман, 1999; K.M.Sudi et al., 2000]. Проте в сучасній літературі недостатньо даних про стан плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу у вагітних з АКО, відсутні дослідження, що відображають взаємозв’язок між ступенем ожиріння й виразністю зрушень коагуляційного гомеостазу.

Усе зазначене підкреслює необхідність подальшого вивчення проблеми вагітності на тлі надлишкової маси тіла з урахуванням змін в системі гемостазу вагітної, розробки методик комплексної пренатальної доклінічної діагностики порушень стану ФПК та методів їх терапевтичної корекції.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана у відповідності з планом наукових досліджень Харківського державного медичного університету. Тема дисертації є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського державного медичного університету «Особливості стану фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією в залежності від віку, терміну вагітності та характеру соматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0105U002755). Автор самостійно вивчав функціональний стан ФПК і системи гемостазу у вагітних з АКО та особливості впливу комплексної інфузійної та оксигенотерапії на досліджувані показники.

**Мета і задачі дослідження.** Метою дослідження було покращення доклінічної пренатальної діагностики стану ФПК та змін у системі гемостазу, а також розробка та впровадження в практику алгоритму корекції функціональних та гемореологічних порушень у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням.

 Для досягнення мети поставлені наступні задачі:

1. Виявити сучасні особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з АКО.
2. Вивчити зміни в системі гемостазу вагітних з різним ступенем виразності АКО.
3. Дослідити функціональний стан ФПК у ІІІ триместрі гестації шляхом проведення ультразвукової морфодіагностики ступеня зрілості й стану плаценти, ультразвукової фетометрії та вивчення БПП.
4. Вивчити стан гемодинаміки в судинах ФПК у вагітних з різним ступенем АКО за даними ультразвукової доплерометрії.
5. Дослідити гормонопродукуючу функцію ФПК в залежності від ступеня ожиріння вагітної.
6. Вивчити стан новонароджених від жінок з АКО з визначенням рівня сатурації кисню в ранньому неонатальному періоді, дослідити частоту патологічних станів новонароджених у залежності від ступеня ожиріння матерів.
7. Удосконалити методологію доклінічної пренатальної діагностики стану плода і гемореологічних порушень у вагітних з АКО.
8. Розробити оптимальний комплекс терапевтичних заходів для корекції виявлених порушень у ФПК та системі гемостазу.

 *Об’єкт дослідження:* аліментарно-конституціональне ожиріння I-II-III ступеня у вагітних.

 *Предмет дослідження:* система гемостазу; ендокринна функція ФПК; БПП; антропометричні показники внутрішньоутробного плода; ультразвукова морфоструктура плаценти; гемодинаміка матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровотоку; рівень сатурації кисню.

 *Методи дослідження*: клініко-статистичні; ультразвукове сканування; кардіотокографія; визначення рівня гормонів (Е, П, ПЛ, Прл) радіоімунологічним методом; ультразвукова доплерометрія матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровотоку; поширена коагулограма; пульсоксиметрична технологія визначення рівня сатурації кисню в новонароджених.

 **Наукова новизна отриманих результатів.** У результаті проведеної роботи уперше встановлена залежність між змінами в системі гемостазу та функціональним станом ФПК у вагітних з різним ступенем виразності АКО. Уперше вивчені особливості гемодинаміки в матково-плацентарних та пуповинних судинах при АКО I-II-III ступеня, одержані дані щодо залежності гемодинамічних порушень від ступеня ожиріння вагітних.

 Уперше встановлено, що прогресування ожиріння супроводжується підвищенням частоти дистресу плода при вагітності та під час пологів, що підтверджується зниженням у новонароджених рівня сатурації кисню в ранньому неонатальному періоді.

 Проведені дослідження дозволили удосконалити методологію доклінічної пренатальної діагностики функціональних порушень ФПК і гемокоагуляційних змін у вагітних жінок та розробити адекватний лікувальний підхід.

 Уперше науково доведено та обгрунтовано доцільність комплексної дезагрегаційної, інфузійної та оксигенотерапії в профілактиці дистресу плода й лікуванні гемокоагуляційних змін і функціональних порушень ФПК у вагітних з АКО.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі проведених досліджень розроблено комплекс заходів для ранньої доклінічної діагностики порушень судинно-тромбоцитарного та плазмово-коагуляційного гемостазу, а також функціонального стану ФПК. Розроблено та впроваджено комплексну методику лікування вагітних з АКО, яка дозволяє нормалізувати функцію ФПК, покращити стан системи гемостазу.

Одержані автором дані, що стосуються діагностичної та терапевтичної тактики у вагітних з АКО різного ступеня, впроваджені в роботу відділення патології вагітності КЗОЗ «Харківська обласна клінічна лікарня», відділення патології вагітності КУОЗ «Міський клінічний пологовий будинок із неонатальним стаціонаром», пологового відділення КУОЗ «Пологовий будинок №1 Дзержинського району» м. Харкова, пологового відділення КП «Золочівська центральна районна лікарня», пологового відділення Ново-Водолазької центральної районної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно здійснювалося клініко-лабораторне обстеження вагітних з використанням методів УЗС, кардіотокографії, радіоімунологічного дослідження. Особисто розроблена комплексна методика лікування вагітних жінок з АКО. Проведено статистичну обробку, узагальнення та аналіз отриманих результатів, сформульовані наукові положення і висновки дисертації. Співавтори робіт, що були опубліковані, надавали консультативну допомогу щодо методичних та теоретичних питань.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на засіданні наукового товариства акушерів-гінекологів Харківської області (2001), спільному засіданні кафедр акушерства та гінекології №1 та №2 ХДМУ (2002), конференціях молодих вчених ХДМУ «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2001, 2002, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Фармацевтична опіка в перинатології» (Харків, 2003), І конференції Харківської обласної клінічної лікарні (2002), ІІ конференції Харківської обласної клінічної лікарні (2003), міжвузівській конференції молодих вчених ХДМУ «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2004), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині» (Харків, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2007). Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр акушерства та гінекології №1 та №2 Харківського державного медичного університету (2006).

**Публікації.** Результати дисертаційних досліджень опубліковані в 11 наукових працях, з них 7 - в виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 – у збірниках матеріалів наукових конференцій та з'їздів.

**Обсяг та структура дисертації.** Матеріали дисертації викладені на 150 сторінках комп’ютерного тексту і включають 14 рисунків та 20 таблиць. Дисертаційна робота складається зі вступу, 7 розділів, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що включає 242 праці, у тому числі –166 вітчизняних та російськомовних та 76– іноземних авторів.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об’єкт та методи дослідження.** Для розв’язання поставленої мети та завдань було проведено клініко-лабораторне обстеження 140 вагітних. Першу, контрольну, групу склали 40 вагітних з нормальною масою тіла, які були включені методом випадкового вибору серед жінок без екстрагенітальної патології. До другої клінічної групи ввійшли 40 вагітних з АКО I ступеня, третю клінічну групу склали вагітні (40) з АКО ІІ ступеня, четверту (20) – з АКО III ступеня. Для дослідження залучалися жінки зі встановленим сімейно-спадковим та аліментарним характером ожиріння. При опитуванні вагітних з АКО з’ясовано, що 91 з них (91%) харчувалися нераціонально (мало місце не тільки перевищення добового калоражу споживаноїїжі, але і якісні відхилення у співвідношенні харчових інгредієнтів: перебільшення легкозасвоюванихвуглеводів при відносному дефіциті білків та вітамінів). 70 опитаних (70%) вказували на диспропорцію добового раціону на користь вечірньо-нічних прийомівїжі.Більше половини жінок (62%) мали в анамнезі вказівки на проведення ефективних гіпокалорійних дієт, що може також непрямо підтверджувати аліментарний характер розвитку ожиріння.

Проведено комплексне клінічне, лабораторне, інструментальне дослідження системи гемостазу і ФПК із застосуванням ультразвукового біофізичного моніторингу плода, кардіотокографії, фетометрії, плацентометрії, ультразвукової морфодіагностики СЗП. Крім того, для визначення функціонального стану ФПК проводилося дослідження гормонопродукуючої функції плаценти й гіпофізу вагітної та доплерометричний моніторинг матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровотоку.

У всіх вагітних вивчали такі показники системи гемостазу: стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу шляхом підрахунку кількості тромбоцитів венозної крові за методом Brocka [1984]; гематокрит; час згортання за Lee White в модифікації Е.П.Іванова [1971]; час рекальцифікації плазми за H.Bergerhot, L.Roka, [1954]; концентрація фібриногену за Р.А.Рутберг [1966]; протромбіновий індекс за Туголуковим [1943]; тромбіновий час за Е.Сірмаї [1957]; антитромбін III за Ю.Л.Кацадзе, М.А.Котовщиковою [1982]; визначення ступеня агрегації тромбоцитів на агрегометрі АР 2110 (Солар, Білорусь) із застосуванням індуктора агрегації колагену.

Ультразвукове дослідження з вивченням фетальної біофізичної активності проводили на апараті “SIEMENS Sonoline-450” (виробництва Німеччини) в режимі реального часу. Ультразвукова фетометрія проводилася з метою визначення відповідності розмірів внутрішньоутробного плода терміну гестації, для цього вимірювали біпарієтальний діаметр голівки, діаметр тулуба при поперечному скануванні на рівні пупкової вени, діаметр грудної клітки при поперечному скануванні на рівні чотирикамерного зрізу серця, довжину стегнової кістки. Плацентометрію та ультразвукову морфодіагностику СЗП проводили за Р.Grannun et al. [1979]. КТГ виконували за допомогою апарату для фетального моніторингу ASF-030. Оцінка БПП здійснювалася за результатами УЗС та КТГ за методикою А.М.Vinzileos et al. [1987].

Для проведення доплерометрії плодово-плацентарного та матково-плацентарного кровообігу застосовувались апарати “Siemens Sonoline-450” (виробництва Німеччини) та “Voluson 730 pro” (виробництва концерну General Electric) з функцією триплексного сканування. Використовували датчики із частотою 3,5 і 5 МГц (датчик із частотою 5 МГц має ширшу розв’язувальну можливість, але меншу глибину проникнення променя, що мало значення при дослідженні вагітних з ожирінням передньої черевної стінки). Для встановлення контрольного об'єму в МА та ідентифікації судини включався триплексний режим сканування В+CFM+D-режим (D-спектральний доплер). Ідентифікація АП частіше здійснювалася з використанням дуплексного сканування (В+D-режим) у відповідності з вимогами стандартів безпеки проведення досліджень в акушерстві. Доплерометричне дослідження проводилось в АП і в МА. Для оцінки КШК використовували кутонезалежний індекс судинного опору – СДВ.

Дослідження гормонопродукуючої функції плаценти та гіпофізу проводилося радіоімунологічним методом, заснованим на зв'язуванніекзогенного гормону, що був помічений 125I, таендогенного гормону з антитілами до цих гормонів за допомогою радіоімунологічних наборів (виробництва республіки Бєларусь). Радіоактивність проб визначалася за допомогою гамма-лічильника “Гамма-800”, НАРКОТЕСТ (ГАММА НГ), №8 (виробник –об'єднання “Медапаратура”, м. Київ). Визначалися концентрації Е, П, ПЛ та Прл у сироватці крові вагітних. Радіоімунологічні дослідження проводилися на базі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського державного медичного університету.

Загальний стан новонароджених оцінювався за традиційною шкалою Апгар через 1 та 5 хвилин після народження. З метою додаткової об’єктивізації діагностики дистресу плода визначали рівень сатурації кисню в ранньому неонатальному періоді із застосуванням пульсоксиметричної технології MASIMO (монітор – Passport 2 виробництва корпорації «Datascope Corp.») за допомогою датчика LNOP®-Neo.

У процесі проведення подальших досліджень ІІ, ІІІ та ІV групи були розподілені на рівні за кількістю вагітних підгрупи А і Б із застосуванням різних терапевтичних схем. Вагітні підгруп А отримували наступні препарати: дипіридамол по 0,075 на добу в 3 приймання протягом 20 днів; внутрішньовенні інфузії реополіглюкіну 200 мл через день №5; внутрішньовенні інфузії есенціале по 500 мг №5 через день з наступним пероральним застосуванням протягом 10 днів.

Вагітним підгруп Б до складу терапії включались ацетилсаліцилова кислота 50 мг на добу протягом 10 днів, внутрішньовенні інфузії 5 мл актовегіну №5 та 2 мл інстенону №5, що чергувалися через день; 4 сеанси (через день) кисневої терапії в режимі ГБО. Комбіноване застосування актовегіну й інстенону у вагітних з явищами дистресу плода та СЗРВП призначалося вагітним жінкам з АКО з метою прискорення процесів відновлення функцій ЦНС плода за рахунок стимуляції клітинного метаболізму шляхом збільшення транспорту й накопичення глюкози та кисню й підсилення внутрішньоклітинної утилізації. Компоненти інстенону в сполученні з ацетилсаліциловою кислотою надають непрямий вплив на адгезивно-агрегаційні характеристики тромбоцитів, знижуючи їх з покращенням гемореологічних властивостей крові [Г.Л.Громыко, А.О.Шпаков, 1995; Г.Л.Громыко, 1995; 2000; А.А.Аль-Садык, 1995; А.А.Скоромец, 1999], що мало значення при лікуванні плацентарних порушень у вагітних з ожирінням. Ефект кисневої терапії в режимі гіпербаричної оксигенації у вагітних виражається в сприятливому впливі на гемодинаміку, підвищенні інтенсивності кровообігу в головних судинних басейнах, інтенсифікації тканинних реакцій обміну речовин з оптимізацією адаптаційних механізмів [Б.М.Венцковский, В.Г.Жегулович, 1994].

 Статистичну обробку результатів усіх досліджень проводили за допомогою стандартних пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 та STATISTICA 5,2 з використанням параметричних методів аналізу. Вірогідність відмінностей у порівнюваних групах визначалася за таблицями Стьюдента. У роботі вважали вірогідними результати при р<0,05, тобто коли правильність висновку про існування розбіжностей серед величин могла бути підтверджена більш ніж у 95%.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення даних акушерсько-гінекологічного анамнезу показало, що середня частота акушерських ускладнень, що мали місце в жінок в анамнезі попередніх вагітностей, у ІІ групі склала 8,6%, у ІІІ-в 14,7%, у ІV-15,2%, у групі контролю-7,8%.

 Вивчення клінічного перебігу пологів та післяпологового періоду при даної вагітності показало, що питома вага патологічних пологів значно зростала за мірою прогресування ступеня ожиріння: коефіцієнт патологічних пологів (співвідношення кількості випадків патології в пологах до загальної кількості жінок у групі, що аналізувалась) склав у ІІ групі 1,2, у ІІІ – 1,8, у ІV – 2,1, тоді як у групі контролю – 0,6. Найбільш часто серед ускладнень зустрічались анемія вагітних (43,7%), прееклампсія ( ІI групі в 17,5% випадків, у ІII та ІV – в 42,5 % та 50,0% відповідно, у контрольній групі – 15,0%), несвоєчасне відходження навколоплідних вод (32,5%). При цьому відзначено прямий зв'язок між частотою ускладнень процесу гестації і пологів та ступенем АКО. Порівняльний аналіз частоти розвитку прееклампсії в групах лікування показав зниження частоти цієї патології в підгрупах Б на 15,0-25,0 %. Порушення скорочувальної активності матки та зміни в системі гемостазу привели до підвищення середньої крововтрати в пологах. У IІ групі вона склала 275±10,5 мл, у порівнянні з контролем розходження недостовірне (р>0,05). У IIІ групі середня крововтрата в пологах була на рівні 315±12,1 мл, в ІV- 325±15,7мл, що перевищувало середню крововтрату жінок контрольної групи на 90±13,1 та 100±14,6 мл відповідно (р<0,05). У підгрупах А ІІІ та ІV груп середня крововтрата наближалася до рівня патологічної та склала відповідно 385±10,7 і 390±11,9. Крововтрата у вагітних ІІІБ та ІVБ підгруп суттєво не відрізнялася від контролю (р>0,05) та склала 250±15,0 та 260±14,1 відповідно, що можна розцінити як ефект комплексного лікування в ІІІ триместрі гестації.

При дослідженні показників системи гемостазу у вагітних з АКО до лікування виявлено, що в жінок ІІ групи в порівнянні з контролем відмічались порушення тільки на рівні судинно-тромбоцитарної ланки (гіперагрегація тромбоцитів з колагеном, зростання показника з 100,2±4,3% до 120,6±4,7%, р<0,05). При цьому не виявлено порушеннь коагуляційного гемостазу й антикоагулянтної системи. У вагітних з ІІ-ІІІ ступенем АКО були виявлені такі важливі зміни в системі гемостазу, як збільшення концентрації та активності основних прокоагулянтів-плазмових чинників згортання крові (на прикладі вірогідного зростання протромбінового індексу в ІІІ та ІV групах до 110,4±2,4% і 110,4±6,6% відповідно та тромбінового часу до 36,2± 0,4с і 37,9±4,6с). Виявлена тенденція до зниження концентрації та активності природних інгібіторів згортання крові на прикладі динаміки зміни концентрації АТ-ІІІ до 106,2±1,4% при АКО І ступеня (р>0,05) та достовірне її зниження –до 92,2±0,8% - у вагітних з АКО ІІ ступеня (р<0,05) та 91,4±3,5% - у вагітних з АКО ІІІ ступеня (р<0,05), збільшення функціональної активності тромбоцитів на прикладі вірогідного підвищення показника агрегації тромбоцитів з колагеном в усіх групах. Цей показник склав 120,6±4,7% у ІІ групі, 148,3±4,0% у ІІІ та 150,3±7,2% у ІV групі, (р<0,05). Загальними закономірностями були прискорення згортання крові (до 6,8±0,8 хв. у ІІ, 4,9±0,6 хв. у ІІІ та 4,6±0,4 хв. у ІV групах), збільшення в'язкості крові (тенденція до зростання гематокриту з 0,40±0,002 в групі контролю до 0,42±0,001 у ІІ групі та достовірне підвищення до 0,44±0,002 у ІV групі). Таким чином, зміни в системі гемостазу вагітних з АКО ІІ-ІІІ ступенів проявлялися порушеннями не тільки в судинно-тромбоцитарній, але й у плазмово-коагуляційній ланці системи гемостазу, що сприяло прогресуванню хронічного синдрому ДВЗ крові та потребувало певної корекції.

Спостереження в динаміці за показниками системи гемостазу в процесі проведення лікування проводилось на 7-у та 14-у добу. У IIА підгрупі вагітних означені зміни, які мали позитивне значення для подальшого перебігу процесу гестації (нормалізація показника агрегації тромбоцитів з колагеном з 120,6±4,7 до 106,3±2,8, p<0,01), розвилися через 14 днів терапії, тобто при пролонгованому застосуванні препаратів. Вірогідних змін показників плазмово-коагуляційного гемостазу в порiвняннi з рiвнем до початку лiкування не виявлено (р>0,05). У вагітних ІІБ підгрупи позитивні ефекти терапії зареєстровані при обстеженні вже на 7-у добу від початку лікування.

Застосування терапії у вагітних підгруп ІІІА та ІVА супроводжувалося тенденцією до підвищення протизгортального потенціалу, що оцінювався за динамікою рівня активності АТ-III у ІІІА підгрупі з 92,2±0,8 до 100,2±2,0% та в ІVА підгрупі – з 91,4±3,5 до 100,8±2,5%, достовірним зниженням агрегації тромбоцитів з колагеном з 148,3±4,0 до 118,6±2,2% в ІІІА підгрупі (р<0,05) та з 150,3±7,2 до 119,6±2,3% в ІVА підгрупі (р<0,05). При дослідженні коагуляційного гемостазу спостерігалася тенденція до подовження часу рекальцифікації, зниження протромбінового індексу. Однак, вказані ефекти лікування були досягнуті не раніше 14-го дня.

Проведене дослідження показників системи гемостазу у вагітних підгруп ІІІБ та ІVБ встановило сприятливу дію запропонованої схеми терапії на всі ланки системи гемостазу. Спостерігалося подовження часу згортання з 4,9±0,6 хв. до 7,1±0,4 хв. у ІІІБ та з 4,6±0,4 хв. до 7,2±0,2 хв. у ІVБ підгрупах відповідно. Відзначено достовірне подовження часу рекальцифікації з 88,4±2,9с до 94,7±4,4с в ІІІБ підгрупі та з 85,1±5,8с до 95,7±4,9с в ІVБ підгрупі. Завдяки проведеній терапії вдалося досягти підвищення кількості тромбоцитів у підгрупі ІІІБ до 238,7±4,9 та в пігрупі ІVБ-до 246,7±1,4 в порівнянні з 182,1±14,2 та 180,0±11,6 відповідно в цих підгрупах до лікування. Зниження агрегації тромбоцитів з колагеном відбулося у ІІІБ підгрупі з 148,3±4,0 до 113,1±6,3 та у ІVБ- з 120,6± 4,7 до 101,0±1,9. Tермін настання позитивної динаміки в цих підгрупах був значно меншим, позитивні зміни спостерігалися вже на 7-й день, що може мати значення в клініці для оцінки ефективності терапії та вибору оптимальних термінів розродження.

Проведене комплексне динамічне дослідження стану внутрішньоутробного плода та навколоплодового середовища показало, що у вагітних з АКО, особливо ІІ-III ступеня, мало місце порушення функціонального стану ФПК з розвитком дистресу плода при вагітності.

До лікування у вагітних I групи частота випадків порушення фетальної біофізичної активності (оцінка окремих показників0-1 бал) у середньому не перевищувала 7,1%. У II групі аналогічний середній показник склав 10,3%. Серед вагітних III клінічної групи середня частота відхилень параметрів БПП склала вже 36,0%, у IV групі (III ступінь АКО) - 41,4%.Середня сумарна бальна оцінка БПП серед вагітніх І групи відповідала задовільному стану плода (9,9±0,01 балів);загальний стан плода при дослідженні ІІ групи характеризувався оцінкою 8,6±0,06 балів (задовільний стан плода, різниця з групою контролю статистично не достовірна, р>0,05). Показово зниження сумарної оцінки БПП вагітних ІІІ та ІV груп у середньому до 6,5±0,80 та 6,3±0,32 балів відповідно (у порівнянні з контролем р<0,05), що характеризувало сумнівний тест з тенденцією до патологічної оцінки БПП.

На тлі проведеної терапії в IIА підгрупi відзначена оптимізація біофізичних фетальних параметрів лише у 3,8±0,6% вагітних. Сумарна бальна оцінка БПП змінилася в ІІА підгрупі на 0,35±0,1 при обстеженні на 7-у добу лікування та на 1,15±0,2 на 15-у добу. В обох випадках підвищення бальної оцінки в порівнянні з рівнем до початку лікування було статистично недостовірним (р>0,05). У підгрупі ІІБ виявлена стійка тенденція до підвищення сумарної бальної оцінки БПП.

Зміну сумарної бальної оцінки БПП у підгрупах ІІІА та ІVА після проведення відповідної терапії також можна охарактеризувати лише як тенденцію до зростання: з 6,5±0,08 до 7,1±0,02 (р>0,05) при АКО ІІ ступеня та з 6,3±0,08 до 7,1±0,02 (р>0,05) при АКО ІІІ ступеня на 15-у добу від початку лікування.

Достовірне підвищення сумарної бальної оцінки БПП з 6,5±0,08 до 7,8±0,04 на тлі лікування у вагітних підгруп ІІІБ та ІVБ зареєстровано при первинному динамічному дослідженні (після 7 днів лікування). На 15-й день сумарний бал БПП зріс в обох підгрупах до 8,2±0,01 (р<0,01) і характеризував стан внутрішньоутробного плода як задовільний.

Щодо отриманих результатів УЗ фетометрії, у контрольній групі ознаки симетричної форми СЗРВП спостерігалися в 4 вагітних (10,0%), в IІ- в 5 (12,5%), у IIІ- в 15 (37,5%), у IV- в 8 (40%). Диспропорційні фетометричні показники, як прояви асиметричної форми СЗРВП, виявлені в 11 вагітних IIІ групи (27,5%) та в 6 (30%) жінок IV групи. У I-II групах означена патологія не спостерігалася. Очевидно, що значимі розходження з контролем за вивченими параметрам стану внутрішньоутробного плода розвивалися лише при вираженому ожирінні, тоді як показники стану внутрішньоутробного плода у вагітних з АКО I ступеня мало відрізнялися від групи контролю.

Патологія морфоструктури плаценти виявлялася при УЗС у вигляді невідповідності СЗП терміну гестації, ехо-структурних змінах хоріальної і децидуальної оболонок та паренхіми, переважно дифузного характеру. При дослідженні плацент жінок ІІІ та IV груп у 2,6 та 2,8 разів частіше ніж в групі контролю спостерігалися поширення парадецидуальних та субхоріальних міжворсинчастих просторів, наявність кістозних порожнин та фіброзних осередків, тотальна або периферична гіперехогенність ворсин хоріону. Частота виявлення структурних ехографічних змін плаценти в ІІ групі достовірно не відрізнялася від контрольної групи .

Будь-яких значимих змін з боку розмірів та ехо-структури плаценти на тлі проведення як тривалих курсів комбінованої терапії в підгрупах А, так і коротких у підгрупах Б, не виявлено. Цей факт пояснюється незворотністю структурних змін у ворсинчастій оболонці, що проявляються в гіпоплазії, гіперплазії плаценти, наявності локальних морфологічніх змін у паренхімі плаценти при невідповідності СЗП гестаційному терміну, а також у змінах дифузного характеру в паренхімі плаценти, які є за своєю суттю морфологічними проявами процесів старіння.

Дослідження спектрів КШК у маткових і пуповинних артеріях за даними УЗ-доплерометріі показало, що виразність порушень гемодинаміки в судинних басейнах зони вагітності залежить від ступеня тяжкості ожиріння. Установлено, що при АКО I ступеня ці зрушення носять, як правило, компенсований характер зі слабкою тенденцією до ізольованих змін судинного опору (IА стадія). При цьому показники плацентарно-плодової гемодинаміки мало відрізнялися від групи контролю. У вагітних з ІІ-III ступенем ожиріння прогресивно підвищувалася резистентність судинної системи зони вагітності. У них переважали гемодинамічні порушення IБ, II і III стадій. Відхилення СДВ КШК в МА у вагітних з АКО І ступеня від значень контрольної групи склало у середньому 10,3±0,06%; у III і IV групах відхилення аналогічного показника склало відповідно 59,7±0,41% і 59,7±0,57%.

Зміни СДВ КШК в АП також були значними у вагітних із ІІ та ІІІ ступенями ожиріння й склали відповідно 77,3±0,75% і 77,3±0,65%, у той час як у II групі відхилення від контролю не виявлені (р>0,05). У вагітних IIІ та IV клінічних груп доплерометрично були зареєстровані яскраво виражені патологічні спектри КШК, упритул до відсутності у 2 вагітних з ожирінням ІІІ ступеня діастолічного компоненту кровотоку в АП, що розглядається як достовірний доклінічний або ранній симптом критичного порушення плацентарно-плодового кровообігу.

Проведений пролонгований курс загальноприйнятого лікування вагітних ІІА підгрупи здійснив незначний вплив на показники КШК в обох досліджуваних судинних зонах. У ІІБ підгрупі також відзначалася лише тенденція до зниження СДВ КШК в МА та АП. Проте застосування терапевтичної методики в підгрупі ІІБ дозволило досягти означеного ефекту значно скоріше, вже з 2-ої доби проведення лікування. У вагітних ІІІ групи на тлі проведеної терапії спостерігалося стійке зниження індексів судинного опору, при цьому відбулося достовірне зниження СДВ КШК в МА у ІІІБ підгрупі з 2,91±0,09 до 1,76±0,03 та в АП з 3,92±0,01 до 2,08±0,02; у ІІІА підгрупі також досягнута нормалізація значень СДВ КШК: в МА цей показник знизився до 2,01±0,08, в АП – до 2,43±0,03. У вагітних ІV групи також відбулося достовірне зниження СДВ КШК в обох підгрупах: в МА з 2,91±0,46 до 2,06±0,08 у ІVА та до 1,75±0,01- у ІV Б підгрупі, в АП - з 3,92±0,08 до 2,49±0,04 у ІVА та до 2,28±0,06 у ІVБ підгрупі. Найбільш важливим уявляється той факт, що в підгрупах Б оптимізація показників гемодинаміки була досягнута вже на 2-й або 4-й день терапії, тоді як в підгрупах А позитивна динаміка параметрів була виявлена не раніше 14-16-го дня від початку лікування.

Проведені клініко-ендокринологічні паралелі показали, що тенденція до розвитку гіпогормонального стану ФПК та гіпофізу у вагітних з АКО I-II ступеня перетворюється при масивному ожирінні на виражений дефіцит ПЛ, П, Е, та Прл, який має клінічні прояви у вигляді порушень стану внутрішньоутробного плода.

Результати дослідження гормонопродукуючої функції ФПК встановили, що у вагітних ІІ групи не було достовірного зменшення вмісту Е, Прл та ПЛ у порівнянні з контрольною групою (р>0,05), у вагітних цієї групи спостерігалася лише тенденція до гіпогормонального стану ФПК. У той же час відхилення в рівні П було статистично достовірним і склало 21,4±0,4%. У вагітних ІІІ та IV клінічних груп відзначалося значне зниження вмісту Е, П, Прл, ПЛ у порівнянні із цими показниками в здорових вагітних. У III групі середнє відхилення концентрації досліджуваних гормонів від контролю склало 26,15±0,7%, що ілюструє виражене зниження гормонопродукуючої функції ФПК. У IV групі прогресивно знизилася концентрація П, його дефіцит в порівнянні з контролем склав вже 34,66±0,5%; рівні інших гормонів ФПК достовірно не відрізнялися від III групи. Зниження рівня зазначених гормонів ФПК та гіпофізу певною мірою може бути обумовлено порушенням їх метаболізму при ожирінні.

Терапевтичні методики, які використані в підгрупах А, суттєво не вплинули на стан гормонопродукуючої функції ФПК у вагітних з АКО. Застосована комбінована терапія у вагітних підгруп ІІБ, ІІІБ та ІVБ здійснила швидкий та виражений вплив на досліджуваний спектр гормонів: вдалося досягти підвищення концентрацій ПЛ, у середньому, на 28,22±0,5%, П - на 38,14±1,1%, Е - на 20,08±0,6% Прл -на 23,55±1,2%. Зміну концентрації гормонів у підгрупах Б можна частково пояснити безпосередньою дією гіпербаричної оксигенотерапії та стимулюючих компонентів інстенону на структури ЦНС вагітної.

Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар у групі контролю, також як і в ІІ клінічній групі, склала 8,10±0,01 балів (у ІІА та ІІБ підгрупах 8,08±0,08 та 8,22±0,02 балів відповідно), у той час як у ІІІ та ІV групах–7,22±0,02 і 6,40±0,05 балів відповідно. Звертало на себе увагу покращення стану новонароджених, упритул до нормоксичних показників, у підгрупі жінок ІІІБ підгрупи, що отримували лікування із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти, інфузій актовегіну, інстенону та ГБО в ІІІ триместрі гестації: середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар у ІІІА підгрупі склала 6,12±0,05, у ІІІБ-7,62±0,05 балів (різниця між підгрупами достовірна, р<0,05); у підгрупах ІVА і ІVБ значення середнього балу склали 6,20±0,01 і 6,70±0,01 відповідно.

При вивченні рівня сатурації кисню новонароджених отримали такі результати. Середній рівень сатурації кисню в дітей жінок II групи склав 95,2±8,7% (у ІІА та ІІБ підгрупах 95,4±3,9% та 95,1±4,4% відповідно), у III групі - 87,8±2,4% (у ІІІА 89,9±3,9% та у ІІІБ 85,1±2,7%), у IV-87,9±3,5% (у IVА 89,8±1,5% та у IVБ 85,6±5,2%), що повною мірою корелює з результатами інтерпретації шкали Апгар та підтверджує зростання частоти дистресу плода при вагітності та під час пологів у залежності від ступеня ожиріння жінки. Аналогічний показник у контрольній групі склав 95,5±6,5%. Достовірні відхилення від контролю (р<0,05) спостерігались у новонароджених від жінок ІІІ та IV груп.

Патологічні стани новонароджених (дистрес плода під час пологів, захворювання ЦНС) зустрічалися на 20,2% рідше в жінок ІІБ підгрупи, на 15,7% та 18,5% рідше в ІІІБ та ІVБ підгрупах, ніж у відповідних підгрупах А. У середньому патологічні стани новонароджених у підгрупах Б відзначені на 17,9% рідше. Це можна пояснити впливом призначеної в ІІІ триместрі вагітності терапії. Проте кількість випадків пологового травматизму новонароджених знаходилась у тісному зв'язку зі ступенем ожиріння матері: у І та ІІ групах частота пологових травм не відрізнялася від контролю й складала 2,5%. У ІІІ та ІV групах ця патологія зареєстрована в 17,5% та 20,0% відповідно. У підгрупах А і Б лікування не здійснило суттєвого впливу на рівень пологового травматизму новонароджених.

Проведене дослідження показало, що у вагітних з вираженими формами АКО (ІІ-ІІІ ступінь) відбувалися функціональні й морфологічні зрушення стану ФПК на фоні зміни параметрів різних ланок гемостазу. Діагностика доклінічних ознак ХПН, яка основана на вивченні функціонально-анатомічного стану плода, плаценти, гормонопродукуючої та гемодинамічної функції ФПК, дозволяє проводити лікувально-профілактичні заходи у вагітних з ожирінням до клінічної маніфестації акушерської патології.

Комплексна дезагрегаційна, інфузійна та киснева терапія з використанням ацетилсаліцилової кислоти, актовегіну, інстенону й ГБО дозволяє поліпшити доставку кисню та живильних речовин безпосередньо до плода. Компоненти застосованого лікування забезпечують збільшення доставки й споживання кисню в тканинах плода, які знаходяться при ожирінні вагітної в умовах кисневого голодування. Лікування вагітних жінок з АКО за розробленою методикою суттєво поліпшило кровотік у плаценті, сприяло оптимізації фетометричних і функціональних параметрів внутрішньоутробного плода, дозволило досягти нормалізації показників гемостазу вагітних та гормонопродукуючої функції ФПК і гіпофізу вагітної. Призначення комплексного лікування в ІІІ триместрі гестації надало позитивного впливу на стан вагітної, внутрішньоутробного плода, новонародженої дитини та дозволило досягти зниження середньої крововтрати під час пологів, частоти розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у підгрупах Б груп лікування.

**ВИСНОВКИ**

 У дисертаційній роботі наведені дані щодо покращення доклінічної пренатальної діагностики функціонального стану ФПК та системи гемостазу у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням з розробкою та впровадженням у практику алгоритму корекції гемореологічних порушень та дистресу плода при вагітності.

 1. Сучасні особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з АКО складаються з підвищення частоти таких патологічних станів як загрозливий викидень (30%), прееклампсія (36,6%), аномалії пологової діяльності (27,5%), несвоєчасне відходженнянавколоплідних вод (37,5%), олігогідрамніон (23,3%), СЗРВП (23,3%)**,** травми м'яких тканин пологових шляхів (42,5%), підвищена (у середньому на 35%) крововтрата. Частота означених станів корелює зі ступенем ожиріння та більш виражена при АКО ІІ і ІІІ ступеня.

 2. Розвиток змін у системі гемостазу вагітних з АКО залежить від ступеня ожиріння. Найбільш виражені зміни відбуваються у вагітних з масивним ожирінням, у той час як показники плазмових чинників згортання крові при АКО I ступеня достовірно не відрізняються від контрольних. У вагітних з АКО II-III ступеня виявляються порушення в судинно-тромбоцитарній, а також у плазмово-коагуляційній ланках гемостазу (підвищення агрегації тромбоцитів з колагеном до 148,3±4,0% при ІІ ступені та до 150,3±7,2% при ІІІ ступені АКО, зниження концентрації АТ-ІІІ до 92,2±0,8% та до 91,4±3,5% - у вагітних з АКО ІІ і ІІІ ступеня відповідно), що є патогенетичною основою для наступного розвитку синдрому хронічного ДВЗ крові та ХПН.

 3. Стан ФПК в ІІІ триместрі гестації у вагітних з АКО, переважно ІІ-ІІІ ступенів, характеризується невідповідністю ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну, розвитком ехографічних змін у плаценті (ехо-структурні зміни хоріальної і децидуальної оболонок та паренхіми дифузного характеру), її хронічною функціональною недостатністю, що проявляється збільшенням частоти СЗРВП у середньому на 49,1% та прогресивним зниженням сумарної бальної оцінки БПП за мірою зростання ступеня ожиріння: на 13,2% при АКО І ступеня (різниця з групою контролю статистично не достовірна, р>0,05) та на 34,4% і 36,4% у вагітних з АКО ІІ та ІІІ ступенів відповідно (у порівнянні з контролем р<0,05).

 4. Стан гемодинаміки в судинах ФПК у вагітних з ожирінням характеризується формуванням резистентності матково-плацентарних та пуповинних судин з прогресуванням гемодинамічних порушень від Іа стадії при ожирінні І ступеня до ІІІ стадії при ожирінні ІІ і ІІІ ступеня. Відхилення СДВ КШК в МА у вагітних з АКО І ступеня від значень контрольної групи склало 10,3±0,06%, при II та ІІІ ступенях - відповідно 59,7±0,41% і 59,7±0,57%. Зміни СДВ КШК в АП також були значними у вагітних із ІІ та ІІІ ступенями ожиріння й склали відповідно 77,3±0,75% та 77,3±0,65%, у той час як при ожирінні I ступеня відхилення від контролю не виявлені (р>0,05).

 5. При збільшенні ступеня АКО відбувається прогресивне зниження концентрації гормонів ФПК та гіпофізу: тенденція до розвитку гіпогормонального стану у вагітних з АКО I ступеня перетворюється при масивному ожирінні на виражений дефіцит ПЛ, П, Е, та Прл, який корелює з даними БПП та потребує корекції. У вагітних з ІІ та ІІІ ступенем АКО відзначено зниження рівня П на 25,6±0,3% та 35±0,3% відповідно, Е на 26,1±0,7%, дефіцит Прл склав 33,2±0,2%, ПЛ - 19,7±0,3% в порівнянні з контролем (р<0,05).

 6. Серед патологічних станів новонароджених від матерів з ожирінням переважають респіраторний дистрес-синдром, який супроводжується зниженням рівня сатурації кисню в ранньому неонатальному періоді (до 87,8±2,4% і 87,9±3,5% при АКО ІІ та ІІІ ступеня відповідно, у порівнянні з контролем р<0,05) та пологові травми. Патологічні стани новонароджених більш виражені в жінок з АКО ІІ-ІІІ ступеня, тоді як при ожирінні матерів І ступеня стан новонароджених не відрізняється від показників контрольної групи.

 7. Удосконалення методології доклінічної пренатальної діагностики стану плода й гемореологічних порушень у вагітних з АКО полягає в обов’язковому комплексному дослідженні у ІІІ триместрі гестації поширеної коагулограми з визначенням агрегації тромбоцитів з колагеном і концентрації АТ-ІІІ, визначенні рівня П, ПЛ, Е, Прл у сироватці крові, показників ультразвукової фетометрії, БПП, матково-плацентарної та плацентарно-плодової гемодинаміки. Відхилення рівня гормонів на 20% та більше, виникнення патологічних спектрів кровотоку, наявність гіперагрегації тромбоцитів з колагеном та гіперкоагуляційних зрушень за зовнішнім та внутрішнім шляхами згортання, розвиток СЗРВП та зниження сумарної оцінки БПП до 5-6 балів є показанням до призначення комплексної дезагрегаційної, інфузійної та кисневої терапії.

 8.Розроблений комплекс заходів для корекції виявлених порушень дозволяє поліпшити показники системи гемостазу (подовжити час згортання, час рекальцифікації, знизити агрегацію тромбоцитів з колагеном) та функціонального стану ФПК (підвищити концентрацію ПЛ на 28,2%, П - на 38,1%, Е - на 20,1%, Прл - на 23,6%, нормалізувати індекси судинного опору маткових та пуповинних артерій) у середньому в 4,3 рази скоріше, ніж при традиційному лікуванні, досягти нормалізації показників фетальної біофізичної активності, знизити частоту патологічних станів новонароджених у середньому на 17,9%, а пологову крововтрату - до рівня показників контрольної групи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

 1. Вагітних жінок з вираженим АКО (ІІ-ІІІ ступінь) необхідно відносити до групи високого ризику розвитку ускладнень перебігу вагітності та пологів. З метою доклінічної діагностики гемореологічних порушень у вагітних та дистресу плода при вагітності необхідно вивчати поширену коагулограму з визначенням рівня агрегації тромбоцитів з колагеном та концентрації АТ-ІІІ, БПП, проводити ультразвукову фетометрію, доплерометрію судин ФПК, визначення концентрації гормонів ФПК.

 2. Зниження сумарної бальної оцінки БПП (особливо з розвитком СЗРВП), виникнення патологічних спектрів КШК у маткових та пуповинних судинах, зниження гормонопродукуючої функції плаценти та гіпофізу вагітної більш ніж на 20% від нормативних показників, а також підвищення агрегації тромбоцитів з колагеном і зниження концентрації АТ-ІІІ у вагітних жінок з АКО слід вважати доклінічними ознаками функціональних порушень ФПК.

 3. Означені зміни є показанням для призначення комплексної дезагрегаційної, інфузійної та кисневої терапії. До її складу необхідно включати внутрішньовенну інфузію актовегіну (5 мл на 200 мл 5% розчину глюкози через день №5) та інстенону (2 мл на 200 мл 5% розчину глюкози через день №5), ацетилсаліцилову кислоту (50 мг на добу протягом 10 днів). У комплексі лікування слід призначати сеанси кисневої терапії в режимі ГБО при надмірному тиску 0,5-1 ата через день протягом 60 хвилин №4.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А., Никитина И.В. Биофизический профиль плода у беременных на фоне алиментарно-конституционального ожирения // Буковинський медичний вісник. − 2001. − Т.5. − №2-3. − С. 146-147. (Здобувачем проаналізований матеріал та підготовлена робота до друку).
2. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А. Ефективність застосування актовегіну та інстенону при хронічній фетоплацентарній недостатності у вагітних з ожирінням // Вісник наукових досліджень. − 2002. − №2(26). − С. 260-263. (Автору належить огляд літератури, аналіз даних, статистична обробка, підготовка роботи до друку).
3. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А. Застосування препаратів інстенон та актовегін у вагітних з субклінічними формами прееклампсії на фоні аліментарно-конституціонального ожиріння // Лекарства-человеку. − 2002. − Т.XVII. − №3. − С.302-305. (Проведено статистичну обробку матеріалу, обгрунтування наукових висновків, виконано оформлення роботи).
4. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А. Комплексная оценка состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением // Ультразвукова перинатальна діагностика. − 2003. − №16. − С. 53-57. (Дисертант особисто провів огляд літературних джерел, проаналізував отримані дані, підготував роботу до друку).
5. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А. Стан системи гемостазу у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням // Вісник наукових досліджень. − 2004. − №2(35). − С.234-236. (Пошукувачем проведено аналіз показників системи гемостазу вагітних з АКО, зроблені висновки і підготовка роботи до друку).
6. Сафонов Р.А. Лікування гемодинамічних порушень фетоплацентарного комплексу, які виникли у жінок з аліментарно-конституціональним ожирінням // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. − 2007. − №1(6). − С.88-91.
7. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А. Клінічна характеристика особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з аліментарно-конституціональним ожирінням // Збірник наукових праць „Актуальні питання медичної науки та практики”. − Запоріжжя: Дике Поле, 2004. − С. 308-312. (Дисертантом особисто проведено збір клінічного матеріалу, аналіз даних, підведення наукових висновків, підготовка роботи до друку).
8. Сафонов Р.А., Паращук Ю.С., Леонтьєва І.Н. Досвід застосування гіпербаричної оксигенації у вагітних з поєднаним гестозом на тлі аліментарно-конституціонального ожиріння // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. − Київ: Абрис, 2000. − С. 125-127. (Дисертантом запропоновано основну ідею, здійснено обстеження вагітних, проведений аналіз даних, підготовлено роботу до друку).
9. Сафонов Р.А., Паращук Ю.С., Никитина И.В., Леонтьева И.Н., Лоныч В.В. Эндокринная функция фетоплацентарного комплекса у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. − Київ: Фенікс, 2001. − С.558-559. (Запропоновано основну ідею, проведено статистичну обробку матеріалу, виконано оформлення роботи).
10. Паращук Ю.С., Сафонов Р.А., Терещук Л.М., Лоныч В.В., Леонтьева И.Н. Изменение гемодинамики в сосудах фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением по данным ультразвуковой допплерометрии // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. − Київ: Інтермед, 2002. − С.72-75. (Проведено статистичну обробку матеріалу, виконано оформлення роботи).
11. Сафонов Р.А. Зміни у фетоплацентарному комплексі і системі гемостазу у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. − Київ: Інтермед, 2006. − С.598-601.

**АНОТАЦІЯ**

**Сафонов Р.А. Зміни у фетоплацентарному комплексі і системі гемостазу у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням та їх корекція. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2007.

Робота присвячена вивченню особливостей та запобіганню ускладнень перебігу процесу гестації, пологів, післяпологового періоду в жінок з АКО та раннього неонатального періоду новонароджених. Представлені результати комплексного обстеження в ІІІ триместрі гестації системи гемостазу та функціонального стану ФПК 100 вагітних з АКО та 40 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, а також їх новонароджених.

 Установлено, що у вагітних з АКО II-III ступеня розвиваються порушення в судинно-тромбоцитарній та плазмово-коагуляційній ланках гемостазу. Стан ФПК у вагітних з II-III ступенем АКО характеризується хронічною функціональною недостатністю з розвитком СЗРВП та дистресу плода при вагітності. У вагітних з АКО І ступеня зміни гемодинаміки в судинах ФПК носять ізольований характер (ІА стадія); при II-III ступені ожиріння прогресивно підвищується резистентність матково-плацентарних і пуповинних судин з розвитком порушень ІБ, ІІ і ІІІ стадій. Виявлено прогресивне зниження концентрації гормонів ФПК і гіпофіза при збільшенні ступеня ожиріння. Запропоновано ефективний комплексний підхід до лікування функціональних порушень ФПК у вагітних з АКО, який приводить до нормалізації показників системи гемостазу, гормонопродукуючої функції ФПК, поліпшення кровообігу в матково-плацентарних та пуповинних судинах, дозволяє досягти нормалізації показників фетальної біофізичної активності, сприяє оптимізації клінічного перебігу пологів та поліпшенню стану новонароджених.

**Ключові слова:** вагітність, аліментарно-конституціональне ожиріння, фетоплацентарний комплекс, система гемостазу.

**АННОТАЦИЯ**

**Сафонов Р.А. Изменения в фетоплацентарном комплексе и системе гемостаза у беременных с алиментарно-конституциональным ожирением и их коррекция. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. Харьковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2007.

Работа посвящена изучению особенностей и профилактике осложнений процесса гестации, родов, послеродового периода у женщин с АКО и раннего неонатального периода новорожденных.

Представлены результаты комплексного исследования особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, показателей системы гемостаза и функционального состояния ФПК в ІІІ триместре у 100 беременных с АКО различной степени и 40 женщин с физиологическим течением беременности, а также их новорожденных

Установлено, что АКО ІІ-ІІІ степени способствует развитию ряда акушерских и перинатальных осложнений, частота которых коррелирует с выраженностью ожирения.

Развитие патологических изменений в системе гемостаза беременных с АКО зависит от степени ожирения. При АКО II-III степени развиваются нарушения в сосудисто-тромбоцитарном и плазменно-коагуляционном звеньях гемостаза (повышение агрегации тромбоцитов с коллагеном, снижение концентрации АТ-ІІІ). Гиперагрегация тромбоцитов, гиперкоагуляционные сдвиги по внешнему и внутреннему путям свертывания являются патогенетической основой для последующего развития гемокоагуляционных нарушений у беременных, хронической плацентарной недостаточности и повышенной кровопотери в родах.

Состояние ФПК в ІІІ триместре у беременных с II-III степенью АКО характеризовалось наличием ультразвуковых признаков морфологических изменений в плаценте, ее хронической функциональной недостаточностью, прогрессивным снижением суммарной оценки БПП по мере увеличения степени ожирения с развитием дистресса плода при беременности и повышением на 49,1% частоты задержки внутриутробного развития плода.

Выявлено, что у беременных с АКО І степени изменения кровотока в сосудах ФПК носят компенсаторный характер со слабой тенденцией к изолированным нарушениям сосудистого сопротивления (ІА стадия); при II-III степени ожирения прогрессивно повышается резистентность маточно-плацентарных и пуповинных сосудов с развитием гемодинамических нарушений ІБ, ІІ и ІІІ стадий.

 Выявлено прогрессивное снижение концентрации гормонов ФПК, в особенности прогестерона, и гипофиза по мере увеличении степени ожирения.

Предложен диагностический алгоритм доклинической диагностики функциональных нарушений ФПК, включающий исследование расширенной коагулограммы с определением агрегации тромбоцитов с коллагеном и концентрации АТ-ІІІ, определение концентраций гормонов ФПК и гипофиза (П, ПЛ, Е, Прл) в сыворотке крови беременных, оценку БПП с ультразвуковой фетометрией, показателей маточно-плацентарной и плацентарно-плодовой гемодинамики.

Предложен и патогенетически обусловлен эффективный способ лечения функциональных нарушений ФПК у беременных с АКО с использованием комплексной инфузионной терапии актовегином, инстеноном и оксигенотерапии в режиме гипербарической оксигенации. Предложенный и внедренный в практику лечебный подход приводит к нормализации показателей системы гемостаза, гормонопродуцирующей функции ФПК и гипофиза беременной, улучшению кровообращения в маточно-плацентарных и пуповинных сосудах, позволяет достичь нормализации показателей фетальной биофизической активности, способствует оптимизации клинического течения родов, снижению уровня кровопотери в родах до уровня контрольной группы и улучшению состояния новорожденных.

**Ключевые слова:** беременность, алиментарно-конституциональное ожирение, фетоплацентарный комплекс, система гемостаза.

**SUMMARY**

**R.A. Safonov Changes in fetoplacental complex and hemostasis system in pregnants with alimentary constitutive obesity and their correction. – Manuscript.**

Thesis for Ph.D of Medical Science in speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. - Kharkiv State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2007.

The thesis researches specifics and prevention of complications of hestation, delivery, puerperal period in women with alimentary constitutive obesity and early neonatal period of their newborns. It presents results of integrated examination of hemostasis system and functional status of fetoplacental complex in 100 pregnants with alimentary constitutive obesity and 40 women with normal pregnancy. It was established that obesity contributes to obstetric and neonatal complications. Functional changes in the hemostasis system and the fetoplacental complex are function of obesity degree. Women with massive obesity were found to have disturbances of vessel platelet-mediated and plasma coagulation-mediated hemostasis, reduced placenta fetal biophysical activity and hormonal function, disturbance of fetoplacental hemodynamics.

The thesis offers a procedure and effective complex approach to treatment of pregnants with obesity, resulting in normalization of hemostasis system parameters, placenta hormone-generating function, better blood circulation in uterine and placenta, umbilical cord vessels, allowing normalization of fetal biophysical activity, contributing to optimization of the clinical course of delivery and better condition of newborns.

**Key words:** pregnancy, alimentary constitutive obesity, fetoplacental complex, hemostasis system

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

**АКО –** аліментарно-конституціональне ожиріння

**АП –** артерія пуповини

**АТ-** антитромбін

**БПП –** біофізичний профіль плода

**ГБО** – гіпербарична оксигенація

**ДВЗ –** дисеміноване внутрішньосудинне згортання

**ДРП** – дихальні рухи плода

**Е** - естріол

**ІМТ** – індекс маси тіла

**КТГ** – кардіотокографія

**КШК** – криві швидкостей кровотоку

**МА** – маткова артерія

**МТ –** м'язовий тонус

**НСТ** – нестресовий тест

**П –** прогестерон

**ПЛ –** плацентарний лактоген

**Прл –** пролактин

**СДВ –** систоло-діастолічне відношення

**СЗП** – ступінь зрілості плаценти

**СЗРВП** – синдром затримки розвитку внутрішньоутробного плода

**УЗС** – ультразвукове сканування

**ФПК** – фетоплацентарний комплекс

**ХПН** – хронічна плацентарна недостатність

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