

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

СЮСЮКА ВОЛОДИМИР ГРИГОРОВИЧ

УДК 618.3-06:616.14-007.64]-
02:618.33/.36-008.64]]-065

**ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ВЗАЄМВІДНОСИН У СИСТЕМІ
МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ТА ШЛЯХИ ЇХ КОРЕКЦІЇ
У ВАГІТНИХ З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків - 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, професор **Жарких Анатолій Васильович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Потапов Валентин Олександрович**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології.

доктор медичних наук, професор **Мерцалова Ольга Владиславівна**, Харківський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології № 1.

Провідна установа: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, відділення патології вагітності та пологів, м. Київ.

Захист відбудеться “09” листопада 2006 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

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

Автореферат розісланий “6” жовтня 2006 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

В.В. Лазуренко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Варикозна хвороба (ВХ) у вагітних є актуальною проблемою сучасного акушерства. У формуванні захворювання безпосереднє значення має вплив сприятливих та пускових механізмів [Золотухін Н.С. та співавт., 2000]. Більш ніж у половини жінок (до 53 %) перші симптоми захворювання пов'язують саме з вагітністю [Єлісеєв О.М., 1983; Рєпіна М.А та співав., 1991; Василюк М.Д., Шевчук М.Г., 1992; Василюк Я.І., Василюк С.М., 2002; Громова А.М., Березан О.І., 2003; Сенчук А.Я. та співав., 2003; Сумська Г.Ф., Лапіна Е.Н., 2003; Громова А.М. та співав., 2004; Шемякова М.О., 2005]. Враховуючи статистичні дані, венозна патологія займає достатньо значну частину екстрагенітальної патології у вагітних і часто є чинником небезпечних ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду [Золотухін Н.С. та співавт., 2000; Сенчук А.Я., 2001; Астахов В.М., Шемякова М.О., 2002; Сенчук А.Я., Юрковська Т.В., 2003; Шемякова М.О., 2005].

Зі збільшенням терміну вагітності гемодинамічні зміни, що проявляються у підвищенні об'єму циркулюючої крові (ОЦК), посиленні кровоплину в органах малого тазу, збільшенні венозного тиску та уповільненні кровоплину у судинах нижніх кінцівок, є патогенетичними механізмами розвитку варикозної хвороби. Ці зміни пов'язують з варикозною хворобою, при яких мають місце більш виражені зміни кровопостачання органів репродуктивної системи [Золотухін Н.С. та співавт., 2000; Астахов В.М., Шемякова М.О., 2002].

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок у вагітних та роділь – одна з ланок патогенезу синдрому внутрішньосудинного згортання крові, тромбофлебиту глибоких та поверхневих вен, що призводить до коагулопатичних ускладнень під час пологів та у післяпологовому періоді [Кулаков В.І., 1976].

Наявність екстрагенітальних захворювань та ускладнень вагітності, що можуть бути обумовлені нею, часто сприяють змінам у плаценті, тим самим порушують її функцію з негативним впливом на стан плода [Шехтман М.М., 1999; Hill J.A., Choi B.C., 2002]. Зміни у венозній системі у вигляді венозного застою сприяють гіпоксії тканин, що призводить до формування плацентарної недостатності (ПН) у жінок з патологією вен [Султанов С.Н. та співав., 2003].

Вважають, що ПН є постійним супутником ВХ у вагітної жінки [Золотухін Н.С. та співавт., 2000]. ВХ сприяє погіршенню венозного відтоку від матки та закономірному зниженню рівня гемодинамічних процесів у системі мати-плацента-плід [Венцківський Б.М. та співав., 2004].

ВХ у вагітних є актуальною проблемою сучасного акушерства, але й досі залишаються не встановлені патогенетичні механізми порушень, та немає одностайної точки зору на взаємовідносини у системі мати-плацента-плід у вагітних з даною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Запорізького державного

медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини “Адаптація, імунна та ендокринна регуляція організму жінки під час та поза вагітністю при наявності екстрагенітальних захворювань, ускладнень вагітності та пологів” (шифр теми МЗ 14.01.01.02, державний реєстраційний номер 0102 U 002858). Автор самостійно виконав фрагмент теми з вивчення гормональної функції системи мати-плацента-плід у жінок з варикозною хворобою.

Мета дослідження: поліпшення наслідків розродження для матері та плода у жінок з варикозною хворобою шляхом удосконалення ранніх методів діагностики та корекції порушень у системі мати-плацента-плід у період вагітності.

Для здійснення цієї мети визначені задачі дослідження:

1 Встановити частоту та структуру акушерських ускладнень у вагітних з варикозною хворобою в залежності від терміну появи симптомів варикозної хвороби, а також дати оцінку механізмів адаптації їх новонароджених у ранньому неонатальному періоді.

2 На підставі результатів ультразвукового дослідження (фето- та плацентометрії), доплерометрії та антенатального моніторингу серцевої діяльності плода дати оцінку функціонального стану системи мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою.

3 Дослідити особливості гормонального профілю шляхом визначення у сироватці крові рівня плацентарних гормонів (естріолу, соматомаотропіну, прогестерону та кортизолу) у вагітних, що страждають на варикозну хворобу.

4 Виявити особливості центральної і периферичної гемодинаміки та прослідкувати їх можливу роль у патогенезі плацентарної недостатності у вагітних з варикозною хворобою.

5 Визначивши за допомогою методу комп’ютерної кардіоінтервалографії параметри вегетативного балансу та нейрогуморальної регуляції і дати характеристику функціонального стану вагітних жінок з варикозною хворобою.

6 Вивчити особливості процесів ліпопероксидації та антиоксидантної системи захисту у вагітних з варикозною хворобою.

7 Удосконалити лікувально-профілактичні заходи, які спрямовані на корекцію порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою.

Об’єкт дослідження – стан системи мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою, ранній неонатальний період у їх новонароджених.

Предмет дослідження – перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду, стан системи мати-плацента-плід, центральної та периферичної гемодинаміки, гормонального профілю, вегетативної нервової системи, перикисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи захисту та оптимізація лікувально-профілактичних заходів у жінок з варикозною хворобою.

Дисертація відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Хельсинській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України. З кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження, та отримана згода на їх проведення.

Методи дослідження – клінічні, лабораторні, біохімічні, радіоімунні, спектрофотометричні, інструментальні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що у жінок з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені теперішньою вагітністю, частіше має місце ускладнений перебіг вагітності, плацентарна дисфункція та несприятливі наслідки розродження у порівнянні з жінками, у яких симптоми варикозної хвороби не пов'язані з теперішньою вагітністю. Вище зазначені зміни обумовлені недосконалістю процесів як системної, так і клітинної адаптації у жінок, симптоми ВХ яких обумовлені теперішньою вагітністю. Вперше доведено, що у недосконалої процесів адаптації вагітних жінок з варикозною хворобою відіграють певну роль зміни вегетативного балансу та нейрогуморальної регуляції. Вперше доведено, що порушення периферичної гемодинаміки сприяють зменшенню притоку крові до периферичних тканин у тому числі і плаценти, тим самим створюють умови для прогресування плацентарної дисфункції. Патогенетично обґрунтовано та удосконалено комплекс лікувально-профілактичних заходів корекції порушень стану системи мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою з призначенням препаратів, які мають антиоксидантні властивості.

Практичне значення одержаних результатів. Виявлені особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду дозволять оптимізувати тактику ведення вагітних з варикозною хворобою в залежності від терміну появи симптомів варикозної хвороби, оскільки даний контингент жінок має вищу частоту ускладнень гестації, що обумовлено порушенням процесів адаптації на системному та клітинному рівнях. З метою удосконалення лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ВХ, враховуючи позитивний вплив на стабілізацію процесів пероксидації, на етапі жіночої консультації та в акушерсько-гінекологічному стаціонарі рекомендовано застосування препарату „Хофітол” упродовж III триместру на тлі комплексного лікування варикозної хвороби та ускладнень гестації.

Результати дисертаційної роботи викладено в інформаційному листі про нововведення в систему охорони здоров'я (Жарких А.В., Сясюка В.Г. Застосування препарату “Хофітол” у комплексній терапії фетоплацентарної недостатності у вагітних з варикозною хворобою. – К., 2006. – 2с. – Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я / Укрмедпатентінформ МОЗ України, ЗДМУ; Вип. № 211-2005; Вип 23 з проблеми „Акушерство та гінекологія”), також основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які представлені у дисертаційній роботі, впроваджені у клінічну практику пологових будинків м. Запоріжжя та Запорізької області, використовуються у лекційному курсі, на

практичних заняттях зі студентами, клінічними ординаторами, магістрами й аспірантами на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медичного університету та кафедрі акушерства і гінекології Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором встановлено, що у жінок з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені теперішньою вагітністю, частіше має місце ускладнений перебіг вагітності, плацентарна дисфункція та несприятливі наслідки розродження у порівнянні з жінками, у яких симптоми варикозної хвороби не пов'язані з теперішньою вагітністю. Автором доведено, що порушення периферичної гемодинаміки в умовах порушення центральної гемодинаміки сприяють зменшенню притоку крові до периферичних тканин, в тому числі і плаценти, тим самим створюють умови для прогресування плацентарної дисфункції. Автором патогенетично обґрунтовано та удосконалено комплекс лікувально-профілактичних заходів корекції порушень стану системи мати-плацента-плід у вагітних з варикозною хворобою з призначенням препаратів, які мають антиоксидантні властивості. Автор статистично обробив та проаналізував отримані результати, сформулював висновки та практичні рекомендації, зробив основний внесок у підготовку наукових даних для їх публікації та доповідей на конференціях і з'їздах.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені на науково-практичній конференції “Сучасні аспекти фетоплацентарної недостатності” (м. Запоріжжя, 2004); науково-практичній конференції молодих вчених “Сучасні аспекти медицини і фармації – 2004” (м. Запоріжжя, 2004); засіданні обласної ради акушерсько-гінекологічної допомоги та охорони репродуктивного здоров'я (м. Запоріжжя, 2004); 67-й всеукраїнській міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” (м. Донецьк, 2005); пленарному засіданні всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених “Сучасні аспекти медицини і фармації” (м. Запоріжжя, 2005); міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів “Сучасні аспекти клінічної та теоретичної медицини” (м. Суми, 2005); 77-й підсумковій науково-практичній конференції (м. Сімферополь, 2005); 66-й науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю “Досягнення сучасної медицини” (м. Львів, 2005); конгресі “Новини року в акушерстві та гінекології” (м. Тернопіль, 2005); міській науково-практичній конференції “Современные принципы диагностики и лечения фетоплацентарной недостаточности” (м. Запоріжжя, 2005); науково-практичній конференції молодих вчених “Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини” (м. Харків, 2005); всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Актуальні питання медицини і фармації – 2006” (м. Запоріжжя, 2006);

Обговорення матеріалів дисертації відбулося на спільному засіданні кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного

медичного університету, кафедри акушерства і гінекології Запорізької медичної академії післядипломної освіти (Запоріжжя, 2006) та акушерства і гінекології №1 Харківського державного медичного університету (Харків, 2006).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 16 друкованих працях, з них: 10 - у наукових журналах та збірках наукових робіт, затверджених ВАК України (з них 6 - без співавторів), 5 - у тезах конференцій та з'їздів.

Одержано: Пат. № 8187 України, МПК⁷ А61В5/00. Спосіб діагностики фетоплацентарної недостатності у вагітних з варикозною хворобою / ЗДМУ, А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка (Україна). - № 200500977; Заяв. 3.02.2005; Опубл. 15.07.2005 // Промислова власність. – 2005. - №7. – С.5.19.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 146 сторінках машинопису без списку літератури. Складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій. Список використаних джерел містить 255 джерел (179 джерел країн СНД і 76 – іноземних авторів). Дисертація ілюстрована 29 таблицями (обсяг – 1 сторінка) та 49 рисунками (обсяг – 3 сторінки).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети та виконання відповідних задач під нашим спостереженням знаходилось 160 вагітних жінок. Основну групу склали 120 вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, зовнішніх, внутрішніх статевих органів та з їх поєднанням. Наявність даної екстрагенітальної патології клінічно підтверджено судинним хірургом та терапевтом. Для отримання об'єктивної інформації про вплив варикозної хвороби на перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених усі жінки були поділені на 4 групи: I – 40 вагітних з варикозною хворобою, прояви якої обумовлені теперішньою вагітністю; II – 50 вагітних з варикозною хворобою, симптоми якої виникли під час попередньої вагітності, або не обумовлені вагітністю взагалі; III – 30 вагітні з варикозною хворобою, що отримували в комплексі лікувальних заходів запропоновану нами терапію; IV – 40 вагітних жінок без соматичної патології – контрольна група.

Клінічне обстеження вагітних відповідало положенням наказів МОЗ України щодо обстеження вагітних в умовах жіночої консультації та акушерського стаціонару, а також алгоритмам та об'єму терапії акушерських ускладнень. Різниця за середнім віком та соціальним складом між жінками у групах дослідження встановлено не було ($p > 0,05$).

Вагітним проведено загальноприйняте акушерське клінічне та параклінічне обстеження для функціональної оцінки стану системи мати-плацента-плід. Ультразвукове дослідження з визначенням біофізичного профілю плода (БПП) на апараті „LOGIQ 100 PRO” (США). Допплерометричному обстеженню підлягали

артерія пуповини, середня мозкова плода, маткові артерії, що здійснено на апараті „LOGIQ 400 CL” (США). Вираховували систоло-діастолічне відношення (СДВ), пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (РІ). Непряму кардіотокографію (КТГ) за W. Fisher (1976) з тестами функціональної діагностики проводили на апараті “BIOSYS BFM-800” (Корея). Гормональний профіль системи мати-плацента-плід проводили на підставі визначення вмісту у сироватці крові естріолу, прогестерону, кортизолу за допомогою стандартних радіоімуннологічних наборів „ХОПИБХ НАН Беларуси” (м. Мінськ), а рівень соматомаотропіну за допомогою набору Immunoteeh (Чехія) з визначенням радіоактивності на автоматичному комплексі „Гамма-12”.

Для дослідження показників центральної гемодинаміки (ЦГ) та кровообігу різних регіонарних систем було використано діагностичний комплекс “ReoCom” у складі тетраполярного чотирьохканального реографа, електрокардіографа та фонокардіографа з комп’ютерною обробкою та розрахунком показників гемодинаміки, який розроблений в лабораторії діагностичних систем Харківського Національного аерокосмічного університету (свідоцтво про державну реєстрацію № 730/2002).

Для дослідження показників варіабельності серцевого ритму використовувалась електрокардіографічна діагностична система CardioLab 2000 (свідоцтво про державну реєстрацію № 729/2002). Характеристику показників, проводили згідно з протоколом робочої групи Європейської спілки кардіології та північноамериканської спілки кардіостимуляції й електрофізіології [Михайлов В.М., 2000; Львова Л.В., 2000].

Пероксидазну активність оцінювали спектрофотометричним методом з використанням спектрографа СФ-46 (Росія). Визначали первинні продукти ПОЛ - ізольовані подвійні зв’язки (ІПЗ), дієнові кон’югати (ДК); вторинні продукти ПОЛ за вмістом трієнових (ТК), оксодієнових кон’югат (ОДК) та малонового діальдегіду (МДА) [Аношина М.Ю., Лановенко І.І., 1994]. Активність АОСЗ оцінювали за рівнем альфа-токоферолу (б-Т) та каталази (К) [Королюк М.А., 1988; Elmadf J. et al., 1989].

Статистична обробка результатів дослідження була проведена програмою статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 з використанням параметричних та непараметричних методів (описова статистика, двовибірковий t-тест з однаковими дисперсіями). Враховувались наступні вихідні дані статистичного дослідження: середня величина ознаки, помилка середньої величини, середнє квадратичне відхилення, стандартне значення критерію Ст’юдента та величини достовірності.

Основні результати дослідження. Проведений аналіз перебігу вагітності та її результатів дав змогу встановити, що у жінок з варикозною хворобою має місце достатньо висока частота ускладнень, яка залежить від терміну появи симптомів варикозної хвороби. Так, у жінок I групи у порівнянні з жінками II групи була виявлена вища частота таких ускладнень, як пізній гестоз – 55 % проти 52 %, плацентарна дисфункція – 68,8 % проти 57,9 %, ранній гестоз – 20 % проти 14 %,

невиношування вагітності до 22 тижнів – 40 % проти 24 % та після 22 тижнів – 30 % проти 22 % відповідно, анемія – 75 % проти 54 %.

При проведенні плацентографії найчастіше в усіх групах був визначений III ступінь зрілості плаценти. Так, у групі жінок з ВХ плацента III ступеня зрілості виявлена у 96,6 % вагітних та у 77,3 % у контрольній групі. У 76,3 % вагітних з ВХ виявлено розширення міжворсинчатого простору, у контрольній групі відповідний показник склав 29,2 %. Розширенні венозні синуси у вагітних з ВХ та контрольній групі виявлені майже з однаковою частотою 8,6 % та 8,3 % відповідно. У вагітних з ВХ у 2 рази частіше, ніж у контрольній, визначені петрифікати у паренхимі – 68,6 % та 33,3 % відповідно. Петрифікати по базальній мембрані та периферії часточок плаценти були виявлені у 8,6% вагітних з ВХ та у 4,2% контрольної групи. Кісти плаценти були виявлені лише у 6,3% вагітних з варикозною хворобою. Слід зауважити, що зміни, виявлені при плацентометрії та плацентографії у I та II групах, зустрічались з однаковою частотою.

При визначенні показників БПП встановлено, що його загальний показник у всіх групах жінок з ВХ був достовірно нижчим від відповідного показника контрольної групи. Зниження загального показника БПП обумовлено за рахунок достовірного зниження показників, що характеризують м'язовий тонус плода та нестресовий тест. Достовірної різниці між показниками I та II груп встановлено не було.

При порівнянні результатів кардіотокографічного дослідження (КТГ) встановлено достовірне зниження загального показника, як у I групі ($7,66 \pm 0,15$) бали, так і у II групі ($7,78 \pm 0,13$) бали у порівнянні з відповідним показником контрольної групи ($8,52 \pm 0,11$) бали ($p < 0,01$). Зниження загального показника у групах жінок з ВХ обумовлено, насамперед, за рахунок показника, що характеризує акселерації. Так у I та II групах він був достовірно нижчим за відповідний показник контрольної групи ($p < 0,02$).

При порівнянні у I та II групах частота дистресу плода була майже з однаковою. На нашу думку, це обумовлено тим, що оцінки, за даними БПП та КТГ, які є функціональними методами, не відображають метаболічні порушення у системі мати-плацента-плід.

На підставі доплерометричного дослідження кровоплину у матковій артерії встановлено достовірне збільшення показників, що характеризують систоло-діастолічне відношення (СДВ), індекс резистентності (РІ) та пульсаційний індекс (ПІ) у вагітних з варикозною хворобою у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи. При характеристиці порушень гемодинаміки у матковій артерії та артерії пуповини в залежності від терміну появи симптомів варикозного розширення вен нами встановлено достовірне збільшення СДВ та ПІ у вагітних I у порівнянні з відповідними показниками контрольної ($p < 0,03$) та II груп ($p < 0,03$). Зміни кровоплину у матковій артерії, що характеризувалися зростанням СДВ вище 2,4, відмічено у 63 % вагітних з ВХ. Вищезазначені зміни СДВ у матковій артерії у I групі були діагностовані у 81,3 % вагітних та у 47,4 % у вагітних II групи. У

контрольній групі порушення кровоплину у матковій артерії діагностовано у 2 (8,7 %) вагітних. У контрольній групі порушення кровоплину у матковій артерії діагностовано у 2 (8,7 %) вагітних. У 10 (28,6 %) вагітних з ВХ, на тлі змін у матковій артерії, виявлені порушення в артерії пуповини зі зростанням показника СДВ вище 3,0. Порушення кровоплину в артерії пуповини у I групі були діагностовані у 43,7 % вагітних та у 15,8 % у вагітних II групи. При дослідженні середньої мозкової артерії плода нами не встановлено достовірної різниці між групами спостереження, однак у 28,6 % вагітних встановлена компенсаторна централізація кровообігу плода зі зростанням СДВ вище 2,3. Порушення кровоплину у середній мозковій артерії плода у I групі виявлені у 37,5 % вагітних та у 21,1 % - у II групі. У контрольній групі порушень кровоплину в артерії пуповини та середній мозковій артерії виявлено не було. Збільшення вище зазначених показників у матковій артерії, артерії пуповини та середній мозковій артерії плода обумовлене саме за рахунок зниження діастолічного компоненту кровотоку. Однак, нами у жодному випадку не виявлено „нульову” та ретроградну швидкість кровоплину в артеріях, які досліджувались.

На підставі проведених гормональних досліджень у вагітних контрольної групи встановлено, що рівень соматомаотропіну знаходився у межах (8,9 – 14,5) мкг/мл, а середній його показник склав $(10,96 \pm 0,3)$ мкг/мл. Рівень естріолу сироватки крові був у межах (76,3 – 114,7) нмоль/л, що у середньому склав $(99,75 \pm 1,9)$ нмоль/л. Середній рівень прогестерону у контрольній групі склав $(358,06 \pm 6,6)$ нмоль/л та знаходився у межах (323,4 – 411) нмоль/л. Вміст кортизолу знаходився у межах (453,5 – 817,9) нмоль/л, а його середній показник склав $(675 \pm 19,6)$ нмоль/л. У вагітних з ВХ усі відповідні показники були достовірно нижчі ($p < 0,001$) і склали: соматомаотропін – $(7,94 \pm 0,24)$ мкг/мл (4,6 – 9,9); естріол – $(76,28 \pm 2,1)$ нмоль/л (39,4 – 98,3); прогестерон – $(218,21 \pm 6,9)$ нмоль/л (103,2 – 292,2); кортизол – $(464,1 \pm 11,5)$ нмоль/л (349,3 – 691,6). При порівнянні рівня гормонів у вагітних в залежності від терміну появи симптомів ВХ встановлено, що як у I, так і II групах має місце достовірне зниження рівня соматомаотропіну (СМТ), прогестерону (П), естріолу (E_3), кортизолу (К) у порівнянні з відповідними показниками у контрольній групі ($p < 0,001$).

Ускладнений перебіг гестації у жінок з ВХ, відповідно, мав вплив на перинатальну захворюваність. Так, затримка росту плода діагностована у 24,4 % новонароджених I групи, у II групі цей показник склав 17,3 % та 5 % - у контрольній групі. Частота дистресу плода та асфіксії при народженні у I та II групах зустрічалась майже з однаковою частотою – 22 % і 21,2 % та 12,5 % і 13,5 % відповідно. Частота дистресу плода у контрольній групі склала 2,5 %, а дітей, народжених в асфіксії, не було. Слід зауважити, що гіпоксично-травматичне ураження ЦНС мало місце у 3 (7,5 %) дітей I групи, у II групі цей показник був нижчим та склав – 1 (1,9 %). У контрольній групі максимальне зниження маси тіла новонароджених спостерігалось на $3,2 \pm 0,11$ добу, у I та II груп – на $(3,73 \pm 0,12)$ та $(4,13 \pm 0,15)$ добу відповідно. Це в свою чергу вплинуло на становлення маси новонароджених. Так, у I та II групах її

становлення відбулося пізніше на $(6,0 \pm 0,82)$ та $5,86 \pm 0,34$ добу у порівнянні з контрольної групою – $(5,2 \pm 0,7)$ доба. Таким чином, за оцінкою стану дітей, народжених жінками з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені теперішньою вагітністю, встановлена вища частота перинатальної захворюваності у порівнянні як з контрольною групою, так і групою жінок, у яких симптоми ВХ не були обумовлені теперішньою вагітністю.

На підставі проведеного дослідження центральної кардіогемодинаміки та порівнявши її основні показники у групах дослідження, нами не було встановлено достовірної різниці, однак при цьому виявлені деякі відмінності. Так, у вагітних I групи мало місце зниження ударного хвилинного об'єму кровотоку (УОК) – $(22,5 \pm 2,1)$ мл на 18 % та ударного індексу (УІ) – $(13,5 \pm 1,3)$ мл/м² на 21 % у порівнянні з показниками контрольної групи, що склали $(27,3 \pm 1,8)$ мл та $(17,1 \pm 1,2)$ мл/м² відповідно. У II групі вищезазначені показники були знижені на 6 % та 13 % відповідно у порівнянні з показниками контрольної групи. Характерні зміни мали місце при порівнянні показників об'єму кровообігу (ХОК) та серцевого індексу (СІ). У I групі ХОК, що склав $(1,86 \pm 0,15)$ л/хв та СІ – $(1,12 \pm 0,1)$ л/хв/м² були на 16 % та 13 % нижчими від показників контрольної групи $(27,3 \pm 1,8)$ л/хв та $(2,22 \pm 0,1)$ л/хв/м² відповідно. У II групі відповідні показники були знижені на 3 % та 11 %. Аналізуючи частоту серцевих скорочень (ЧСС), ми не встановили достовірної різниці між показниками у групах дослідження. Враховуючи цей факт, важливо зауважити, що вищезазначені зміни СІ та УІ не залежали від ЧСС. Основні фактори, які впливають на зростання серцевого викиду, – це збільшення ЧСС та УОК, тому, вірогідно, зниження об'ємних показників обумовлене зниженням скорочувальної активності міокарда у вагітних. Про це свідчать зниження роботи лівого шлуночка (РЛШ) та індексу роботи лівого шлуночка (ІРЛШ) у вагітних I групи на 17 % та 20 % у порівнянні з вагітними контрольної групи та на 16 % і 11 % у порівнянні з вагітними II групи. У жінок I групи нами встановлено збільшення загального периферичного опору судин (ЗПОС) на 23 % та на 13,5 % у жінок II групи у порівнянні з жінками групи контролю. Питомий периферичний опір судин (ППОС), який характеризує відношення ЗПОС до поверхні тіла, також був вищим у I та II групах на 20 % та 12 % відповідно у порівнянні з контрольною групою. Однак виявлені зміни ЗПОС та ППОС не залежали від рівня АТ. Нами не встановлено достовірної різниці між показниками систолічного, діастолічного та пульсового артеріального тиску на момент дослідження у групах, які аналізувались.

На підставі дослідження показників периферичної гемодинаміки у I групі виявлено достовірне зниження показників, що характеризують амплітуди систолічної хвилі (АСХ), амплітуду швидкого кровонаповнення (АШК), амплітуду діастолічної хвилі (АДХ), максимальну швидкість кровонаповнення (МШК), питомих кровонаповнення судин (ПКС) та реографічний систолічний індекс (РСІ) у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи ($p < 0,01$). Також встановлені достовірно ($p < 0,05$) нижчі показники, що характеризують амплітуди

систолічної хвилі (АСХ), амплітуду швидкого кровонаповнення (АШК), максимальну швидкість кровонаповнення (МШК), питома кровонаповнення судин (ПКС) та реографічний систолічний індекс (РСІ) у I групі порівняно з відповідними показниками у II групі.

Індивідуальний математичний аналіз серцевого ритму в групах дослідження дав можливість встановити наступне: зниження величини показника HF відмічено у 81,3 % вагітних I групи, у II групі – 58 %, а у контрольній у – 63,6 % жінок. Ці дані свідчать про деяке переважання симпатичної регуляції у жінок I групи. У вагітних жінок з варикозною хворобою має місце деяке переважання симпатичної регуляції, яке свідчить про порушення системної адаптації у даного контингенту жінок.

Дослідивши стан системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОСЗ), в залежності від терміну появи симптомів ВХ нами встановлена активація первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окислення порівняно з жінками контрольної групи. Такі зміни мали місце як у гептанову фазу, так і в ізопропанолову фазу. Рівень первинних продуктів ПОЛ у гептанову фазу, а саме ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ) та дієнові кон'югати (ДК) у I групі склали $(2,86 \pm 0,02)$ Е/мл та $(1,77 \pm 0,03)$ Е/мл, у II групі – $(2,79 \pm 0,01)$ Е/мл та $(1,70 \pm 0,03)$ Е/мл відповідно і були достовірно вищими у порівнянні з показниками у контрольній групі – $(2,53 \pm 0,01)$ Е/мл та $(1,25 \pm 0,02)$ Е/мл ($p < 0,001$). Слід зауважити, що у I групі показники ІПЗ та ДК були також достовірно вищими у порівнянні з відповідними показниками II групи ($p < 0,05$). Оцінивши рівень вторинних продуктів ліпопероксидації, ми встановили, що показники, які характеризують трієнові кон'югати (ТРК) та оксодієнові кон'югати (ОДК), у I групі склали – $0,90 \pm 0,04$ Е/мл та $0,82 \pm 0,06$ Е/мл, у II групі – $0,89 \pm 0,03$ Е/мл та $0,67 \pm 0,02$ Е/мл відповідно і були достовірно вищими у порівнянні з показниками у контрольній групі – $0,58 \pm 0,02$ Е/мл та $0,46 \pm 0,01$ Е/мл ($p < 0,001$). Порівнюючи I та II групи, встановлено, що лише показник ОДК був достовірно вищим у I групі ($p < 0,05$). При оцінці рівня первинних продуктів ПОЛ у ізопропаноловій фазі нами встановлено, що ІПЗ та ДК були достовірно вищими у жінок I групи $(5,6 \pm 0,07)$ Е/мл і $(4,17 \pm 0,08)$ Е/мл та II групи $(5,5 \pm 0,05)$ Е/мл і $(3,96 \pm 0,06)$ Е/мл проти показників контрольної групи $(5,02 \pm 0,05)$ Е/мл та $(3,35 \pm 0,06)$ Е/мл відповідно ($p < 0,001$). При оцінці рівня вторинних продуктів ліпопероксидації встановлено, що показники ТРК та ОДК, які у I групі склали – $(2,32 \pm 0,07)$ Е/мл та $(1,76 \pm 0,05)$ Е/мл, а у II групі – $(2,26 \pm 0,07)$ Е/мл та $(1,69 \pm 0,05)$ Е/мл відповідно, були достовірно вищими у порівнянні з показниками контрольної групи – $(1,76 \pm 0,07)$ Е/мл та $(1,29 \pm 0,05)$ Е/мл ($p < 0,001$). При порівнянні між показниками I та II групи встановлено, що ОДК був достовірно вищим у I групі порівняно з II групою ($p < 0,05$). Рівень МДА у жінок I $(4,45 \pm 0,11)$ мкмоль/м та II $(4,27 \pm 0,12)$ мкмоль/м груп був достовірно вищим у порівнянні з відповідним показником контрольної групи $(3,01 \pm 0,16)$ мкмоль/м ($p < 0,001$). Однак, при порівнянні між показниками I та II груп достовірної різниці встановлено не було.

При дослідженні АОСЗ нами встановлений достовірно нижчий вміст каталази та б-токоферолу як у I групі ($18,531 \pm 0,10$) мкат/ч/л та ($18,528 \pm 0,22$) мкмоль/мл, так і II групі ($18,418 \pm 0,12$) мкат/ч/л та ($18,299 \pm 0,37$) мкмоль/мл відповідно у порівнянні з контрольною групою ($22,47 \pm 0,49$) мкат/ч/л та ($20,11 \pm 0,24$) мкмоль/мл ($p < 0,001$). Достовірної різниці між показниками I та II груп встановлено не було. Вищезазначені зміни показників АОСЗ ще раз підтверджують вивлені порушення процесів ПОЛ, вказуючи на прояви антиоксидантної недостатності у групах вагітних з ВХ. Проведене дослідження у вагітних з варикозною хворобою свідчить про активацію процесів ПОЛ та порушення антиоксидантного захисту, що сприяє ускладненому перебігу вагітності та прогресуванню варикозної хвороби, а достовірно вищий рівень продуктів ПОЛ у I групі у порівнянні з II групою слід розглядати як один із механізмів порушення адаптації на клітинному рівні.

Враховуючи виявлену активацію процесів пероксидації, що є свідченням порушення адаптації на клітинному рівні та для отримання об'єктивної інформації про вплив комплексної терапії на стан системи мати-плацента-плід, і результати розродження, усі жінки з варикозною хворобою були поділені на 2 групи:

До загальної групи були включені вагітні I та II груп, які були розділені в залежності від терміну появи симптомів ВХ. Ведення вагітності у даного контингенту жінок проводилося згідно наказу МОЗ України № 503 та включало еластичну компресію нижніх кінцівок, призначення препаратів венотонічної дії, антиагреганти та лікування ускладнень вагітності.

III група – 30 вагітних жінок, комплексна терапія яких проводилось також згідно наказу МОЗ України № 503 та які протягом III триместру вагітності приймали препарат “Хофітол” у формі сиропу по 1-2 чайні ложки або по 1-2 таблетки тричі на день.

На підставі результатів дослідження біофізичного профіля плода (БПП) встановлено, що загальний показник був достовірно нижчим у загальній групі при порівнянні як з контрольною групою ($p < 0,01$), так із III групою ($p < 0,05$). Слід зауважити, що загальний показник БПП у III групі теж був достовірно нижчим у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,02$). Зниження загального показника обумовлено достовірним зниженням м'язового тонуса плода та нестресового теста ($p < 0,03$).

Характеризуючи гормональний профіль, встановлено достовірно нижчий рівень естріолу, соматомаотропіну, прогестерону та кортизолу як у загальній, так і у III групах у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$). Так, при порівнянні загальної та III груп встановлено, що рівень естріолу у III групі був достовірно вищий у порівнянні з загальною групою ($p < 0,01$). Що ж стосується рівня соматомаотропіну, прогестерону та кортизолу, то достовірної різниці між вищезазначеними групами встановлено не було.

На підставі результатів непрямой кардіотокографії (КТГ) встановлено, що загальний показник був достовірно нижчим у вагітних загальної групи у порівнянні

як з контрольною групою ($p < 0,01$), так і III групою ($p < 0,05$). Між III та контрольною групами достовірної різниці встановлено не було.

Порівнявши вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в групах спостереження, нами встановлений вищий рівень первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окислення у загальній групі порівняно як з жінками контрольної групи, так і III групою. При дослідженні АОСЗ нами встановлений достовірно нижчий вміст каталази у загальній групі ($18,30 \pm 0,10$) мкат/ч/л у порівнянні як з контрольною групою ($22,47 \pm 0,49$) мкат/ч/л ($p < 0,001$), так і III групою ($19,18 \pm 0,2$) мкат/ч/л ($p < 0,02$). Що ж стосується рівня б-токоферолу, то він був достовірно нижчим у загальній групі ($18,418 \pm 0,08$) мкмоль/мл лише у порівнянні з контрольною групою ($20,11 \pm 0,24$) мкмоль/мл ($p < 0,001$).

Характеризуючи стан новонароджених, в залежності від проведеного лікування встановлено, що у загальній групі у стані асфіксії народилося 12 (12,9 %), у III та контрольній групах дітей народжених у асфіксії не було. Ознаки дистресу плода діагностовано у 20 (21,5 %) новонароджених у загальній групі та у 3 (10 %) у III групі. У контрольній групі ознаки дистресу плода діагностовані у 1 (2,5 %) немовляти. Гіпоксично-травматичне ураження ЦНС мало місце у 4 (4,3 %) дітей загальної групи. З затримкою росту плода у загальній групі народилося 20,4 % дітей, у III групі – 10 % та 5 % у контрольній групі. У 23 (24,7 %) дітей загальної групи ранній неонатальний період ускладнився розвитком жовтяниці, у III групі – у 7 (23,3 %) та 8 у (20 %) у контрольній групі. На підставі антропометричних досліджень новонароджених нами не встановлено достовірної різниці між їх основними показниками, що, на нашу думку, обумовлено народженням 14 % немовлят у загальній групі та 20 % - у III групі з масою, яка перевищувала 4000г проти 5 % у контрольній. У загальній групі максимальне зниження маси тіла новонароджених було відмічене на $3,93 \pm 0,14$ добу, що відбулося пізніше, ніж у III та контрольній групах – на ($3,21 \pm 0,18$) та ($3,2 \pm 0,11$) добу відповідно. Це, в свою чергу, вплинуло на становлення маси новонароджених. Так, у загальній групі становлення маси відбулося пізніше на ($5,93 \pm 0,59$) добу у порівнянні з III ($5,67 \pm 0,88$) доба та контрольною групами ($5,2 \pm 0,7$) доба.

Таким чином, на підставі проведеного дослідження встановлено, що застосування препарату “Хофітол”, який має антиокидантні властивості, дає змогу стабілізувати процеси ПОЛ та поліпшити функціональний стан системи мати-плацента-плід, тим самим сприяючи зменшенню народження дітей з ознаками дистресу та затримкою росту.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання щодо патогенетичного обґрунтування патологічного впливу варикозної хвороби на перебіг вагітності та пологів, в першу чергу на стан системи

мати-плацента-плід, що дало змогу розробити новий підхід до корекції порушень стану у цій системі у жінок, які страждають варикозною хворобою.

1. Жінки з варикозною хворобою становлять групу ризику за виникненням ускладнень гестації (ранній гестоз, пізній гестоз, анемія вагітних, невиношування вагітності, плацентарна дисфункція), частота яких залежить від терміну появи симптомів варикозної хвороби.

2. При проведенні функціональних методів дослідження стану системи мати-плацента-плід у жінок з ВХ найбільш інформативним є доплерометричне дослідження. У жінок, у яких симптоми ВХ обумовлені теперішньою вагітністю порушення кровоплину у маткові артерії сприяло зниженню плацентарної перфузії у 80 % вагітних, що у 1,7 рази вище, ніж у жінок у яких симптоми ВХ не пов'язані з теперішньою вагітністю. Відповідно, у 2,8 рази частіше діагностовані гемодинамічні порушення при дослідженні кровоплину артерії пуповини та у 1,8 рази частіше при дослідженні середньої мозкової артерії плода.

3. У вагітних з ВХ встановлено пригнічення синтезу гормонів, що характеризують стан системи мати-плацента-плід. Так, рівень прогестерону знизився на 38 % як у групі жінок з симптомами ВХ, обумовленої теперішньою вагітністю, так і групі з ВХ, що не пов'язана з теперішньою вагітністю у порівнянні з контрольною групою: рівень кортизолу на 29 % та 33 % відповідно, рівень соматомамотропіну на 30 % та 26 % відповідно, рівень естріолу на 26% та 22 % відповідно у порівнянні з контрольною групою.

4. Достовірне зниження показників периферичної гемодинаміки (АСХ, АДХ, АШК, МШК, РСІ і ПКС) в умовах порушення центральної гемодинаміки у вагітних з варикозною хворобою, прояви якої з'явилися під час даної вагітності у порівнянні як з жінками контрольної групи, так і жінками, симптоми ВХ яких не пов'язані з теперішньою вагітністю ($p < 0,05$), сприяють порушенню притоку крові до периферичних тканин, у тому числі і до системи мати-плацента-плід.

5. Перебіг вагітності на тлі ВХ супроводжується дисфункцією вегетативної регуляції. Так, у жінок, у яких прояви ВХ обумовлені теперішньою вагітністю, має місце деяке переважання симпатичної регуляції, що свідчить про порушення механізмів адаптації та компенсаторно-приспосувальних реакцій організму даного контингенту жінок.

6. У вагітних з ВХ симптоми, якої обумовлені теперішньою вагітністю, має місце інтенсифікація процесів ПОЛ, які характеризувалися достовірним зростанням первинних та вторинних продуктів пероксидації як у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$), так і групою жінок, симптоми ВХ у яких не пов'язані з теперішньою вагітністю ($p < 0,05$) на тлі зниження основних показників АОСЗ, що є свідченням порушення метаболізму і процесів адаптації на клітинному рівні.

7. У дітей, народжених жінками, що страждають варикозною хворобою, мали місце порушення функціонального стану при народженні та періоду адаптації у ранньому неонатальному періоді. Так, у 24,4 % дітей, народжених жінками, у яких

симптоми ВХ обумовлені теперішньою вагітністю, діагностована затримка росту плода, а у 7,5 % мало місце гіпоксично-травматичне ураження ЦНС, що у 1,4 та 4,9 рази перевищувало відповідні показники у групі жінок, симптоми ВХ у яких були обумовлені попередньою вагітністю, або не обумовлені вагітністю взагалі та склали – 17,3 % та 1,9 % відповідно.

8. Оптимізація лікувально-профілактичних заходів на підставі отриманих даних щодо патогенетичних механізмів негативного впливу варикозної хвороби на наслідки вагітності дозволила стабілізувати процеси ПОЛ та поліпшити функціональний стан системи мати-плацента-плід, тим самим сприяючи зменшенню народження дітей з ознаками дистресу та затримкою росту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вагітні з варикозною хворобою мають бути віднесені до групи високого ризику за розвитком акушерських та перинатальних ускладнень, однак особливу увагу слід приділяти вагітним, у яких симптоми ВХ обумовлені теперішньою вагітністю, оскільки даний контингент жінок має вищу частоту ускладнень гестації, що обумовлено порушенням процесів адаптації на системному та клітинному рівнях.

2. Дослідження процесів пероксидації є допоміжним критерієм діагностики та прогнозу стану вагітних з ВХ особливо у тих випадках, коли мають місце гемодинамічні порушення у системі мати-плацента-плід.

3. Жінкам з варикозною хворобою до комплексу обстеження під час вагітності слід включати: визначення рівня продуктів пероксидації, дослідження центральної, периферичної гемодинаміки та стану вегетативної нервової системи, що дозволить своєчасно провести корекцію виявлених порушень та запобігти ускладнень.

4. З метою удосконалення лікувально-профілактичних заходів, у вагітних з ВХ, враховуючи позитивний вплив на стабілізацію процесів пероксидації, на етапі жіночої консультації та в акушерсько-гінекологічному стаціонарі рекомендовано застосування препарату „Хофітол” у формі сиропу по 1-2 чайні ложки або по 1-2 таблетки 3 рази на день протягом III триместру на тлі комплексного лікування варикозної хвороби та ускладнень гестації.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сюсюка В.Г. Діагностика фетоплацентарних порушень у вагітних з варикозною хворобою // Запорожский медицинский журнал. – 2004. - №4. – С.112-113.

2. Сюсюка В.Г. Морфологічні аспекти плацентарної недостатності у вагітних з варикозною хворобою // Вісник наукових досліджень. – 2004. - №2. – С.284.

3. Жарких А.В., Сюсюка В.Г. Дослідження гормональної функції фетоплацентарної системи у вагітних з варикозною хворобою // ПАГ. - 2005. –

С.66-68. (Автор виконав клінічне спостереження та параклінічне обстеження вагітних, сформував клінічні групи, виконав статистичну обробку отриманого матеріалу та його аналіз, сформулював попередні висновки; склав текст статті та підготував її до друку).

4. Жарких А.В., Сюсюка В.Г., Бальченко В.І. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у породіль з варикозною хворобою при абдомінальному розродженні // Здоровье женщины. – 2005. - №1. – С.89-90.

5. Сюсюка В.Г., Жарких А.В. Влияние нарушений центральной и периферической гемодинамики на состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с варикозной болезнью // Проблемы медичної науки та освіти. – 2005. - №1. – С.30-33. (Автор виконав клінічне спостереження та параклінічне обстеження вагітних, сформував клінічні групи, виконав статистичну обробку отриманого матеріалу та його аналіз, сформулював попередні висновки; склав текст статті та підготував її до друку).

6. Сюсюка В.Г. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту у жінок з варикозною хворобою у пізньому терміні вагітності // Запорожский медицинский журнал. – 2005. - №1. – С.47-49.

7. Сюсюка В.Г. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із варикозною хворобою та ожирінням // Науковий вісник Ужгородського університету (серія медицина). – 2005. - Вип.25. – С.147-150.

8. Сюсюка В.Г. Стан регіонарної гемодинаміки як показник механізмів адаптації серцево-судинної у вагітних з варикозною хворобою // Вісник наукових досліджень. – 2005. - № 4. – С.99-100.

9. Сюсюка В.Г., Бальченко В.І. Гормональна функція фетоплацентарного комплексу вагітних з варикозною хворобою, ускладненою фетоплацентарною недостатністю // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей / ЗДМУ. – Запоріжжя. – 2005. – вип. XIV. – С.90-93. (Автор виконав клінічне спостереження та параклінічне обстеження вагітних, сформував клінічні групи, виконав статистичну обробку отриманого матеріалу та його аналіз, сформулював попередні висновки; склав текст статті та підготував її до друку).

10. Сюсюка В.Г. Діагностика гемодинамічних порушень матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу у вагітних з варикозною хворобою // Запорожский медицинский журнал. – 2006. - №2. – С.39-41.

11. Пат. № 8187 України, МПК⁷ А61В5/00. Спосіб діагностики фетоплацентарної недостатності у вагітних з варикозною хворобою / ЗДМУ, А.В. Жаркіх, В.Г. Сюсюка (Україна). - № 200500977; Заяв. 3.02.2005; Опубл. 15.07.2005 // Промислова власність. – 2005. - №7. – С.5.19. (Автор виконав клінічне спостереження та параклінічне обстеження вагітних, сформував клінічні групи, виконав статистичну обробку отриманого матеріалу та його аналіз, сформулював попередні висновки; склав текст статті та підготував її до друку).

12. Сюсюка В.Г. Частота формування фетоплацентарної недостатності при варикозній хворобі вагітних // Наукова конференція студентів та молодих вчених : Тези. – Вінниця: Нова книга. – 2003. – С.103-104.

13. Сюсюка В.Г. Антенатальний моніторинг стану внутрішньочеревного плода у вагітних які страждають варикозною хворобою // 77-ая научно-практическая конференция: Материалы конференции. – Симферополь. – 2005. – С.10.

14. Сюсюка В.Г. Показники системи гемостазу у вагітних з варикозною хворобою у III триместрі та після розродження // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології: Тези доповідей конференції молодих вчених. – Донецьк. – 2005. – С.113-114.

15. Сюсюка В.Г. Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму у вагітних з варикозною хворобою // Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини: Тези доповідей конференції молодих вчених. – Харків. – 2005. – С.89.

16. Сюсюка В.Г., Бальченко В.І. Оцінка параметрів біофізичного профілю плода у вагітних з варикозною хворобою // Науково-практична конференція студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів: Матеріали конференції. – Суми. – 2005. – С.105-106. (Автор виконав клінічне спостереження та параклінічне обстеження вагітних, сформував клінічні групи, виконав статистичну обробку отриманого матеріалу та його аналіз, сформулював попередні висновки; склав текст статті та підготував її до друку).

АНОТАЦІЯ

Сюсюка В.Г. Діагностика порушень взаємовідносин у системі мати-плацента-плід та шляхи їх корекції у вагітних з варикозною хворобою. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. Харківський державний медичний університет, Харків, 2006.

Дисертації присвячена вивченню особливостей перебігу гестації і стану системи мати-плацента-плід в залежності від терміну появи симптомів варикозної хвороби. Встановлено, що у вагітних, у яких симптоми варикозної хвороби обумовлені теперішньою вагітністю, має місце вища частота ускладненого перебігу вагітності та перинатальної захворюваності у порівнянні з жінками, у яких симптоми ВХ обумовлені попередньою вагітністю, або не обумовлені вагітністю взагалі. Проведені клініко-статистичні, радіоімунологічні, ехографічні, кардіотахографічні, реографічні, спектрофотометричні методи дослідження дали змогу патогенетично обґрунтувати патологічний вплив варикозної хвороби на стан системи мати-плацента-плід. Виявлені порушення адаптації на клітинному рівні характеризуються інтенсифікацією ПОЛ зі зниженням АСОЗ. Як наслідок дезадаптації вегетативної регуляції відмічено порушення центральної та периферичної гемодинаміки. Науково обґрунтовані лікувально-профілактичні

заходи, які спрямовані на стабілізацію процесів пероксидації, що дозволило поліпшити наслідки розродження та тим знизити перинатальну захворюваність.

Ключові слова: вагітність, система мати-плацента-плід, варикозна хвороба, плацентарна дисфункція, гемодинаміка, пероксидація, діагностика, лікування.

АННОТАЦІЯ

Сюсюка В.Г. Діагностика порушень взаимоотношень в системі мати-плацента-плід і шляхи їх корекції у вагітних з варикозною хворобою.

– Рукопись.

Дисертація на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология. Харьковский государственный медицинский университет, Харьков, 2006.

Дисертація присвячена вивченню особливостей течення гестації і стану системи мати-плацента-плід в залежності від строку появи симптомів варикозної хвороби. Проведено клінічне спостереження за теченням вагітності, родов і післяродового періоду у 120 жінок з варикозною хворобою. Метою нинішнього дослідження було покращення наслідків родорозрешення для матері і плоду у жінок з варикозною хворобою шляхом удосконалення ранніх методів діагностики і корекції порушень в системі мати-плацента-плід в період вагітності. Проведене дослідження включало клініко-статистичні, радіоімунологічні, ехографічні, кардіотокографічні, реографічні, спектрофотометричні методи дослідження, що дало можливість патогенетично обґрунтувати вплив варикозної хвороби на стан системи мати-плацента-плід. Встановлено, що у вагітних з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені нинішньою вагітністю, частіше зустрічаються ускладнення вагітності і перинатальна захворюваність порівняно з жінками, у яких симптоми варикозної хвороби обумовлені попередньою вагітністю, або не обумовлені вагітністю взагалі. На основі доплерометричного дослідження встановлено, що у вагітних з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені нинішньою вагітністю, порушення кровотоку в маточній артерії сприяло зниженню плацентарної перфузії в 80 % вагітних, що в 1,7 рази вище ніж, у жінок, у яких симптоми варикозної хвороби обумовлені попередньою вагітністю, або не обумовлені вагітністю взагалі. Відповідно в 2,8 рази частіше діагностовані гемодинамічні порушення при дослідженні кровотоку в артерії пуповини і в 1,8 рази частіше при дослідженні середньої мозгової артерії плоду. У вагітних з варикозною хворобою, симптоми якої обумовлені нинішньою вагітністю, виявлена інтенсифікація ПОЛ, які характеризувалися достовірним зростанням первинних і вторинних продуктів пероксидації на фоні зниження основних показників АСОЗ порівняно з контрольною групою і групою жінок, симптоми варикозної хвороби яких не

обусловлены настоящей беременностью. Такие изменения свидетельствуют о метаболических нарушениях, а также нарушении адаптации на клеточном уровне. При исследовании периферической гемодинамики установлено достоверное снижение показателей АСВ, АДВ, АБК, МСК, РСИ, УКС по сравнению с контрольной группой и группой женщин, симптомы варикозной болезни которых не обусловлены настоящей беременностью. В основе таких изменений лежит дезадаптация вегетативной регуляции, что подтверждено данными кардиоинтервалографии. Научно обоснованы лечебно-профилактические мероприятия, направленные на стабилизацию процессов пероксидации, что позволило улучшить последствия родоразрешения и тем самым снизить перинатальную заболеваемость.

Ключевые слова: беременность, система мать-плацента-плод, варикозная болезнь, плацентрная дисфункция, гемодинамика, пероксидация, диагностика, лечение.

ANNOTATION

Syusyuka V.G. Diagnostics of interrelations disorders in “pregnant woman-placenta-fetus” system and methods of their correction in pregnant women with varicose disease. – A manuscript.

The thesis for the scientific degree of the candidate of science (medicine) on speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. Kharkov State Medical University, Kharkov, 2006.

The thesis is devoted to the study of gestation course peculiarities and also of the state “pregnant woman-placenta-fetus” system depending on the term when varicose disease symptoms show themselves off. The research carried out has included clinical-statistical, radioimmune, echographic, cardiopographic, rheographic, and spectrophotometric investigation methods that have made it possible to ground pathogenetically the influence of varicose disease on the state of “pregnant woman-placenta-fetus” system. The revealed adaptation disorders on the cellular level are characterized by LPO (Lipids Peroxide Oxidation) intensification along with APS (Antioxidant Protection System) decrease.

As a result of vegetative regulation dysadaptation the disorder of both central and peripheral hemodynamics was revealed in pregnant women with varicose disease.

Treatment-and-prophylactic measures aimed to the stabilization of peroxidation processes were scientifically grounded. These measures have made it possible to improve the delivery after-effects thus diminishing the perinatal morbidity.

Key words: pregnancy/gestation, “pregnant woman-placenta-fetus” system, varicose disease, placental dysfunction, hemodynamics, peroxidation, diagnostics, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОСЗ - антиоксидантна система захисту

АСХ - амплітуда систолічної хвилі

- ВХ - варикозна хвороба
ДК - дієнові кон'югати
ЗПОС - загальний периферичний опір судин
ІПЗ - ізольовані подвійні зв'язки
ІРЛШ - індекс роботи лівого шлуночка
МДА - малоновий діальдегід
ОДК - оксодієнові кон'югати
ОЦК - об'єм циркулюючої крові
ПГ - периферична гемодинаміка
ПКС - питоме кровонаповнення судин
ПЛШ - потужність лівого шлуночка
ППОС - питомий периферичний опір судин
РСІ - реографічний систолічний індекс
СДВ - систоло-діастолічне відношення
СІ - систолічний індекс
ТК - тривалість ката кроти
ТРК - трієнові кон'югати
УІ - ударний індекс
УОК - ударний об'єм кровоплину
ХОК - хвилинний об'єм кровоплину

Підписано до друку 04.10.06. Формат 60x84/16.

Папір офсетний. Друк різнографія.

Умовних друк. арк. 0,9. Тир. 100 прим. Зам. № 132-06.

Надруковано у друкарні ПП „Стиль-Іздат”.

61022, м. Харків, майдан Свободи, 7. Т. (0572) 758-01-08