

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П. Л.
ШУПИКА

ПЕХНЬО НАДІЯ ВАСИЛІВНА

УДК:618.3+616-053.1:616.36-002

**Корекція плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом “В”
у анамнезі**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Вдовиченко Юрій Петрович,

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Коломійцева Антоніна Георгіївна,

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, завідувач відділенням патології вагітності та пологів.

доктор медичних наук, професор

Товстоновська Валентина Олександрівна,

Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1

Провідна установа

Одеський державний університет МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1.

Захист відбудеться "17" лютого 2006 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 26.613.02 при Київській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України (за адресою 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, аудиторія №3).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий "4" січня 2006 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Т. Г. Романенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вірусний гепатит типу В є на сьогодні одним з найпоширеніших інфекційних захворювань, що спричиняє значний вплив на стан здоров'я населення. В усьому світі нараховується близько 300 млн. осіб, інфікованих вірусом гепатиту В. Вважають, що від гострих і хронічних форм гепатиту В у світі гине щорічно 1-1,5 млн. чоловік (Blumberg B. S. 1980, Шляхтянко Л. І., 1995, Оніщенко Г. Г., 1999). Україна за рівнем інфікованості вірусом гепатиту В займає одне з перших місць в Європі, так рівень захворюваності в Україні в останні роки складає в середньому 23,5 на 100 тис. населення (Жданов В. М., 1986, Дамен М., 1995, Оніщенко Г. Г., 1999, Мороз Л. В., 2001). Протягом останнього десятиріччя в Україні відбувається значний ріст захворюваності на вірусний гепатит типу В, особливо серед осіб молодого віку, що супроводжується суттєвим збільшенням частоти статевого шляху передачі інфекції (Davis L. G., 1989., Герасун Б. А., 1993., Сорісон С. Н., 1996., Возіанова Ж. І., 1997., Гураль Л. А., 1998). В результаті вищевказаних процесів відбувся істотний ріст захворюваності на гепатит В серед жінок репродуктивного віку та, як наслідок, збільшення частоти цієї патології під час вагітності, що викликає особливу занепокоєність фахівців акушерів-гінекологів, насамперед внаслідок суттєвого негативного впливу на перебіг вагітності, пологів та рівень перинатальних втрат, високого ризику передачі інфекції від матері до дитини (Фарбер Н. А., 1990., Ахмедова М. Д., 1994., Шехтман М. М., 1996., Бесєдін В. Н., 1998., Олійник Н. М., 2003).

В літературі існує досить багато робіт, присвячених вивченню особливостей перебігу вагітності, профілактиці, діагностиці і лікуванню її ускладнень та запобіганню вертикальної трансмісії при гострому та хронічному гепатиті типу В (Кадрова А. А., 1980., Фарбер Н. А., 1983., Закіров І. З. 1987., Шехтман М. М. 1997., Евдокімова Т. В., 1998., Диндар О. А., 2000). Поряд з тим маловивченою залишається проблема перебігу гестаційного процесу у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі. Так в доступній нам літературі є лише поодинокі роботи, присвячені цій проблемі (Савіних Ю. Г., 2000). В той час, як вже вказувалось вище, кількість вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі суттєво зростає, що разом з отриманими вищевказаними авторами результатами щодо збільшення у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі частоти деяких ускладнень вагітності та пологів вищих, порівняно із загальнопопуляційними, показників перинатальних втрат, підкреслює виключну актуальність цієї проблеми. Серед причин, що обумовлюють високі показники перинатальної патології у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі чільне

місце на нашу думку займає плацентарна недостатність, яка, як відомо є однією з основних причин зростання показників перинатальної захворюваності та смертності (Савельєва Г. М. 1997., Сидорова І. С., 2000., Чуб В. В., 2003). Як показали результати проведених в останній час досліджень, у сучасних умовах при поглибленому обстеженні у більшості осіб з вірусним гепатитом В у анамнезі виявляються різноманітні порушення функціональної активності печінки (Золотарева В. Б., Краковський М. Є., 1989., Міхайлов М. І., 1990., Looser M. R., 1996., Громашевська Л. Л., 1997., Крижанівська С. Й., 1997., Сорісон С. Н., 1997., Львов Д. К., 1997., Подимова С. Д., 1998., Майер К. П., 1999), які супроводжуються патологічними змінами мікроциркуляторного русла та імунного статусу (Селезньов С. А., 1985., Фролов В. М., Германов В. Т., 1991., Фролов В. М., 1993). Співставлення цих даних з відомим значенням, яке мають порушення імунного статусу та в мікроциркуляторному руслі у розвитку патології плаценти дозволяє припустити високий рівень розвитку плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. Поряд з цим ми не знайшли робіт, присвячених вивченню частоти виникнення та особливостей розвитку плацентарної недостатності у вагітних з гепатитом типу В у анамнезі. Все вищевказане свідчить про актуальність обраного напрямку досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Київської медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, № державної реєстрації 0101U007154 “Прогнозування, профілактика, лікування та реабілітація порушень репродуктивної функції жінок на сучасному етапі”.

Мета дослідження - знизити частоту плацентарної недостатності та перинатальної патології у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі шляхом вивчення частоти виникнення, особливостей розвитку плацентарної недостатності та розробки методів її ранньої діагностики, профілактики та лікування.

Задачі дослідження.

1. Встановити частоту виникнення та ступінь вираженості плацентарної недостатності, вивчити особливості біофізичного профілю плоду при цій патології у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі;

2. Визначити патогенетичні особливості формування плацентарної недостатності та функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі на основі вивчення ендокринологічних та морфофункціональних показників;

3. Вивчити особливості змін у системі мікроциркуляції протягом гестаційного періоду та їх вплив на розвиток та перебіг плацентарної недостатності у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі;

4. Розробити алгоритм лікувально-профілактичних міроприємств для корекції плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі, спрямований на зниження рівня перинатальної патології;

Об'єкт дослідження – плацентарна недостатність у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі.

Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів, стан новонароджених а також фетоплацентарний комплекс та мікроциркуляторне русло;

Методи дослідження - клінічні, біохімічні, інструментальні, радіо-імунологічні, гістологічні та математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено частоту та ступінь вираженості плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. Вперше проведено комплексне вивчення особливостей перебігу та результатів вагітності, стану фетоплацентарного комплексу у жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком плацентарної недостатності.

Вперше у вагітних даної групи проведено дослідження стану мікроциркуляторного русла та показано наявність значних патологічних відхилень у даній системі. Виявлено взаємозв'язок між порушеннями в мікроциркуляторному руслі та розвитком плацентарної недостатності. Вивчено особливості розвитку плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі, встановлено, що первинною патогенетичною ланкою є порушення у мікросудинах плаценти. Вперше встановлено об'єктивні критерії ($KI_{заг} > 8,5$), які дозволяють передбачити розвиток важких форм плацентарної недостатності у вагітних даного контингенту.

На основі отриманих даних вперше розроблено комплексний метод профілактично-лікувальних заходів для застосування при плацентарній недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі.

Практичне значення отриманих результатів. Використання результатів дослідження дає можливість проводити ранню (на доклінічному етапі) діагностику плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі та передбачити її перебіг, що дозволяє вчасно застосовувати відповідні лікувально-профілактичні заходи. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу дозволяє знизити рівень перинатальних втрат у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі, шляхом корекції патологічних змін у фетоплацентарному комплексі.

Практичні рекомендації, що випливають з результатів дослідження є цілком придатними для застосування у практиці. Результати дослідження

впроваджені у практику роботи родопомічних закладів м.Києва, відділення екстрагенітальної патології Обласної лікарні м.Києва.

Особистий внесок здобувача. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2002 по 2005 рр. Дисертантом особисто вибрано тему, визначено мету, завдання та напрямки проведення досліджень, проведено патентний пошук, огляд і узагальнення сучасних літературних даних за темою дисертації. Автором проведено клініко-лабораторне та функціональне обстеження 150 пацієнток, серед яких 100 жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі, вагітність яких ускладнилася плацентарною недостатністю. Автор розробив комплекс профілактичних та корегуючих лікувально-діагностичних заходів, практичні рекомендації по зниженню акушерських та перинатальних втрат у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі, вагітність яких ускладнилася плацентарною недостатністю і впровадив їх в практику. Самостійно проведено набір і підготовку біологічного матеріалу. Всі лабораторні та функціональні методи дослідження виконані безпосередньо автором та за його участю. Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано всі положення та висновки. Науково обгрунтовано практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, виступи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були викладені та обговорені на науково-практичній конференції “Актуальные вопросы репродуктологии” (Симеїз, 2004).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукові праці, з яких: 3 статті у фахових наукових журналах, затверджених ВАК України, 1 тези конференції.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 180 сторінках, і складається з вступу, огляду літератури та трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, який включає 303 джерел і займає 30 сторінок. Робота ілюстрована 62 таблицями та 20 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань проведено комплексне обстеження 150 вагітних, з них 100 з вірусним гепатитом В у анамнезі, вагітність яких ускладнилася розвитком плацентарної недостатності, 50 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Вагітні з плацентарною недостатністю були відібрані для дослідження в результаті обстеження 407 жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі, які знаходились на обліку в ЖК Оболонського р-ну м. Києва та консультативному центрі Центральної обласної лікарні. Критеріями включення вагітних у дослідження були: гепатит В у анамнезі верифікований за допомогою даних клініко-

лабораторних досліджень та виявлення специфічних маркерів HBV-інфекції (HbsAg, анти-HbsAg, HbeAg, анти-HbeAg); наявність плацентарної

недостатності (визначена за загальновизнаними критеріями), відсутність інших захворювань гепатобіліарної системи. З дотриманням принципів рандомізації та в залежності від застосованих методів корекції плацентарної недостатності обстежені вагітні були розподілені на дві групи в першу увійшли 50 вагітних, котрі перенесли вірусний гепатит В у анамнезі з плацентарною недостатністю, лікування якої проводилося згідно методичним рекомендаціям (Савельєва Г. М., 1991) (група порівняння); другу групу 50 склали вагітних, що перенесли вірусний гепатит В у анамнезі, у яких лікування плацентарної недостатності проводилося за запропонованою нами схемою (основна група). Контрольну групу склали 50 вагітних, з фізіологічним перебігом вагітності, в анамнезі яких був відсутній вірусний гепатит В та захворювання гепатобіліарної системи неінфекційного генезу.

Для оцінки клінічних результатів проведених досліджень була розроблена спеціальна карта, до якої заносилися основні особливості преморбідного фону, клінічного перебігу вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періоду. Забір крові для проведення досліджень проводився з дотриманням стандартних вимог, а саме - зранку натще. При проведенні досліджень забір аналізів проводився при надходженні вагітної до стаціонару, в динаміці при проведенні лікування та після закінчення курсу запропонованого лікування. Біохімічне дослідження плазми крові полягало у визначенні основних показників пігментного, вуглеводного і білкового обміну та активності ферментів (креатинін, сечовина, тимолова проба, загальний білок та його пофракційний розподіл, загальний білірубін, кон'югований білірубін, лужна фосфатаза, АЛТ, АСТ). При дослідженні стану системи гемокоагуляції визначалися рівні фібриногену, тромбінового часу, протромбінового індексу.

Для проведення вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу були оцінені основні клініко-лабораторні і функціональні показники: клінічні (динаміка росту матки і плода), ехографічні (основні розміри плода, стан плаценти і кількість навколоплідних вод), кардіотокографічні (динаміка основних показників) доплерометричні (оцінка швидкостей кровотоку у маткових, пуповинній та середньомозковій артеріях) і ендокринологічних (вміст основних статевих і плацентарних гормонів) у терміни вагітності: 20-22; 28-30 і 38-40 тижнів. Ці терміни були визначені в зв'язку з особливостями функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Визначення рівню гормонів в сироватці крові проводили методом радіоімунологічного аналізу з використанням наборів реактивів виробництва

Інституту біоорганічної хімії НАН Білорусі, та компанії IMMUNOTECH (Чехія). Кардіотокографічне дослідження вагітної проводили в положенні на боці протягом 20 хвилин за допомогою фетального монітора “Somicaid FM-7 Fetal Monitor” фірми “Biomedica” (Великобританія) непрямим способом. Ультразвукове дослідження з доплерометричним вимірюванням кривих швидкостей кровотоку (КШК) у системі мати-плацента-плід проводили з використанням ультразвукового апарату “Aloka SSD-2000” з блоком доплерівської пульсуючої хвилі. При цьому обчислювали індекси СДВ та ІР за формулами: $СДВ = МСШК/КДШК$; $ІР = МСШК - КДШК/МСШК$. Для діагностики порушення матково-плацентарного кровообігу (МПК) проводили дослідження маткових артерій, фетоплацентарного кровообігу (ФПК) - артерії пуповини, кровообігу плода (КП) - середньомозкової артерії плода, а також визначали цереброплацентарне співвідношення (ЦПВ) (Сидорова І. С., 2000).

Вивчення стану системи мікроциркуляції проводилося у терміни вагітності: 20-22; 28-30 і 38-40 тижнів за допомогою біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (БМБК) на щілинній лампі ЩЛ – ” Carl Zeiss” зі збільшенням 1х30. Дослідження відбувалося у положенні вагітної сидячи освітлення бульбокон'юнктивальної ділянки проводилося за допомогою джерела освітлення потужністю не більше 30 Ват з використанням теплового фільтру. Оцінка порушень мікроциркуляції в бульбарній кон'юнктиві проводилась за методом С. А. Селезньова (1985р.) з визначенням кон'юнктивальних індексів (КІ): судинних змін (КІ₁), внутрішньосудинних змін (КІ₂), периваскулярних порушень (КІ₃), а також загального кон'юнктивального індексу (КІ_{заг}),

$КІ_{заг} = КІ_1 + КІ_2 + КІ_3$ та використанням бальної системи оцінки.

Для вивчення морфологічних макроскопічних та ультраструктурних параметрів плаценти у обстежених вагітних в залежності від застосованих методів корекції плацентарної недостатності були використані наступні методи:

1. Органометричний – полягає у вимірюванні маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметру та товщини пуповинного канатику, а також у визначенні плацентарно-плодового коефіцієнту (ППК).

2. Макроскопічний – визначалась цілісність тканин плаценти, форма материнської, плодової поверхні, пупковий канатик.

3. Ультрамикротомічний – проводили за стандартною схемою. З фіксованої в нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщу вирізали 6 шматочків (2- з краю; 2- з ультрамикротомічної частини, 2- з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон.

4. Електронномікроскопічний метод дослідження - дає можливість вивчити ультраструктурні особливості органел клітини. Після вилучення шматочки плаценти фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду та 1 % розчині чотирьохоксиду осмію. Після зневоднення у спиртах та ацетоні матеріал занурювали в епоксидну смолу. На ультрамікроскопі готували напівтонкі та ультратонкі зрізи і досліджували на електронному мікроскопі "ЕММА-4", та ПЕМ -125К.

Вивчення стану плода проводили шляхом визначення БПП за методикою А.Vintzileos (1983), а стан новонародженого оцінювали за шкалою Апгар на 1-ій та 5-ій хвилині життя.

Статистична обробка даних, отриманих у результаті досліджень, проводилася методами варіаційної статистики, прийнятими у медицині та біології на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм "Statistica 5,0" виробництва фірми StatSoft.

Результати дослідження та їх обговорення. Як показали результати дослідження частота плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі склала 24,6%. На основі чого можна зробити висновок, що наявність у анамнезі жінок фертильного віку вірусного гепатиту В, є прогностично несприятливим фактором щодо ускладнення вагітності розвитком плацентарної недостатності.

Аналізуючи перебіг теперішньої вагітності у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі (І група), виявлено вищу ніж у групі контролю частоту виникнення ускладнень, відповідно 78 та 42%. Серед ускладнень першої половини вагітності найчастіше зустрічалися наступні: гестози першої половини вагітності - 38%, анемії вагітних - 26% та загроза переривання вагітності - 22%. В контрольній групі частота виникнення даних ускладнень становила відповідно гестози першої половини вагітності - 6%, анемії вагітних - 10%, загроза переривання вагітності - 14%.

Перебіг II половини вагітності у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі частіше порівняно з контролем ускладнювався розвитком таких ускладнень як анемія вагітних, відповідно у 38% та 18%, преєклампсія, відповідно у 18 % та 4%, загроза передчасних пологів, відповідно у 12% та 2% обстежених.

Плацентарна недостатність у вагітних з основної групи дослідження по структурі розподілена наступним чином: компенсована форма склала 62%, субкомпенсована - 36% та декомпенсована - 2%.

Пологи у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі проходили з більшою частотою виникнення ускладнень у пологах ніж у здорових вагітних, що є на нашу думку закономірним, беручи до уваги перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду. Так передчасні пологи у

вагітних основної групи спостерігались у 20% випадків, а у групі контролю лише у 2%. Як свідчать дані дослідження в I-ій групі вагітних більш ніж у 3 рази вищі порівняно з контролем показники таких загрозливих ускладнень перебігу пологів та раннього післяпологового періоду як аномалії пологової діяльності відповідно 26% та 8%, маткові кровотечі відповідно 8% і 2% та несвоєчасне відходження навколоплідних вод відповідно 46% та 28%. Також встановлено, що в пологах у вагітних I-ої групи у 18% випадків розвивається дистрес плоду (у вагітних з групи контролю дане ускладнення відмічено не було).

При аналізі ведення пологів у обстежених вагітних з I-ої групи констатовано високу частоту пологодісилення, яка становила 26%, що в 6 раз вище ніж в контрольній групі. Майже в п'ять разів вищою порівняно з контролем була в I-ій групі частота кесарського розтину відповідно 6,0 та 28,0%. Ці факти є цілком зрозумілими з огляду на вищевказану високу частоту аномалій пологової діяльності серед вагітних I-ої групи. В структурі показань до абдомінального розродження у контрольній групі усі три випадки були з приводу тазового передлежання крупного плода. У групі вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі (I-а група) переважали гострий дистрес плоду (50,0%) і аномалії пологової діяльності, що не піддавались лікуванню (25,0%). Вивчення перебігу післяпологового періоду вказує на ряд ускладнень серед яких переважали ускладнення запального характеру (28%), що на нашу думку є наслідком ускладненого перебігу вагітності та пологів (висока частота несвоєчасного відходження навколоплідних вод із подовженням безводного проміжку) у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі.

При вивченні перинатальних наслідків розродження в I-ій групі (група порівняння) привертає особливу увагу висока частота інтранатальної асфіксії (34%), у тому числі і важкого ступеня (6%) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода (асиметрична форма), що склала 40,0%.

Проведено аналіз антропометричних даних новонароджених та їх стану за шкалою Апгар. Визначено, що масово-зростові показники новонароджених I-ої групи нижчі порівняно з відповідними показниками в групі контролю, так у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі (група порівняння) середнє значення маси немовлят склало $3182,2 \pm 0,5$ г, а у групі контролю – $3491,4 \pm 0,4$ г, середнє значення росту у цих групах становило відповідно $51,9 \pm 0,3$ і $53,1 \pm 0,2$ см. Згідно отриманих даних, у новонароджених з першої групи вагітних середя оцінка за шкалою Апгар становила 6,6 та 7,2 бали, відповідно першій та на п'ятій хвилині. Аналогічні показники у новонароджених з групи контролю становили відповідно 7,5 та 8,3 бали.

При дослідженні перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених, виявлено достовірно вищий рівень захворюваності немовлят з I-ої групи - 28 % порівняно з контрольною групою - 2%, ($p < 0,05$). В структурі неонатальної патології у новонароджених від матерів I-ої групи чільне місце займають: гіпотрофія (10%), геморагічний синдром (8%), енцефалопатія (6%), пневмопатії (4%), гіпербілірубінемія (8%).

Таким чином, базуючись на отриманих у результаті проведених досліджень даних, можна стверджувати, що у жінок з вірусним гепатитом В у

анамнезі вагітність часто (24,6%) ускладнюється розвитком плацентарної недостатності. В свою чергу у цих вагітних (з плацентарною недостатністю) попри проведення стандартних лікувальних міроприємств має місце значне зростання кількості ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, високий рівень ранньої неонатальної захворюваності новонароджених.

З огляду на вищевказане ми вирішили вивчити особливості формування саме плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі.

В літературі в останні роки з'явився ряд повідомлень про виявлення значних патологічних відхилень з боку судин мікроциркуляторного русла при дослідженні судин бульбарної кон'юнктиви у хворих на хронічний вірусний гепатит В та інтегративну форму HBs-вірусної інфекції (Логой І. М., Перуна А. М. 1998). Наявність схожих патологічних змін з боку судин мікроциркуляторного русла бульбарної кон'юнктиви у вагітних з гестозом та відповідність виявлених відхилень тим, що відбуваються у судинах мікроциркуляторного русла фетоплацентарного комплексу констатували інші автори (Камінський В. В., 1999., Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. 2002). Поряд з тим відомо, що розвиток патологічних відхилень у судинах мікроциркуляторного русла фетоплацентарного комплексу є провідним у розвитку плацентарної недостатності (Степанківська Г.К., Венцківський Б. М., 1994). Враховуючи відсутність досліджень аналогічних вищенаведеним у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі ми вважали за доцільне провести поглиблене дослідження стану системи мікроциркуляції у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. З огляду на вищевказане для вивчення стану мікроциркуляторного русла нами обрано методику бульбарної мікроскопії з оцінкою судинного, внутрішньосудинного, периваскулярного компонентів та подальшим визначенням відповідних коефіцієнтів та загального кон'юнктивального коефіцієнту. Обстеження проводилися у терміни вагітності: 20-22; 28-30 і 38-40 тижнів. Як свідчать результати дослідження у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі гестаційний процес яких ускладнився розвитком плацентарної недостатності вже у терміні вагітності 20-22 тижні

мали місце помірно виражені патологічні зміни в-основному за рахунок судинного компоненту. Із збільшенням терміну гестації у вагітних I групи виявлено погіршення стану системи мікроциркуляції із розвитком патологічних відхилень у всіх трьох ланках мікроциркуляторного русла, які носили найбільш виражений характер напередодні пологів (таб 1).

Таблиця 1
Дані бульбарної мікроскопії обстежених вагітних (бали).

Показник	Вагітні					
	20-22 тижні вагітності		28-30 тижнів вагітності		38-40 тижнів вагітності	
	Контр.гр. n=50	I гр. n=50	Контр.гр. n=50	I гр. n=50	Контр.гр. n=50	I гр. n=50
KI ₁	2,1±0,11	5,2±0,1*	2,0±0,11	5,4±0,17*	2,3±0,11	5,4±1,3*
KI ₂	0,9±0,14	1,4±0,11	0,9±0,16	3,9±0,15*	0,7±0,12	4,1±0,07**
KI ₃	0,3±0,16	0,9±0,09*	0,3±0,09	1,7±0,15*	0,1±0,15	2,8±0,07*
KI _{заг}	3,3±0,15	7,5±0,13*	3,2±0,1	10,7±0,16*	3,3±0,12	12,3±2,8**

*Достовірність відносно контрольної групи *<0,05, **<0,01.*

Таким чином на підставі результатів бульбарної біомікроскопії у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі гестаційний процес яких ускладнився розвитком плацентарної недостатності можна констатувати наявність системних порушень мікроциркуляторного русла, які поглиблюються в динаміці вагітності. Це, а також вище наведені дані інших авторів щодо порушень в стані мікроциркуляторного русла у невагітних, які перенесли вірусний гепатит типу В та ролі аналогічних відхилень у розвитку плацентарної недостатності, дозволяють нам припустити, що первинною ланкою у патогенезі розвитку плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі є патологічні зміни у мікросудинах плаценти, які відображають характерні для HBV-інфекції системні порушення мікроциркуляції. Наші припущення були підтверджені даними електронної мікроскопії тканин плаценти. Так у вагітних першої групи в ультраструктурі плаценти виявлено ряд патологічних ознак, насамперед в мікросудинах в той час, як в контрольній групі патологічних ознак в макро та ультраструктурі плаценти не виявлено. Серед виявлених нами порушень в мікросудинах плаценти при проведенні

електронної мікроскопії у вагітних першої групи найбільш характерними були деструктивні зміни ендотеліоцитів; клітини ендотелію, у яких збільшена кількість тілець Вейбеля-Паладе; виявлення електронно-щільної дисперсної речовини у просвіті судин мікроциркуляторного русла плаценти. Ці електронно-мікроскопічні маркери свідчать про функціональну недостатність ендотелію та порушення циркуляції крові у мікросудинах плаценти, які виникають у вагітних з HBV-інфекцією в анамнезі. Серед патогенетичних механізмів, що обумовлюють порушення мікроциркуляції основними, на нашу думку, є патологічні зміни в синтезі біологічно активних речовин, які регулюють тонус мікросудин, процеси згортання та антизгортання крові структурно пошкодженими клітинами ендотелію. Альтерація ендотеліоцитів здійснюється, на нашу думку, за рахунок аутоімунних патологічних процесів, що розвиваються, як показали дослідження ряду авторів, при HBV-інфекції (Золотарьова В. Б., 1972). Саме ці патологічні зміни в системі мікроциркуляції плаценти призводять, на нашу думку, до зменшення її кровопостачання та розвитку, внаслідок цього, тканинної гіпоксії. В той же час відомо, що при гіпоксії спостерігаються певні ультраструктурні зміни в плаценті (Задорожна Т. Д., 1985). Саме такі зміни, а саме – підвищення вмісту аморфної речовини та колагенових волокон у інтерстиції, розширені судини, потовщення ендотеліальних клітин і базальної мембрани синцитіотрофобласта, та збільшення площі контакту трофобласту з кровоносними капілярами за рахунок глибоких інвагінацій базальної поверхні синцитіотрофобласта, були виявлені нами при електронній мікроскопії плацент у вагітних з HBV-інфекцією в анамнезі. Тому, враховуючи наявність вище вказаних змін, що є компенсаторно-приспосувальними реакціями на порушення плацентарного кровообігу та розвиток гіпоксії, можна зробити висновок про наявність досить вираженої тканинної гіпоксії у вагітних з HBV-інфекцією в анамнезі. Крім того, враховуючи зумовлену структурними змінами в ендотеліоцитах ендотеліальну дисфункцію, можна припустити зниження компенсаторних можливостей плаценти, які як відомо здійснюються за рахунок факторів росту, що синтезуються в основному у клітинах ендотелію (Чуб. В. В., 2003).

Аналіз даних органометричного, макроскопічного та ультрамікротомічного (гістологічного) дослідження плаценти виявив у вагітних першої групи ознаки хронічної плацентарної недостатності з елементами незрілості за типом хаотично склерозованих ворсин та проміжних диференційованих ворсин і достовірним збільшенням відносної площі синцитіальних вузликів та питомої ваги міжворсинчастого фібриноїда, ділянок зближених ворсин і ворсин замуrowаних у фібриноїдні маси.

Результати досліджень показали, що бульбарна мікроскопія є водночас високоінформативним, неінвазивним та простим методом виявлення порушень та ступеня їх вираженості в системі мікроциркуляторного русла, які тісно корелюють з відповідними змінами в мікросудинах плаценти, що дозволяє використовувати його для обстеження у вагітних з гепатитом В у анамнезі з метою ранньої діагностики патологічних змін мікро судинного русла характерних для плацентарної недостатності. Крім того, враховуючи провідну роль в патогенезі розвитку плацентарної недостатності у вагітних з гепатитом В у анамнезі патології мікросудин ми припустили наявність взаємозв'язку між ступенем вираженості цих порушень та ступенем важкості плацентарної недостатності. Для перевірки цього припущення ми проаналізували ступінь важкості плацентарної недостатності у обстежених вагітних (перша група) в залежності від показників бульбарної мікроскопії, які характеризують стан мікроциркуляторного русла (KI_{3ag}), вибір нами саме цього методу обумовлено його інформативністю, неінвазивністю, доступністю та простотою застосування, що дозволяє широко використовувати його в практичній роботі родопомічних закладів. Для проведення аналізу вагітних першої групи розподілили на дві підгрупи в залежності від показника KI_{3ag} (в терміні 20-22 тижні) відповідно $KI_{3ag} >$ або $< 8,5$, ($p < 0,05$). З'ясувалося, що серед вагітних з високим показником KI_{3ag} (16 жінок) субкомпенсована та декомпенсована форми плацентарної недостатності спостерігались відповідно у 87,5% та 6,3% випадків в той час, як серед вагітних з $KI_{3ag} < 8,5$ субкомпенсована форма плацентарної недостатності зустрічалась лише в 11,8% випадків, а декомпенсована не спостерігалась (різниця достовірна $p < 0,01$). Таким чином значення $KI_{3ag} > 8,5$ в терміні 20-22 тижні гестації можна розглядати, як ознаку високого ризику розвитку важких форм плацентарної недостатності.

З боку ендокринологічних показників виявлена тенденція до прогресивного зменшення у вагітних I групи порівняно з групою контролю рівня Е3 до $31,3 \pm 2,1$ нмоль/л; $p < 0,01$ відповідно у групі контролю $55,2 \pm 2,6$ нмоль/л; $p < 0,01$, Пг до $589,6 \pm 11,8$ нмоль/л; $p < 0,05$, у групі контролю $608,4 \pm 17,3$ нмоль/л, ХГ до $258,1 \pm 27,1$ нмоль/л; $p < 0,05$, у групі порівняння $363,3 \pm 29,2$ нмоль/л, ПЛ до $203,2 \pm 11,3$ нмоль/л; $p < 0,05$, у групі порівняння $272,4 \pm 31,4$ нмоль/л із одночасним збільшенням рівня К до $788,6 \pm 25,1$ нмоль/л; $p < 0,01$, у групі контролю $645,6 \pm 23,7$ нмоль/л. Ці зміни переконливо свідчать про функціональну плацентарну недостатність.

Як свідчать дані дослідження материнського та плодового кровотоку у вагітних I групи, не дивлячись на лікувальні заходи, що проводились протягом вагітності, відмічено порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку такі як посилення кровотоку в МА та АП на тлі

зниження кровотоку у СМА та підвищення показника ЦПВ, що свідчить про централізацію кровотоку плода (таб. 2)

Таблиця 2

Показники доплерометрії у 38-40 тижнів вагітності

Показник	Вагітні	
	Контр. n=50	I. n=50
СДВ КШК АП	3,8±0,2	7,1±0,3**
ІР АП	0,7±0,06	2,1±0,1**
СДВ КШК СМА	6,4±0,4	3,7±0,1**
ІР СМА	0,8±0,1	0,5±0,03**
СДВ КШК МА	1,7±0,2	3,5±0,1**
ІР МА	0,4±0,03	0,9±0,03**
ЦПВ	1,1±0,08	0,2±0,1**

*Достовірність відносно контрольної групи * $<0,05$, ** $<0,01$.*

При проведенні інтегративної оцінки показників біофізичної активності плода встановлено, що у вагітних першої групи спостерігаються порушення в стані плода, що відображає середня сумарна оцінка БФПП, котра в них була достовірно ($p<0,05$) знижена порівняно з контрольною групою відповідно $7,6\pm 1,2$ та $11,1\pm 1,7$ балів.

Отже, як свідчать дані проведених нами досліджень у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі на тлі патологічних відхилень в системі мікроциркуляції часто розвивається хронічна плацентарна недостатність, наслідком чого попри застосування стандартної терапії є значні відхилення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, погіршення стану плода. З огляду на це необхідним є вдосконалення методів корекції плацентарної недостатності для даного контингенту вагітних.

Для досягнення поставлено мети нами обрано до застосування терапевтичні препарати "Протефлазид" виробництва фірми "Екофарм" та "Вобензим" виробництва фірми "Мукос Фарма". Запропонована нами методика включає в себе застосування окрім загальноприйнятих препаратів поєднане вживання вище вказаних препаратів курсами у 20-22, 28-30 та 36-38 тижнів вагітності. Тривалість лікування складає чотири тижні при субкомпенсованій формі плацентарної недостатності та три при компенсованій формі. "Протефлазид" застосовували за наступною схемою: перший тиждень 5 крапель тричі на день, другий та третій тиждень по 10 крапель тричі на день та четвертий тиждень по 8 крапель тричі на день. "Вобензим" призначався по 5 таблеток тричі на день.

Препарат "Вобензим" обрано нами у зв'язку з тим, що застосування даного поліензимного препарату дозволяє одночасно впливати на ряд фізіологічних процесів, а не тільки на певний орган. Поряд із протизапальною, протинабряковою, імуномодельюючою та антитоксичною дією даному препарату властивий виражений мембраностабілізуючий ефект а також здатність при гіперкоагуляційних станах до відновлення динамічної рівноваги між згортуючою та антизгортуючою системами крові, що в свою чергу зумовлює відновлення адекватного рівня перфузії у судинах мікроциркуляторного русла, та ліквідацію цим самим тканинної гіпоксії.

"Протефлазид" обрано у зв'язку із такими його властивостями, як антивірусна активність внаслідок блокування вірусоспецифічних білків(ДНК-полімераза), що є актуальним у частини пацієток із безсимптомними формами вірусного гепатиту В; та виражена антиоксидантна активність, що дозволяє ліквідувати тканинну гіпоксію, яка є однією із центральних ланок у розвитку плацентарної недостатності.

Ефективність запропонованої нами методики оцінювали на основі даних спостереження перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених, даних гемодинамічних та ендокринологічних показників стану фетоплацентарного комплексу, даних проведеної біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви та патогістологічного дослідження плацент.

Як свідчать дані дослідження, у вагітних II групи вдалося відновити адекватні рівні материнського та плодового кровотоку, що достовірно не відрізнялися від таких у групі контролю.

Застосування запропонованої нами методики дозволило провести корекцію порушень гормонпродукуючої функції плаценти у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. Так у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі дані визначення основних гормонів фетоплацентарного комплексу достовірно не відрізнялися від таких у вагітних з групи контролю (таб 3).

Таблиця 3

Ендокринологічні показники у 38-40 тижнів вагітності (нмоль/л).

Показник	Вагітні		
	Контр. n=50	I. n=50	II. n=50
Естріол	55,2±2,6	31,3±2,1**	44,5±1,8*
Прогестерон	608,4±17,3	589,6±11,8	598,5±18,0
Кортизол	645,6±23,7	788,6±25,1*	663,1±28,4
ХГЧ	363,3±29,2	258,1±27,1*	365,1±20,8
ПЛ	272,4±31,4	203,2±11,3*	267,1±17,8

*Достовірність відносно контрольної групи *<0,05, **<0,01*

Ефективність застосування запропонованої нами методики підтвердилася також за даними дослідження стану системи мікроциркуляції. Так - $KI_{заг}$ у вагітних II групи становив $3,9 \pm 0,21$ бали, що достовірно не відрізняється від даних, отриманих у групі порівняння – $3,3 \pm 0,12$ балів.

Позитивний вплив на стан мікросудин плаценти, який спричиняє запропонована нами методика, виявлено при проведенні дослідження плацент у II групі. Органометрично та макроскопічно плаценти II групи практично не відрізнялися від плацент із групи порівняння. Гістоархітектоніка ворсинчастого дерева в них характеризувалась пропорційним розгалуженням, характерною щільністю ворсинок у міжворсинчастому просторі. Гістологічна оцінка зрілості ворсинчастого дерева дозволила виявити достатню його зрілість. В плацентах вагітних II групи добре виражені компенсаторні процеси у вигляді достовірного збільшення відносного обсягу площі синцитіальних вузликів (відповідно $1,95 \pm 0,02$ ум.од; контрольна група – $1,6 \pm 0,02$ ум.од., $p < 0,05$). Слід відмітити, що в плацентах II групи дослідження спостерігалися лише помірно розповсюджені кальцифікати, які локалізувалися переважно в крайовій зоні плаценти.

Оцінюючи перебіг гестації у вагітних, які отримували запропоновану нами методику корекції плацентарної недостатності, слід зазначити зниження частоти розвитку ускладнень перебігу як першої так і другої половини вагітності у порівнянні з I групою вагітних: а саме загроз переривання вагітності з 22,0% до 10,0%, анемії вагітних з 26,0% до 20,0%, загрози передчасних пологів з 12,0% до 8,0%, прееклампсії з 12,0% до 8,0%. Застосування запропонованої нами методики дозволило запобігти розвитку декомпенсованої плацентарної недостатності із формуванням у 86% випадків компенсованої та у 14% субкомпенсованої плацентарної недостатності.

Аналізуючи клінічний перебіг пологів у вагітних II групи, необхідно вказати на зниження частоти виникнення передчасного розриву плодових оболонок 26% та аномалій пологової діяльності на 12% у порівнянні з першою групою вагітних (передчасний розрив оболонок: I група - 46%, II група – 20%, аномалії пологової діяльності: I група – 26%, II група – 14%), дистресу плода на 10% (I група – 18%, II група – 8%), та маткових кровотеч у післяпологовому періоді на 4% (I група – 8%, II група – 4%). Про доцільність застосування запропонованої нами методики свідчить також зниження рівня застосування оперативного втручання при розродженні - кесарський розтин застосовувався у 14% випадків (у вагітних I групи у 28% випадків). Одним з найбільш вагомих критеріїв ефективності застосованої методики є перинатальні наслідки розродження. В першу чергу необхідно виділити зниження рівня різноманітних форм асфіксії новонароджених із 34,0% у I групі до 18,0% у II групі на фоні використання запропонованої методики, причому серед вагітних другої групи

не зареєстровано жодного випадку важкої асфіксії (I група - 6,0%). Показник затримки внутрішньоутробного розвитку плода зменшився з 40,0% у I групі до 22,0% - у II групі.

Проведено аналіз антропометричних даних новонароджених першої та другої груп дослідження. Згідно отриманих даних середнє значення маси немовлят першої групи склало $3182,2 \pm 0,5$ г, другої групи – $3327,2 \pm 0,7$ г (у групі контролю – $3491,4 \pm 0,4$ г), середнє значення росту у першій групі становило $51,9 \pm 0,3$ см, а у другій групі – $52,5 \pm 0,2$ см (у групі контролю – $53,1 \pm 0,2$ см). При визначенні стану новонародженого за шкалою Апгар оцінка серед новонароджених у другій групі на першій хвилині склала 7,1 балів, на п'ятій хвилині – 8,0 балів, що достовірно не відрізнялося від показників у групі порівняння.

У новонароджених від матерів другої групи менша частота розвитку ускладнень перебігу раннього неонатального періоду у порівнянні з новонародженими від матерів з першої групи, які отримували загальноприйняті методи лікування плацентарної недостатності протягом вагітності. Так частота розвитку гіпотрофії знизилась на 6%, геморагічного синдрому – на 4%. Не зафіксовано жодного випадку розвитку пневмопатій та гіпербілірубінемії. Виникнення енцефалопатії або порушень мозкового кровообігу виявлено на рівні групи контролю и склала 2% (один випадок).

Сумарні перинатальні втрати зменшилися в 2 рази (із 40,0% у I групі до 20,0% - у II), що також підтверджує ефективність запропонованої методики.

Поряд з відмінностями між перебігом вагітності та пологів у вагітних двох основних груп дослідження виявлено розходження і у клінічному перебігу післяпологового періоду між цими групами вагітних. Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що у породіль другої групи частота виникнення ускладнень перебігу післяпологового періоду нижча, ніж серед породіль першої групи. В основному зниження частоти розвитку ускладнень відбулося за рахунок ускладнень запального характеру (ранова інфекція, післяпологовий ендометрит, лактаційний мастит), субінволюції матки на 4,0% (можливо як наслідок зниження ускладнень запального характеру) та анемії на 2,0%.

Отже, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що використання запропонованої нами методики корекції плацентарної недостатності з використанням препаратів Протефлазид та Вобензим у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі дозволило значно знизити частоту розвитку ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, ускладнень раннього неонатального періоду у новонароджених, що в свою чергу обумовило зниження рівня перинатальних та акушерських втрат.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної наукової задачі – зниження плацентарної недостатності та перинатальних ускладнень у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі шляхом визначення деяких особливостей її патогенезу та удосконалення методів лікування.

1. Найбільш частими ускладненнями вагітності та пологів у жінок з вірусним гепатитом В у анамнезі є загроза переривання (57,2%), анемія (41,3%), несвоєчасний вилив навколоплодових вод (48,5%) і передчасні пологи (24,2%), затримка розвитку плоду (23,1%).

2. У вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі порушується стан внутрішньоутробного плода, що виявляється у достовірному зниженні екскреції естріолу ($30,4 \pm 2,0$ нмоль/л), плацентарного лактогену ($202,3 \pm 12,3$ нмоль/л),

хоріонічного гонадотропіну ($250,5 \pm 20,2$ нмоль/л); у змінах геодинаміки в системі мати-плацента-плід за даними ультразвукової доплерометрії (підвищення індексів резистентності у судинах матки, пуповини та середньо мозкової артерії плода); у зниженні біофізичної активності плода (середня оцінка за A.Vintzileos $7,6 \pm 1,2$ бали).

3. У даної групи жінок вагітність ускладнюється розвитком вторинної плацентарної недостатності (24,6%), яка в 62% випадків є компенсованою, в 36% субкомпенсована та в 2% декомпенсованою, що негативно впливає на стан плода та новонародженого, затримка розвитку плоду має місце у 40%.

4. У вагітних, з вірусним гепатитом В у анамнезі, в плаценті мають місце морфологічні та ультраструктурні порушення, що є свідченням плацентарної недостатності, які є первинною ланкою її розвитку, а саме: ознаки незрілості за типом хаотично склерозованих ворсин та проміжних диференційованих ворсин і достовірним збільшенням відносної площі синцитіальних вузликів та питомої ваги міжворсинчастого фібриноїда, ділянок зближених ворсин і ворсин замуrowаних у фібриноїдні маси, підвищення вмісту аморфної речовини та колагенових волокон у інтерстиції, розширені судини, потовщення ендотеліальних клітин і базальної мембрани синцитіотрофобласта, та збільшення площі контакту трофобласту з кровоносними капілярами за рахунок глибоких інвагінацій базальної поверхні синцитіотрофобласта.

5. Використання високоінформативного, неінвазивного та простого методу виявлення порушень мікроциркуляції та ступеня їх вираженості в організмі - бульбарної мікроскопії у вагітних з гепатитом В у анамнезі показало наявність патологічних системних змін в судинному, внутрішньосудинному та

периваскулярному компонентам та доцільність використання цього методу з метою ранньої діагностики плацентарної недостатності.

6. Розроблено метод корекції плацентарної недостатності для вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі з використанням “Вобензима” та “Протефлазида” та встановлені терміни їх використання.

7. Застосування розробленого методу корекції плацентарної недостатності позитивно вплинуло на стан мікро циркуляції в організмі вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. Відмічено покращення стану судин мікроциркуляторного русла у динаміці вагітності (зниження кількості патологічних відхилень у всіх трьох ланках – судинній, внутрішньосудинній та периваскулярній), а також на перебіг вагітності та пологів, свідченням чого є зменшення частоти виникнення загрози переривання вагітності з 22% до 10%, анемії з 38% до 18%, передчасного розриву плодових оболонок з 46% до 20%, затримки внутрішньоутробного розвитку плоду з 40% до 22%, а також дозволило запобігти розвитку декомпенсованої плацентарної недостатності із

формуванням у 86% випадків компенсованої та у 14% субкомпенсованої форми плацентарної недостатності, та вдвічі (з 40% до 20%) знизити рівень перинатальної патології у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінки з вірусним гепатитом В у анамнезі потребують проведення прегравідарної підготовки, пильного спостереження під час вагітності та виділення в групу ризику по розвитку плацентарної недостатності, акушерських та перинатальних ускладнень.

2. В практику роботи родопомічних закладів доцільно впровадити планове обстеження даного контингенту вагітних з використанням бульбарної мікроскопії. У вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі рівень $KI_{заг} > 8,5$ в терміні 20-22 тижні гестації можна розглядати, як ознаку високого ризику розвитку важких форм плацентарної недостатності, що потребує проведення інтенсивних лікувально-профілактичних заходів спрямованих на корекцію патологічних змін в умовах стаціонару.

3. В практику роботи родопомічних закладів для застосування у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі доцільно впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію плацентарної недостатності, який включає препарати “Протефлазид” і “Вобензим” та проводиться курсами в терміні гестації 20-22, 28-30 та 36-38 тижнів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пехньо Н. В. Особливості акушерської та перинатальної патології у вагітних з хронічною HBs-вірусною інфекцією // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2004. -№2. – С. 128-130.

2. Вдовиченко Ю. П., Пехньо Н. В. Корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2004. №3. – С. 49-52.(Дисертант самостійно провів огляд літератури, набір та статистичну обробку клінічного матеріалу та підготовку статті до друку).

3. Вдовиченко Ю. П., Пехньо Н. В. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі // Актуальні проблеми акушерства та гінекології, клінічної імунології та медичної генетики., Збірник наукових праць Випуск 12 – Київ-Луганськ. – 2005. – С.86-89.(Дисертант самостійно провів набір та аналіз клінічного матеріалу та підготовку статті до друку).

4. Пехньо Н. В. Особливості корекції фетоплацентарної недостатності у жінок з хронічною HBs-вірусною інфекцією // Тез. доп. наук.-практ. конф. "Актуальные вопросы репродуктологии". - Симеїз 2004.(Дисертантом самостійно розроблені тези).

АНОТАЦІЯ

Пехньо Н. В. Корекція плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2005.

Наукова робота присвячена вирішенню актуального питання сучасного акушерства – корекції плацентарної недостатності у вагітних, що перенесли вірусний гепатит типу В. Автором встановлено взаємозв'язок між частотою розвитку, ступенем прояву плацентарної недостатності та наявністю патологічних відхилень у стані системи мікроциркуляції у жінок даної групи. Показана роль корекції виявлених змін мікроциркуляторного русла при проведенні лікування плацентарної недостатності у вагітних з вірусним гепатитом В у анамнезі. Розроблено та впроваджено комплекс лікувально-профілактичних міроприємств, використання якого дозволяє знизити частоту розвитку та ступінь прояву плацентарної недостатності та знизити тим самим

рівень акушерських та перинатальних ускладнень у обраного контингенту вагітних.

Ключові слова: вагітність, плацентарна недостатність, вірусний гепатит В.

ANNOTATION

Pekchno N. V. Correction placental insufficiency in pregnant women with virus hepatitis B in anamnesis. – Manuscript.

Thesis for degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – obstetric and gynecology. – P. L. Shupik Kiev Medical Academy of Post-Graduate Education of Health of Ukraine, Kiev. 2005/

Scientific work is devoted to the decision of pressing question of modern obstetrics - correction placental insufficiency in pregnant women with virus hepatitis B in anamnesis. The author establishes interrelation between frequency, degree of activity placental insufficiency and presents of infringements in microcirculation system, which present in women of this group. The role of corrections presents infringements microcirculation system in treatment of placental insufficiency in pregnant women with virus hepatitis B in anamnesis. The complex of treat and prevention was developed and introduced, that allows to decrease frequency of the development and degree of activity placental insufficiency and decrease frequency of obstetrics and perinatal complications in this group of pregnant.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, virus hepatitis B.

АННОТАЦИЯ

Пехньо Н. В. Коррекция плацентарной недостаточности у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Киевская медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 2005.

Научная работа посвящена изучению актуального вопроса современного акушерства – снижение частоты развития и степени выраженности плацентарной недостаточности у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе.

Целью работы явилось снижение плацентарной недостаточности и перинатальной патологии у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе путем изучения частоты возникновения, особенностей развития плацентарной

недостаточности и разработки методов ее ранней диагностики, профилактики и лечения.

Научная новизна представленной работы состоит в том, что впервые установлена частота и степень выраженности плацентарной недостаточности у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе. Проведено комплексное

исследование состояния микроциркуляторного русла у беременных данной группы, выявлено наличие существенных патологических отклонений во всех звеньях системы микроциркуляции. На основании полученных данных разработан комплексный метод лечебно-профилактических мероприятий для применения при плацентарной недостаточности у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе с использованием препаратов "Вобензим" и "Протефлазид."

Для решения поставленных задач в динамике беременности проведено обследование 150 беременных, из которых первую группу составили 50 беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе и развитием плацентарной недостаточности, коррекция которой проводилась с использованием общепринятой методики, вторую группу составили 50 беременных с вирусным гепатитом В и развитием плацентарной недостаточности, коррекция которой проводилась с использованием предложенной нами методики и 50 здоровых беременных с физиологическим течением беременности составили группу контроля.

У всех обследованных беременных изучали показатели общего и специального (менструальная, генеративная функция, гинекологическая заболеваемость) анамнеза, течение беременности, результаты беременности и родов, состояние плода и новорожденного. Наряду с общеклиническим обследованием у беременных исследовали состояние фетоплацентарного комплекса, определяя содержание эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, котризола в крови а также при помощи ультразвукового и доплерометрического исследований. Помимо этого всем беременным, вошедшим в наше исследование, определяли состояние системы микроциркуляции при помощи биомикроскопии бульбарной конъюнктивы.

Как показали результаты проведенного исследования беременность и роды у женщин, перенесших вирусный гепатит В часто носят осложненный характер. В течение беременности чаще чем в среднем в популяции возникают угроза прерывания беременности, токсикоз первой половины беременности, анемии беременных, гестоз; в родах преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, дисстресс плода. Одним из наиболее частых

осложнений течения беременности у женщин с вирусным гепатитом В в анамнезе является плацентарная недостаточность, которая встречается в 24,6% случаев. Плацентарная недостаточность, осложняющая течение беременности, негативно влияет на состояние плода. Подтверждением чему являются данные о новорожденных от матерей первой группы исследования, состояние которых при рождении было расценено как удовлетворительное в 66% случаев (в группе сравнения в 94% случаев), в связи с частым развитием асфиксии различной степени тяжести. Также у новорожденных первой группы диагностирована задержка внутриутробного развития в 40% случаев. Выявлены значительные нарушения в системе микроциркуляции у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе. Установлена взаимосвязь между наличием патологических отклонений в системе микроциркуляторного русла и степенью выраженности плацентарной недостаточности. Определено, что наличие нарушений в системе микроциркуляции еще до беременности у женщин, перенесших вирусный гепатит В, приводит к более частому, в сравнении с среднепопуляционным значением, развитию плацентарной недостаточности, а также обуславливает недостаточную эффективность общепринятой методики коррекции плацентарной недостаточности.

На основании полученных результатов исследований нами предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленный на снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе, путем повышения эффективности коррекции плацентарной недостаточности. В комплекс предложенных мероприятий входит назначение в дополнение к стандартному методу препаратов "Вобензим" и "Протефлазид", учитывая их антиоксидантный, мембраностабилизирующий, дезагрегационный эффекты, благодаря чему происходит восстановление адекватного уровня перфузии в сосудах микроциркуляторного русла.

Своевременное проведение рекомендованных мероприятий привело к значительному снижению частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с вирусным гепатитом В в анамнезе.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, вирусный гепатит В, микроциркуляция.

Перелік умовних скорочень

АП	– артерія пуповини
Е3	– естріол
ІР	– індекс резистентності
К	– кортизол
КДКШ	– кінцева діастолічна швидкість кровотоку
КІ	– кон'юнктивальний індекс
КІ ₁	– судинний кон'юнктивальний індекс
КІ ₂	– внутрішньосудинний кон'юнктивальний індекс
КІ ₃	– периваскулярний кон'юнктивальний індекс
КІ _{заг}	– загальний кон'юнктивальний індекс
МА	– маткова артерія
МСШК	– максимальна систолічна швидкість кровотоку
Пг	– прогестерон
Пл	– плацентарний лактоген
СДВ	– систоло-діастолічне відношення
СМА	– середньо мозкова артерія
ХГ	– хоріонічний гонадотропін
ЦПВ	– цереброплацентарне відношення