

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І.ПИРОГОВА**

На правах рукопису

ГАЙСТРУК НАТАЛІЯ АНАТОЛІЇВНА

УДК 618.3-06: 616.3-16.155.194.5.021.

**ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ
ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ**

14.01.01. акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Вінниця – 2000

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі акушерства та гінекології № 1 Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК:

доктор медичних наук, професор **Коломійцева Антоніна Георгіївна**,
інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, завідувача відділенням патології вагітності та пологів.

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ:

- доктор медичних наук, професор **Франчук Анатолій Юхимович**,
Тернопільська медична академія ім.О.Я.Горбачевського МОЗ України,
кафедра акушерства та гінекології
- доктор медичних наук, професор **Венцківський Борис Михайлович**,
Національний медичний університет ім. акад.О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1, головний акушер-гінеколог МОЗ України.

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика
МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології № 1, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться “_ 15 __” лютого_2000 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К.05.600.01 при Вінницькому державному медичному університеті ім.М.І. Пирогова (286018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького державного медичного університету (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56).

Автореферат розісланий “15 ”_лютого_ 2000 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

к.м.н., доцент

М.І. Покидько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серед важливих питань акушерської практики особливе місце займає антенатальна охорона плода, народження здорової дитини та забезпечення її нормального розвитку.

Профілактичне направлення охорони здоров'я ставить перед медичними працівниками великі завдання в справі охорони здоров'я матері та дитини.

Анемія вагітних – одне з частих захворювань, і за даними ВОЗ (1991) частота її поступово зростає та складає за даними літератури 80% (Б.М.Венцківський, А.Я.Сенчук, 1996; Л.В.Тимошенко та співавт., 1993; А.Г.Коломійцева, 1993; Vokarevin, Kabaeva E.V., 1998).

В теперішній час загально визнано, що анемія вагітних часто є тим патологічним фоном, на якому розвиваються самі різноманітні ускладнення вагітності, пологів та післяпологового періоду, які представляють небезпеку як для матері, так і для новонародженого (Б.М.Венцківський, 1990; В.Я.Голота, 1992; В.І.Грищенко, М.О.Щербина, 1990; В.К.Чайка, С.П.Писарева, 1992; В.К.Чайка, Б.П.Найкен, 1998). У вагітних з вираженою тривалою анемією перинатальна смертність в 1,5-2 рази вища, ніж у жінок з фізіологічною вагітністю і складає 6-14,2%.

За даними Л.В.Тимошенко (1989, 1990, 1992, 1993, 1996), Б.М.Венцковського, А.Я. Сенчука (1993, 1994), А.Ю. Франчука (1999), Б.Ф.Мазорчука (1999) та інших, у народжених дітей від жінок з анемією вагітних спостерігаються вроджені вади розвитку, які зустрічаються вдвічі частіше ніж у жінок з фізіологічними пологами.

Серед причин, які негативно впливають на плід в антенатальному періоді, насамперед слід мати на увазі ті, які порушують утворення і розвиток фізіологічно повноцінної плаценти (Е.М.Алієва, Е.А.Чернуха, 1996; В.Т.Бандик з спіавт., 1994; О.А.Давиденко, 1989; І.І.Крукієр, Т.Н.Погорєлова, 1989; І.Ю.Кузьміна з спіавт., 1996; Cambell S., Cohen-Overbeer T., 1985; Cesone P., Guercio E., 1980; Crow C., Dande Kar P., 1995). При цьому зменшується величина плацентарної поверхні, що обумовлює стан хронічної гіпоксії плода, внаслідок чого знижується його життєздатність.

За даними ультразвукового дослідження плаценти знайдено порушення її дозрівання, передчасне старіння, розширення міжворсинчастих просторів, збільшення петрифікатів тощо (С.Г.Авер'янова, 1988, 1990; О.В. Сумін з спіавт., 1988; Е.М.Алієва, Е.А.Чернуха, 1996; А.Н.Стрижаков з спіавт., 1988, 1990, 1996; Л.В. Тимошенко з спіавт., 1996).

При анемії вагітних має місце безпосередній вплив порушень материнського кровотоку на інтенсивність обмінних процесів в басейні плацентарно-плодового кровообігу (Е.Д. Розієва, 1991; А.Н.Стрижаков, Г.А.Грегорян, 1995, 1996; Л.В.Тимошенко, 1990, 1992).

Особливо неблагоприємні умови для плода створюються при захворюваннях матері, які супроводжуються недостатністю плацентарно-маткового кровообігу. При цьому різко знижується стійкість плода до гіпоксії (Б.М. Венцківський, 1990; В.Я. Голота з співавт., 1992; В.І. Грищенко, 1990; В.Н. Демідов з співавт., 1994; Л.Б. Маркін з співавт., 1990). Перинатальна гіпоксія в результаті хронічної плацентарної недостатності призводить до ураження головного мозку, що в свою чергу веде до неврологічних ускладнень (В.Н.Запорожан з співавт., 1990, 1994).

При анемії вагітних спостерігається порушення в багатьох системах материнського організму – підвищується схильність до розвитку тромбозів під час вагітності і, навпаки, під час пологів збільшується ризик кровотеч в послідовому та в післяпологовому періодах. Для успішного вирішення цієї проблеми необхідно всебічне вивчення взаємовідношень організму матері та плода. Без достатніх знань з цієї області неможливо своєчасно та правильно оцінити вплив на плід різних фізіологічних та патологічних процесів, які відбуваються в організмі вагітної жінки.

Подальші перспективи зниження перинатальної захворюваності і смертності при анемії вагітних можуть бути пов'язані з вивченням функціонального стану фето-плацентарного комплексу і, а саме, з особливостями гормонального гомеостазу в системі мати-плацента-плід, тому що від рівня гормонального балансу в материнському організмі залежать фізіологічний перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, а також адаптаційні можливості новонародженого.

На сучасному етапі розвитку антенатальної діагностики біохімічні методи дослідження мають важливе значення. Особливо велике значення в функціональному стані плацентарної системи і характері метаболізму має рівень ферментної активності, який відображає процеси обміну речовин в організмі матері та плода. Визначення ряду ферментів та метаболітів в крові широко застосовується в діагностиці плацентарної недостатності (Я.Д. Селепей, 1992; Lim L., Ren J., 1997).

За даними Т.В.Атаджанова, 1992, О.А.Базарової, 1989, 1990, В.К.Чайки, 1989, Т.Н.Яремчук, Л.В.Тимошенка, 1993 знайдено у вагітних з анемією достовірно підвищення ферментної активності сироватки крові, при чому чим важча форма анемії, тим вища активність деяких ферментів. Активність ферментів аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ) залежить від важкості стадії анемії вагітних. Разом з тим, наведені дані літератури свідчать про те, що питання анемії вагітних і вплив її на вагітність, пологи, післяпологовий період потребує детального вивчення. Недостатньо вивчений стан фето-плацентарного комплексу, печінки та її ферментної активності, їх взаємозв'язок потребують подальшої розробки профілактичних та лікувальних заходів для покращення стану фето-плацентарного комплексу, що і стало темою даного дослідження.

Враховуючи те, що за даними Л.В.Тимошенка (1987, 1989, 1990, 1993) знайдено, що сироваткового заліза в крові знаходиться достатньо, кількість його майже складає нормальні

величини, але при цьому порушуються деякі функції печінки, в обстеження увійшли вагітні з рівнем гемоглобіну нижче норми (за класифікацією ВОЗ).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом наукової теми, затвердженої Міністерством охорони здоров'я України, як пріоритетні наукові дослідження: “Клінічна оцінка фето-плацентарної системи та профілактика акушерських ускладнень у жінок з пізнім гестозом і анемією вагітних”, державна реєстрація № 0196V004914.

Метою даної роботи є покращення стану фето-плацентарного комплексу і зниження перинатальної смертності у вагітних з анемією шляхом вивчення деяких особливостей патогенезу анемії та розробку лікувально-профілактичних заходів.

Відповідно до поставленої мети необхідно вирішити основні **завдання дослідження:**

1. Вивчити і проаналізувати особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан новонароджених в залежності від ступеня важкості, тривалості анемії вагітних.
2. Вивчити динаміку вмісту прогестерону та естрадіолу у крові вагітних з анемією і їх новонароджених в залежності від важкості анемії.
3. Вивчити динаміку деяких ферментів крові при анемії вагітних в залежності від важкості хвороби.
4. Визначити морфофункціональний стан плаценти при анемії вагітних в залежності від важкості захворювання з урахуванням гістоморфологічних, гістохімічних, ферментативних змін.
5. Виявити залежність між змінами в фето-плацентарному комплексі і важкістю анемії вагітних.
6. Розробити патогенетично обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних з анемією з урахуванням стану печінки і фето-плацентарного комплексу, вивчити його ефективність.

Наукова новизна. З метою з'ясування патогенезу анемії вагітних вперше проведено вивчення активності ферментів печінки та їх зв'язок з фето-плацентарним комплексом в залежності від ступеня важкості анемії. Встановлено, що у жінок з анемією вагітних при легкій формі анемії спостерігається нормо- або гіпердинамічний тип регуляції кількості заліза в крові.

Уточнені особливості морфологічних змін в плаценті і активності окисних ферментів у ній при анемії вагітних.

Удосконалені методи профілактики і лікування анемії вагітних із застосуванням препаратів “Ербісол”, “Тотема”.

Розроблені діагностичні критерії для оцінки стану фето-плацентарної системи у жінок з анемією вагітних, що дозволяє проводити профілактику її порушень шляхом підвищення функцій печінки.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблені діагностичні критерії для нормалізації фето-плацентарної недостатності у жінок з анемією вагітних, що дозволяє проводити профілактику порушень деяких функцій печінки, активності ферментів крові, проводити адекватну терапію для зменшення ускладнень під час вагітності, в пологах та в післяпологовому періоді у жінок з анемією вагітних. Дані, отримані в результаті вивчення гормональної функції фето-плацентарної системи, вказують на доцільність використання методу кількісного визначення прогестерону та естрадіолу в якості додаткового тесту ранньої діагностики фето-плацентарної недостатності при анемії вагітних.

Розроблена комплексна методика профілактики та лікування анемії вагітних з призначенням препаратів заліза і комбінації з “Ербісолом” в залежності від ступеня важкості і появи анемії.

Показано, що комплексна терапія з використанням ербісолу повинна застосовуватись у жінок з анемією вагітних, яка з’явилась з початком вагітності, тому що така терапія дозволяє відновити функціональний стан фето-плацентарного комплексу і підтримати нормальну динаміку засвоєння заліза.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проаналізована наукова література та патентна інформація з анемії вагітних, фето-плацентарної недостатності, порушень функції печінки при цій патології. Автор самостійно проводила формування груп вагітних, апаратні та лабораторні методи обстеження вагітних, первинну обробку результатів клінічних, лабораторних, гістологічних досліджень. Дисертантом проведено статистичний аналіз результатів досліджень, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки, запропоновані практичні рекомендації, впровадження їх в практику, що відображено в опублікованих працях.

Апробація результатів дослідження. Основні положення роботи доповідались на X з’їзді акушерів-гінекологів України в 1996 році (м. Одеса), конференції молодих вчених “Актуальні питання акушерства і гінекології” м. Вінниця, 1995 р., на Всеукраїнському пленумі акушерів-гінекологів м. Симферополь, 1998 р., Всеукраїнському пленумі акушерів-гінекологів м. Ужгород, 1999 р., обласному товаристві акушерів-гінекологів м. Вінниця, 1999 рік.

Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр акушерства та гінекології № 1 і № 2, терапії, патологічної анатомії та хірургії Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 10 робіт: 4 статті у провідних наукових журналах, 4 – в тезах доповідей, 2 – в матеріалах конференцій.

Видано методичні рекомендації для лікарів-інтернів “Анемія вагітних, клініка, діагностика, методи лікування”.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 132 друкованих сторінках і складається із вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, який нараховує 249 українсько- та російськомовних і 75 іноземних джерел. Робота ілюстрована 19 таблицями і 4 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань в роботі були використані такі методи дослідження: комплекс загальноклінічних, морфологічних, гістохімічних та апаратних методів дослідження. З метою виявлення характеру анемії вивчався рівень заліза в крові вагітних, що страждають анемією.

Всього обстежено 140 вагітних, з них 120 вагітних з анемією і 20 жінок з нормальним перебігом вагітності (контрольна група). У жінок основної групи анемія була залізодефіцитна (рівень заліза в крові коливався від 5,8 до 12,1 мкмоль/л).

Всім обстеженим 120 вагітним з анемією на апараті “Cobas Emiga” проводили визначення сечовини, креатиніну, амілази, сироваткового заліза, глюкози, загального білка, білірубину загального та прямого.

радіоімунологічним методом визначали в плазмі крові прогестерон і естрадіол за допомогою стандартних наборів, а також визначали активність ферментів сироватки крові аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) – уніфікованим динітрофенілгідразиновим методом Райтмана-Френкеля, лактатдегідрогенази (ЛДГ) – уніфікованим методом визначення за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином (метод Севела-Товарека), лужної фосфатази (ЛФ) – уніфікованим методом визначення активності до гідролізу п-нітрофенілфосфату. Окремим вагітним (20 випадків) провели обстеження деяких функцій печінки (печінкові проби).

З метою вивчення стану фето-плацентарного комплексу проводили визначення рівня гормонів (естріол, прогестерон, плацентарний лактоген), ультразвукове та кардіотокографічне дослідження.

Нами вивчений стан внутрішньоутробного плода за даними кардіотокографії. При аналізі кардіотокограм враховувались ритм, частота серцебиття за 1 хв, внутрішньохвилинні коливання, реакція плода на функціональні проби. За бальною системою оцінювались такі показники кардіотокографії, як базальний ритм, варіабельність, акцелерації, децелерації.

Поряд з цим проводили дослідження плаценти. Матеріалом для гістологічних і гістохімічних досліджень були 64 плаценти: 44 плаценти від жінок з анемією вагітних та 20 плацент жінок з

нормальним перебігом вагітності та пологів (контроль). Слід відзначити, що при гістологічному дослідженні використовувались методи, які могли дати уявлення про вуглеводний та білковий обміни в плаценті, окисно-відновні реакції, метаболічні та енергетичні процеси, які мають місце в плаценті.

Оцінка результатів гістохімічних реакцій проводилась за інтенсивністю забарвлення препаратів та умовно визначалась плюсами за п'ятибальною системою від + до +++++.

Глікоген виявляли проведенням Шик-реакції. Глікозаміноглікани вивчали за допомогою Шик-реакції, фарбуванням альціановим синім за Стідменом, толуїдиновим синім за Гойером. Фарбування толуїдиновим синім проводилось на мадиаловому буферному розчині Міхаеліса – СДГ при рН 3-3,5 за прописом Е.Пирса. Ферменти окисно-відновної групи (сукцинат-дегідрогеназа-СДГ, цитохромоксидаза – ЦХО) вивчались гістохімічним методом Нахласа.

Для з'ясування особливостей перебігу вагітності і пологів всіх обстежених жінок розділили на 3 групи за ступенем важкості анемії. Контрольну групу складало 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

Основні результати дослідження. У жінок основної групи анемія була залізодефіцитна (рівень заліза в крові коливався від 5,8 до 12,1 мкмоль/л).

За нашими спостереженнями із 120 жінок з анемією у 67 відмічались різні ускладнення під час вагітності, що складає 50,2%.

В групі жінок, які страждають анемією вагітних, достовірно частіше спостерігалась загроза переривання вагітності ($32,08 \pm 2,6\%$), артеріальна гіпотонія ($35,82 \pm 2,8\%$), ранні ($7,92 \pm 0,92\%$) та пізні ($18,75 \pm 1,8\%$) токсикози, переносування вагітності ($14,5 \pm 1,56\%$). Друге місце по частоті ускладнень займає преєклампсія.

Жінки основної групи частіше хворіли під час вагітності такими захворюваннями, як кольпіт ($61 \pm 8,05\%$) і гострі респіраторні захворювання ($17,37 \pm 1,98\%$), $P < 0,001$. Негативний вплив на перебіг вагітності при анемії справляють такі інτερкурентні захворювання, як грип, тонзиліт тощо. Серед обстежених вагітних з анемією звертає на себе увагу той факт, що частота перенесеного грипу складає 15%. Вищевказані ускладнення в більшості спостерігались в другій половині вагітності.

Достовірно частіше розвивається анемія у вагітних з багатопліддям ($5,08 \pm 0,61\%$).

Більшість з обстежених жінок скаржились на загальну слабкість, головні болі, головокружіння, запаморочення, непритомні стани, швидка стомлюваність, шум у вухах тощо. Звертав на себе увагу порівняно задовільний стан вагітних жінок з анемією в умовах спокою або при звичному невеликому фізичному навантаженні і, навпаки, погіршення стану при порушенні загального режиму.

Аналіз наслідків пологів для матері і плода при анемії вагітних показав, що пологи у таких жінок ускладнювались несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод ($24,32 \pm 2,6\%$), слабкістю пологової діяльності ($10,81 \pm 1,3\%$), швидкими та стрімкими пологами ($8,11 \pm 0,92\%$), кровотечами в послідовому та ранньому післяпологовому періодах ($12,61 \pm 1,3\%$).

При аналізі перебігу пологів прослідковується тенденція до збільшення тривалості пологів, тобто виникає слабкість пологової діяльності. Відзначена також більш висока частота внутрішньоутробної гіпоксії плода ($25,5 \pm 1,2\%$). Слід відзначити, що у таких роділь відмічалась кровотеча в послідовому та ранньому післяпологовому періодах. Із 120 роділь, які знаходились під наглядом, у 30 (25%) жінок спостерігалась крововтрата більше 400 мл (в середньому крововтрата складала 550 ± 50 мл). Необхідно відмітити, що кровотечі в пологах часто спостерігались у тих жінок, які не приймали відповідного лікування в стаціонарі і під час лікування у яких спостерігали прееклампсію.

Передчасні пологи спостерігались у $10,02 \pm 1,1\%$ жінок основної групи. Частота цього ускладнення достовірно вища в основній групі, ніж в контрольній. Показник перинатальної смертності у жінок основної групи склав 41%, частота оперативного родорозрішення (кесаревий розтин) - $10,1 \pm 1,1\%$, акушерські щипці застосовувались у $2,1 \pm 0,5\%$ випадків.

Вивчення стану плодів та перебігу періоду новонародженості проводили з урахуванням часу виявлення анемії у вагітної. Приймавши за основу це положення, виходили з тих міркувань, що стан плода залежить від стану матері. Слід відзначити, що чим раніше виникає анемія під час вагітності, тим більше страждає плід. На розвиток та стан плода більш негативно впливає анемія, яка з'являється з початком вагітності, тому що саме в цих випадках імплантація яйцеклітини на ранній стадії органогенезу відбувається при патологічних змінах в організмі матері.

Значно знижується середня вага тіла новонароджених. Так, якщо у здорових жінок середня вага їх складала $3460,4 \pm 42,3$ г, то у новонароджених, матері яких страждали анемією (особливо яка виникла під час вагітності) - $3050,0 \pm 66,4$ г, тобто на 410,4 г менше контролю.

Проводячи диференціювання питомої ваги тіла новонародженого з ознаками незрілості, слід відмітити, що більше всього дітей з ознаками незрілості було в групі обстежених жінок, у яких анемія з'явилась з настанням вагітності. В цій же групі була більша кількість новонароджених з ознаками гіпотрофії.

В результаті наших досліджень встановлено, що анемія вагітних впливає на захворюванність дітей в періоді новонародженості. Так, різні захворювання були виявлені в першій групі обстежених у $13,2 \pm 1,88\%$, у новонароджених другої групи - у $13,1 \pm 0,8\%$ (в групі контролю - $2,4 \pm 1,2\%$).

Слід відзначити, що при анемії вагітних збільшується кількість дітей з вадами розвитку ($4,2 \pm 0,4\%$). У вагітних без анемії (контрольна група) цієї патології не зустрічали.

При аналізі кардіотокограм встановлено, що в стані спокою матері кінцева частота серцевих скорочень плода жінок, які страждають анемією, достовірно не відрізняється від контрольної: $146,2 \pm 1,16$ за 1 хв - в контрольній групі, $142 \pm 1,13$ за 1 хв - при анемії легкого ступеня ($P > 0,05$) та $140,0 \pm 0,33$ за 1 хв - при анемії середнього ступеня важкості ($P < 0,05$). Внутрішньохвилинні коливання частоти серцевих скорочень плода зменшувались в залежності від ступеня важкості анемії: $2,67 \pm 0,17$ за 1 хв - при анемії легкого ступеня, $1,16 \pm 0,13$ за 1 хв - при анемії середнього ступеня важкості і $3,11 \pm 0,24$ за 1 хв - в контрольній групі ($P < 0,05$).

Вивчено 64 плаценти (44 від жінок з анемією і 20 від жінок контрольної групи). Група жінок з анемією поділена на дві підгрупи: I – 20 плацент від жінок, які не отримували розробленої терапії і II підгрупа – 24 плаценти від жінок, які отримували рекомендоване нами лікування.

У всіх жінок з анемією вагітних звертає на себе увагу невелика товщина плацент, не більше 2 см. Макроскопічні характеристики материнської та плодової поверхні плацент II та III груп суттєвої різниці не мають.

При вивченні гістологічних препаратів було виявлено, що тканина плаценти складається з великої кількості термінальних ворсинок, які у всіх спостереженнях рівномірно розподілені в інтервільозному просторі. Сполучнотканинна строма складається з невеликої кількості тонких, рихло розташованих, в основному навколо капілярів, коротких колагенових волокон, між ними розташовані невеликі клітини із світлою цитоплазмою та гіперхромним ядром. Капіляри термінальних ворсинок у більшості випадків помірно повнокровні, частина судин знаходиться у спавшомуся стані. Звертає на себе увагу наявність склерозу строми поодиноких кінцевих ворсинок. На поверхні таких ворсинок є досить значні відкладення фібриноїдної речовини, епітеліальний покрив відсутній. Під хоріальною пластинкою, де умови кровообігу гірші, зустрічаються із склерозованою стромою невеликі групи кінцевих ворсинок, замуrowаних в фібриноїдну речовину. Спостерігаються також поодинокі термінальні ворсинки у стані фібриноїдного некрозу.

Слід відзначити, що наприкінці вагітності відмічається нерівномірна активність окисно-відновних ферментів в різних відділах плаценти. Так, в ділянках фізіологічної атрофії епітелію ворсин, а також в децидуальних тканинах відмічається зниження активності, а місцями повне зникнення окисно-відновних ферментів. Перш за все, це стосується сукцинатдегідрогенази. При цьому поряд з окремими дрібними гранулами формазану в цитоплазмі клітин видно темні гранули, які є проявом пошкодження та набряку мітохондрій. На фоні загального зниження активності окисно-відновних ферментів найбільша активність їх зберігається в дрібних кінцевих ворсинах та вузликах проліферації з гістологічними ознаками функціональної активності.

Велике значення для пояснення хімізму окисних процесів в клітині має дихальний фермент цитохромоксидаза. При фізіологічній вагітності в стромі ворсин і сінцитіотрофобластах є значна активність цитохромоксидази.

При вивченні гістологічних препаратів звертають на себе увагу незначні гемодинамічні розлади в судинах ворсин, міжворсинчастому просторі, в пуповині та оболонках посліду. Судини ворсин, особливо стовбурових, різко розширені, переповнені кров'ю. Інколи спостерігається діapedез еритроцитів в струму кінцевих ворсинок.

Реакція на сукцинатдегідрогеназу свідчить про значні зміни в ферментному обміні при ускладненій анемією вагітності.

У всіх препаратах жінок з анемією вагітних нами встановлено, що сукцинатдегідрогеназна активність значно знижена, особливо в випадках внутрішньоутробної гіпоксії плода та тривалого перебігу анемії. Частина ворсин при анемії вагітних зовсім не містила зерен формагану або знаходились вони в незначній кількості.

Активність сукцинатдегідрогенази в синцитіотрофобласті (+++) значно знижена. При тривалому перебігу анемії вагітних, яка погано піддається лікуванню, з'являється багато дистрофічно змінених ворсин. Дуже низька сукцинатдегідрогеназна активність виявляється в ворсинах тих плацент, де вагітність закінчилась пологами мертвим плодом.

Аналіз результатів гістологічного та гістохімічного дослідження показав, що в плацентах жінок з анемією відбувається порушення всіх структурних елементів, які найбільш виражені при важкій формі анемії та тривалому її перебігу. Звертає на себе увагу поєднання значно виражених гемодинамічних порушень у вигляді ретроплацентарних гематом, ішемічних інфарктів, тромбозів, в інтервільозному просторі, дрібновогнищевих крововиливів в базальну пластинку, оболонки, пуповину з дистрофічними та проліферативними змінами.

Спостерігаються дистрофічні зміни, некроз, фібриноїдні обгортування деяких кінцевих ворсин та відкладення фібриноїдних мас в децидуальному шарі. Знайдено незначне накопичення ++, +++, при контролі + високополімерних форм глікозаміногліканів в тканині посліду, що знижує його проникливість та призводить до погіршення умов плоду-материнського обміну. Відмічається зменшення вмісту глікогену та деполімеризованих ШИК - позитивних форм (до +++, +++++, при контролі ++++++) у ворсинках плаценти, значне зниження цитохромоксидази та сукцинатдегідрогенази. Тривалий перебіг захворювання, яке важко лікується, в ряді випадків викликає більш значні морфо-гістохімічні зміни в посліді, які негативно впливають на стан плода та викликають його асфіксію або смерть.

Таким чином, в плацентах жінок з анемією вагітних на відміну від плацент жінок з нормальним перебігом вагітності є явища різко вираженого склерозу, некрозу, а також порушення матково-плацентарного кровообігу, відзначається зв'язок з важкістю та тривалістю анемії.

Таким чином, проведене морфологічне дослідження плаценти при анемії вагітних свідчить про розвиток комплексу патологічних змін в плацентарній тканині, які призводять до пригнічення транспортної, дихальної та ендокринної функцій цього органу і проявляються в клініці

загрозою переривання вагітності вагітності, передчасними пологами, слабкістю пологової діяльності, гіпотрофією, внутрішньоутробною гіпоксією плода і асфіксією новонародженого.

З метою вивчення гормональної функції фето-плацентарної системи провели дослідження вмісту в крові вагітних з анемією і їх новонароджених стероїдних гормонів (прогестерона і естрадіола) (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст прогестерону і естрадіолу у венозній периферійній крові жінок з анемією вагітних (M ± m)

№ п/п	Групи обстежених	n	Прогестерон, нг/мл		Естрадіол, нг/мл	
			34-36тиж	37-40 тиж	34-36 тиж	37-40 тиж
1	Анемія легкого ступеня важкості	35	96,8±2,8 P ₁₋₂ >0,05	148,4±1,5 P ₁₋₂ >0,05	21,9±0,3 P ₁₋₂ <0,001	26,8±0,9 P ₁₋₂ <0,001
2	Анемія середнього ступеня важкості	30	88,7±1,6 P ₂₋₃ <0,001	120,1±2,0 P ₂₋₃ <0,001	14,2±0,4 P ₂₋₃ <0,001	16,1±0,6 P ₂₋₃ <0,001
3	Анемія важкого ступеня	20	76,2±1,8 P ₃₋₄ <0,001	98,1±2,2 P ₃₋₄ <0,001	9,7±0,4 P ₃₋₄ <0,001	13,7±0,7 P ₃₋₄ <0,001
4	Контрольна група	20	117,8±1,8 P ₁₋₂ >0,05	148,4±1,5 P ₁₋₂ >0,05	21,1±0,8 P ₁₋₂ >0,05	25,3±0,5 P ₁₋₂ >0,05

Встановлено, що при легкому ступені важкості анемії вагітних концентрації прогестерона та естрадіола такі самі, як і у жінок контрольної групи (P>0,05), що пояснюється не різко вираженими патоморфологічними та гістохімічними змінами в плаценті при цьому ступені важкості анемії.

У змішаній пуповинній крові новонароджених від жінок з легким ступенем важкості анемії вагітних кількість прогестерону і естрадіолу (366,1±11,6 та 12,4±0,8 нг/мл) також не відрізняється від показників контрольної групи (365,2±10,1 та 13,2±0,7 нг/мл), P>0,05. Переважання рівня прогестерона у змішаній крові новонароджених в 2,5 рази над вмістом його у венозній крові матері пояснюється важливим значенням даного гормону.

Отримані дані встановили зниження вмісту прогестерону у крові новонароджених від жінок з середнім і важким ступенем тяжкості анемії до 260,4±8,2 нг/мл та 218,2±10,1 нг/мл в порівнянні з контрольною групою (P<0,001). Рівень даного гормону у змішаній пуповинній крові новонароджених зменшується по відношенню до його кількості у материнському кровообігу до 2 раз у жінок з анемією середнього ступеня важкості і до 1,5 рази при важкому ступені анемії.

Мабуть, в умовах прогресуючої гемічної гіпоксії плід отримує значно меншу кількість плацентарного прогестерону, внаслідок порушеного синтезу його у плаценті.

З наростанням важкості анемії у матері збільшується концентрація естрадіола у змішаній пуповинній крові новонароджених. Найбільш різке збільшення спостерігається при важкому ступені

анемії ($20,1 \pm 0,5$ нг/мл), $P < 0,01$. Плід, на відміну від матері, не потребує великої кількості найбільш активного у біологічному відношенні естрогенного гормону – естрадіола.

Отже виявлене підвищення вмісту естрадіола у змішаній пуповинній крові новонароджених у жінок з анемією середнього і важкого ступенів поряд із зниженням відношення гормону у материнському кровообігу до його рівня у змішаній пуповинній крові свідчить про порушення метаболізму естрадіола, що, в свою чергу, говорить про страждання внутрішньоутробного плода при важкій анемічній гіпоксії.

Виявлена пряма залежність між рівнем естрадіолу в крові обстежених вагітних напередодні пологів і вагою плода при народженні. У випадках народження дітей з вираженою гіпотрофією спостерігалися найбільш низькі показники естрадіола.

Базуючись на результатах проведеного дослідження, ми вважаємо, що зниження концентрації естрадіолу в крові вагітних з анемією є інформативним критерієм у визначенні стану плода.

Таким чином, у результаті проведених досліджень виявлені глибокі порушення гормональної функції фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних, що знаходяться в прямій залежності від важкості захворювання. Зниження рівня прогестерону і естрадіолу в крові вагітних з анемією вказує на недостатність як плацентарної, так і плодової ланки фето-плацентарної системи.

З метою вивчення порушень ферментної активності крові при анемії вагітних проводили дослідження ферментної активності сироватки крові у жінок з нормальним перебігом вагітності та анемією вагітних (табл. 2).

Таблиця 2

Показники активності ферментів сироватки крові у жінок з анемією вагітних і контрольної групи до та після проведеного лікування

Групи вагітних	Кіль-к ість	АСТ		АЛТ		ЛДГ		ЛФ	
		до лікув	після лікув n=30	до лікув	після лікув n=30	до лікув	після лікув n=30	до лікув	після лікув n=30
Анемія легкого ступеня	30	26,4 ±3,4	22,3 ±0,8	21,5 ±3,6	15,6± 0,7	328,4 ±12,5	289,2± 10,2	195,3 ±15,6	190,2 ±11,2
Анемія середнього ступеня	25	34,3 ±5,6 *,**	26,8± 2,2	33,1 ±4,2 *,**	17,3± 0,8	398,8 ±26,7	296,2± 19,2	235,3 ±37,4	210,1 ±21,1

Анемія важкого ступеня	20	38,2 ±5,4*	29,9± 0,9	38,9 ±5,7*	28,4± 1,5	493,4 ±56,8	310,3± 40,2	284,3 ±48,9	220,3 ±40,1
Контрольна група	15	20,5 ±0,9		14,5 ±0,4		279,5 ±12,2		188,4 ±10,1	

Примітка: * - достовірність по відношенню до показників у здорових вагітних;

** - достовірність показників між групами.

В результаті дослідження ферментної активності сироватки крові жінок з нормальним перебігом вагітності були отримані такі результати: активність АСТ у жінок з фізіологічним перебігом вагітності в середньому складала 20,5±0,9 ммоль/л; активність АЛТ – 14,5±0,4 ммоль/л; активність ЛДГ – 279,5±12,2 ммоль/л; ЛФ – 188,4±10,1 ммоль/л. При фізіологічному перебігу вагітності активність вищеперерахованих ферментів дещо підвищується, але величини їх знаходяться в межах середніх величин активності ферментів крові здорових невагітних жінок.

Дослідження активності вищеперерахованих ферментів у вагітних з анемією виявило суттєві зміни в порівнянні з контрольною групою.

У вагітних, які страждають анемією легкого ступеня важкості активність ферментів знаходилась в межах норми і дещо відрізнялась від групи контролю, однак відмічалась деяка тенденція до підвищення. В групі вагітних з анемією середнього ступеня важкості підвищення активності ферментів в порівнянні з групою контролю було більш значним ($P < 0,01$), разом з тим, ці показники не перевищували верхню межу норми. Підвищення активності ферментів спостерігалось у 67% вагітних з анемією у порівнянні із здоровими вагітними. Активність АСТ складала 34,3±5,6 ммоль/л; активність АЛТ – 33,1±4,2 ммоль/л, активність ЛДГ складала 398,8±26,7 ммоль/л, активність ЛФ була 235,3±37,4 ммоль/л ($P < 0,05$). Найбільш значним було підвищення активності ферментів, які досліджувались, в групі вагітних з анемією важкого ступеня. Активність ферментів в цій групі вагітних підвищилась в порівнянні з контрольною в 1,7-1,85 рази. Активність АСТ – 38,2±5,4 ммоль/л; активність АЛТ складала 38,9±5,7 ммоль/л; активність ЛДГ – 493,4±56,8 ммоль/л, ЛФ – 284,3±48,9 ммоль/л ($P < 0,01$).

Результати дослідження показали, що при анемії вагітних середнього, і особливо важкого ступеня, спостерігається підвищення активності ферментів АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЛФ. При чому, показники їх активності знаходяться в прямій залежності від ступеня важкості цієї патології.

Враховуючи характер порушень фето-плацентарного комплексу у жінок з анемією вагітних, змін в ферментній системі, а також ряд важких ускладнень, які спостерігаються в процесі вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з анемією, була розроблена та впроваджена в практику

система лікувально-профілактичних заходів, які направлені на зниження ступеня важкості анемії, відновлення порушених тканинних обмінних процесів, зменшення перинатальної смертності.

За характером проведеного спостереження та профілактичного комплексного лікування обстежених жінок з анемією розділили на такі 2 групи: у 1 групу увійшли 30 вагітних з анемією, яким проводилась запропонована нами терапія, в 2 групу - 30 вагітних з анемією, яким проводилась загальноприйнята терапія.

Під впливом лікування активність ферментів, що досліджуються, в групі вагітних з анемією значно знизилась. Показники їх активності практично не відрізнялись від таких в групі контролю.

В зв'язку з різноманітністю етіологічних факторів, які мають значення в виникненні анемії вагітних, профілактика та лікування порушень фето-плацентарного комплексу не можуть бути одноманітними, а повинні бути направлені на різні патогенетичні механізми, які впливають на перебіг анемії, особливо у вагітних.

Комплексом профілактичних заходів передбачалось раннє виявлення та своєчасне лікування анемії вагітних в умовах жіночої консультації або стаціонару. Вагітні, які страждають анемією, з моменту виявлення ознак захворювання знаходились під особливим спостереженням жіночої консультації, де отримували відповідний курс лікування. При відсутності ефекту від проведеного лікування вагітних госпіталізували в стаціонар.

Ми вважаємо, що профілактичні заходи по попередженню фето-плацентарної недостатності анемії вагітних повинні складатися з двох компонентів:

1. Прогнозування захворювання по сполученню факторів ризику.
2. При наявності виділених комбінацій ознак – призначення лікування з антианемічними властивостями і нормалізація ферментної активності плазми крові.

Виявлені нами зміни у фето-плацентарному комплексі обумовили необхідність корекції метаболічних порушень у цій системі. З цією метою у загальноприйнятій схемі антианемічного лікування включали вітаміни, глюкозу з вітаміном С, препарати заліза ("Тотема"), есенціале, сирепар, "Ербісол", трентал, вікасол.

Аналіз отриманих даних показав, що розроблена комплексна антианемічна терапія з урахуванням метаболічних порушень в системі мати-плацента-плід призводить до нормалізації порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних. Так, поряд з вираженим підвищенням гематологічних показників (гемоглобін, еритроцити, гематокрит, сироваткового заліза) ($P < 0,01$) в групі жінок, які отримували розроблену комплексну терапію (30) спостерігається підвищення вмісту прогестерону і естрадіолу у венозній крові вагітних ($141,2 \pm 1,9$ нг/мл і $22,3 \pm 0,5$ нг/мл) в 38-40 тижнів вагітності в порівнянні з тими ж показниками до лікування ($120,1 \pm 2,0$ нг/мл і $14,2 \pm 0,4$ нг/мл відповідно).

В групі вагітних, які отримували звичайне антианемічне лікування (30), не дивлячись на збільшення рівня гемоглобіну крові ($P < 0,01$) по відношенню до нелікованих, не спостерігається покращення гормональної функції фето-плацентарної системи ($P > 0,05$) не змінюється активність ферментів. Нормалізація гормональної функції плаценти, активності ферментів крові, функції печінки під впливом комплексної антианемічної терапії із застосуванням ербісолу призводить до зниження ускладнень вагітності, пологів, а також позитивно впливає на стан плода і новонародженого. Так, при вивченні клінічних параметрів перебігу вагітності і пологів спостерігається зниження числа загрози переривання вагітності, внутрішньоутробної гіпоксії плода, слабкості пологової діяльності, частоти кровотеч в послідовому періоді, асфіксії новонародженого. Всі діти жінок, які отримували комплексне лікування із застосування препарату “Тотема”, “Ербісол”, народились у задовільному стані.

Таким чином, розроблена комплексна терапія, яка включає застосування препаратів “Ербісол” і “Тотема”, направлена на корекцію метаболічних порушень у системі мати-плацента-плід позитивно впливає на функції цієї системи, що призводить до зниження ускладнень вагітності, пологів, благоприємно впливає на стан плода і дає право рекомендувати її для широкого впровадження у практику рододопоміжних закладів.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з анемією мають місце порушення стану фето-плацентарного комплексу та печінки, які знаходяться в залежності від важкості анемії та її тривалості і призводять до високих показників внутрішньоутробної гіпоксії (25,5%), перинатальної смертності (41%).
2. Порушення стану фето-плацентарного комплексу проявляються зміною рівня гормонів (зниження вмісту естрогенів, прогестерона і плацентарного лактогена), показників ультразвукових досліджень (гіпотрофія плода), кардіотокографії (підвищення частоти серцевих скорочень, виникнення децелерацій та зниження кількості акцелерацій), морфологічними змінами у плаценті.
3. У 67% вагітних з анемією відзначені зміни активності ферментів сироватки крові (підвищення активності АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЛФ), відмічено прямий зв'язок цих змін з важкістю анемії та її тривалістю.
4. Показники активності ферментів сироватки крові можуть бути використані як діагностичні тести для визначення ступеня важкості анемії вагітних, а також у якості критерію ефективності лікування.
5. У жінок з анемією середнього та важкого ступенів мають місце морфологічні зміни плаценти (звуження та облітерація деяких плодових судин, фіброз та гіаліноз строми ворсин хоріона, безсудинні ворсинки, тромбоз деяких судин хоріальної пластинки, обширні ішемічні

інфаркти) та порушення обмінних процесів (високий вміст в кінцевих ворсинах глікозаміногліканів, РНК, ДНК, активності сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази).

6. З метою профілактики та лікування порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів, який включає поряд з загально прийнятою терапією препарат “Тотема” та імунний антиоксидантний препарат “Ербісол”.

7. Застосування розробленого комплексу заходів у вагітних з анемією дозволило в 2 рази знизити перинатальну смертність, частоту асфіксії новонароджених до 6,2%, зменшити кількість передчасних пологів (з 13,3% до 6,2%) та кровотеч у III та ранньому післяпологовому періодах (з 25,2% до 11,4%) та час надходження у стаціонарі (ліжко-день з 12 до 9).

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лікувально-профілактичні міроприємства по антенатальній охороні плоду у жінок з анемією вагітних //Тези доповідей конференції молодих вчених: “Актуальні питання акушерства та гінекології”, Вінниця. - 1995. – С. 35-36 (у співавт. з Процепко О.О., Мельник О.П.).
2. Діагностична цінність ультразвукового дослідження при анемії вагітних //Тези доповідей конференції молодих вчених: “Актуальні питання акушерства та гінекології”, Вінниця. - 1995. - С. 28-30 (у співавт. з Процепко О.О., Біляковим А.Г.).
3. Профілактика порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних //X з’їзд акушерів-гінекологів України (Тези доповідей), Одеса. -1996. – С. 64-65 (у співавт. з Гайструком А.Н., Ель-Ілеш Ель-Шейх Мохамедом).
4. Вплив анемії на стан плода та новонародженого //X з’їзд акушерів-гінекологів України (Тези доповідей), Одеса. – 1996. – С. 65-66 (у співавт. з Ель-Ілеш Ель-Шейх Мохамедом).
5. Деякі особливості плаценти при анемії вагітних //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1997. - № 1-2. – С. 76-78.
6. Профілактика порушень функціонального состояния гемокоагуляції и фето-плацентарного комплексу у женщин с анемией беременных //Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1998. - № 1-2. – С. 278-279 (у співавт. з Ель-Ілеш Ель-Шейх Мохамедом).
7. Модифікація кесарського розтину у жінок з анемією вагітних //Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів, м.Сімферополь. – 1998. – С. 46-50 (у співавт. з Гайструком А.Н., Бойчуком В.М., Кочко С.Г.).
8. Сучасне удосконалення операції кесарського розтину у жінок з анемією вагітних //Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. - № 3.1. – С. 55-57 (у співавт. з Гайструком А.Н., Мороз О.В., Вигівською Л.А.).

9. Профілактика маткових кровотеч у жінок з анемією вагітних //Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 1999 (у співавт. з Гайструком А.Н., Ель-Ілеш Ель-Шейх Мохамедом).

10. Показники активності деяких ферментів сироватки крові при анемії вагітних //Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1999. - № 3.1. – С. 62-65.

11. Анемія вагітних: клініка, діагностика, лікування //Методичні рекомендації. – Вінниця, 1999. – 15 стор. (у співавт. з Гайструком А.Н., Михальчуком М.А. та ін.).

АНОТАЦІЯ

Гайструк Н.А. Профілактика та лікування порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 1998 р.

Дисертацію присвячено питанням особливостей патогенезу, профілактики і лікування порушень фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних.

Встановлено, що при анемії вагітних в значній мірі збільшується кількість ускладнень в пологах та в післяпологовому періоді. При анемії вагітних спостерігається значний ріст акушерської і перинатальної патології і смертності. Це обумовлено порушеннями в системі мати-плацента-плід, які проявляються порушенням функції плаценти, ферментної системи та порушенням функції печінки. Виражені порушення знаходяться в прямій залежності від важкості та тривалості перебігу анемії.

Для профілактики порушень стану фето-плацентарного комплексу при анемії вагітних запропонована, патогенетично обумовлена, комплексна терапія із застосуванням препаратів, які нормалізують порушення ферментної системи крові, плаценти та функції печінки. Призначення до комплексного лікування препаратів заліза “Тотема” і “Ербісола” дозволяє підвищити рівень гемоглобіну, еритроцитів, нормалізувати активність ферментної системи плазми крові і функції печінки.

Ключові слова: анемія вагітних, фето-плацентарна система, сироваткове залізо, причини, ферменти, діагностика, профілактика, лікування.

АННОТАЦІЯ

Гайструк Н.А. Профилактика и лечение нарушений фето-плацентарного комплекса при анемии беременных. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. Винницкий государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МЗ Украины, Винница, 1999 г.

Защищается диссертационная работа и 10 научных статей, которые содержат сведения о нарушении фето-плацентарного комплекса при анемии беременных, в том числе о нарушении функции плаценты и печени.

Изучены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с анемией беременных (120 беременных, родильниц). При анемии беременных в значительной мере увеличивается количество осложнений в родах и послеродовом периоде. Самыми тяжелыми осложнениями являются кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах.

При анемии беременных в значительной степени нарушается функция фето-плацентарной системы, которая может быть в достаточной мере определена на основании изучения морфологии плаценты, а также сопоставления характера обменных процессов в организме матери, плода и в плаценте.

При анемии беременных в плаценте обнаруживается высокое содержание в конечных ворсинах гликозаминогликанов, уменьшение гликогена, снижение РНК, ДНК, снижение активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, что свидетельствует о глубоких нарушениях обменных процессов в ткани детского места. Анемия беременных приводит к развитию хронической гипоксии плода и нарушению адаптации к внутриутробной жизни.

В данной работе мы изучали показатели ферментной активности сыворотки крови при анемии беременных и при поздних токсикозах. Результаты исследования ферментной активности сыворотки крови у беременных с поздним гестозом были таковы, как и у женщин с анемией беременных средней и тяжелой степени тяжести ($P < 0,001$, $P < 0,02$).

С целью профилактики и коррекции обменных процессов нарушенной функции фето-плацентарного комплекса при анемии беременных в комплекс лечебных мероприятий целесообразно включать во время беременности помимо глюкозы, витаминов, препаратов железа, антиоксидант Эрбисол, являющийся гепатотропным средством и репаратом с иммуномодулирующим действием.

Проводимая корригирующая терапия позволяет снизить перинатальную смертность, детскую заболеваемость, число асфиксий новорожденных, уменьшить количество преждевременных родов, кровотечений в раннем послеродовом периоде более чем в 2 раза.

Ключевые слова: анемия беременных, фето-плацентарная система, причины, сывороточное железо, ферменты, диагностика, профилактика, лечение.

ANNOTATION

N.A. GAISTRUK. Prophylactics and treatment of feto-placental disorders of women with anemia of pregnancy. – Manuscript.

The thesis for claiming for scientific degree of the Candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynaecology". Vinnitsa State Pirogov Memorial Medical University – 1999.

The thesis work and 10 scientific articles are being defended, said materials containing data on disorders of feto-placental complex of women with anemia of pregnancy, including those of placenta and liver functioning.

The peculiarities of pregnancy course, delivery and postpartum period in women with anemia of pregnancy have been studied (120 pregnant women and women recently confined). It has been obtained that in the case of anemia of pregnancy the significant disorders complicate delivery and postpartum period. The heaviest disorder proves to be bleeding in the third delivery and early postpartum periods.

In women with anemia of pregnancy there are considerable disorders of functioning of feto-placental system, which can be in a sufficient measure determined both on the basis of studying placenta's morphology and comparison of the character of metabolism processes in organisms of a mother, fetus and in placenta. In women with anemia of pregnancy, in placenta there is determined high contents of glycosaminoglycans, decrease of glycogen, RNA and DRNA numbers dropping down, lower activity of suczinatdehydrogenase and citochromoxidase, which monitors serious disorders in metabolism in fetus place tissue. Anemia of pregnancy results in fetus chronic hypoxia and disorders in in-womb life adaptation.

In this thesis we have studied indexes of blood serum ferment activity for anemia in pregnant women and late toxicosis. The results of studying of blood serum ferment activity appeared to be such as for pregnant women anemia of medium and high heaviness ($P < 0,001$, $P < 0,002$).

To provide proper prophylactics and metabolism correction of disordered functions of feto-placental complex of women with anemia of pregnancy, it is expedient to add to treatment, beside glucose, vitamins, iron preparations, the Erbisol antioxidant, which is a hepatropic medicine and a reparant with immunodualing effect.

Correcting therapy being carried out allows to decrease the number of perinatal mortality, child morbidity, asphyxia number in new-borns, lessen premature deliveries, bleeding in the early postpartum period for more than two times.

Key words: anemia of pregnant women, feto-placental system, serum iron, ferments, diagnostics, prevention, treatment.

