

РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

І.М. Нікітіна, канд. мед наук;

С.А. Сміян, канд. мед. наук, доцент,

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Комплексне вивчення функціонального стану фетоплацентарної системи у вагітних з хронічною інтоксикацією солями важких металів показало зниження рівня гормонів фетоплацентарного комплексу, зменшення всіх біометричних показників плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв ФПН. Запропоноване лікування стабілізує гормональну функцію фетоплацентарного комплексу, покращує внутрішньоутробний стан плода, що значно знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

***Ключові слова:** хімічна промисловість, вагітність, шкідливі фактори навколишнього середовища, хронічна фетоплацентарна недостатність, затримка розвитку плода.*

ВСТУП

Характер перебігу ускладненої вагітності і стан плода певною мірою залежать від вираженості компенсаторно-приспосувальних механізмів фето-плацентарного комплексу [5,6]. Значний рівень акушерської патології, зумовлений впливом шкідливих факторів навколишнього середовища, вимагає розроблення більш удосконаленого методологічного підходу до вивчення цієї проблеми. Внаслідок цього дуже важливим і перспективним є розроблення способів раннього прогнозування затримки розвитку плода у жінок-хіміків з метою своєчасної їх корекції. Незважаючи на існування різноманітних схем лікування і профілактики цієї патології у різні терміни вагітності, частота її розвитку не знижується, що свідчить про необхідність подальших досліджень. Втілення патогенетично обґрунтованої схеми профілактики ЗРП дозволить покращити наслідки вагітності і пологів та буде сприяти оздоровленню нації.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити систему ранньої діагностики ЗРП у вагітних, які працюють у сфері виробництва суперфосфату, удосконалити методи профілактики та лікування ЗРП на основі сучасних технологій прогнозування і діагностики для зменшення акушерських і перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостерігали 110 вагітних. До основної групи ввійшло 80 вагітних - робітниць заводу ВАТ «Сумхімпром», що належали до групи ризику затримки розвитку плода в силу своєї професійної діяльності. Щодо особливостей спостереження, ведення вагітних, лікувально-профілактичних заходів їх було поділено на II групи. I групу склали вагітні (40), які спостерігалися в жіночій консультації за загальноприйнятим алгоритмом. До II групи ввійшли вагітні (40), яким проводилися комплексні лікувально-профілактичні заходи за розробленою нами схемою. Контрольну групу склали 30 вагітних з нормальним перебігом гестаційного процесу, які не мали відношення до хімічного виробництва. Крім цього, було проведено оцінку стану новонароджених (40 - від жінок I і 40 - від жінок II групи, 30 - від

матерів контрольної групи). У цілому віковий та соціальний склад обстежених жінок був однорідним, що виключало будь-які впливи віку на репродуктивну функцію. Установлено, що серед жінок основної групи 28 (35,0 %) усіх обстежених склали повторновагітні першороділлі. Аналіз показав, що це було пов'язано з тим, що в робітниць заводу перша вагітність часто закінчувалася мимовільним абортom. За вагою та зростом в усіх обстежуваних групах вагітні не відрізнялися, що виключало вплив росто-вагових показників.

Відповідно до завдань і мети дослідження комплексна профілактика затримки розвитку плода у вагітних виробництва суперфосфату вперше у клінічній практиці включала застосування препарату тивортин, який містить аргінін (-аміно-гуанідиновалеріанова кислота) – амінокислоту, що належить до класу умовно незамінних, відіграє роль донатора оксиду азоту, який є різнобічним клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, виявляє важливі у критичному стані організму протекторні ефекти. Тивортин має антигіпоксичну, мембраностабілізуювальну, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє важливу роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, пролактину та соматотропного гормону. Здійснює гепатопротекторну дію завдяки антиоксидантній, антигіпоксичній, мембраностабілізуювальній активності, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Тивортин є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, активує гуанілатциклазу, підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (ГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладеньких м'язів судинної стінки, що є морфологічним субстратом порушення фетоплацентарного кровотоку при плацентарній дисфункції. Препарат стимулює функцію вилочкової залози, що продукує Т-лімфоцити, впливаючи таким чином на клітинний імунітет, у чому проявляється його імунокоригувальна дія. Тивортин проникає через плацентарний бар'єр, не здійснюючи негативного впливу на плід, тому можливе його застосування під час вагітності. Показання для застосування під час вагітності – затримка розвитку плода та прееклампсія. Поряд з проведенням традиційної профілактики ЗРП тивортин був включений в терапію вагітних основної групи в терміни 12-16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності у формі розчину для перорального застосування – тивортину аспарат дозою 5 мл (1 г розчину L-аргініну аспартату) 3-4 рази на добу курсом 8-15 днів, за умови виникнення ранніх ознак фетоплацентарної дисфункції препарат вводився внутрішньовенно крапельно дозою 100 мл на добу, що відповідає 4,2 г аргініну гідрохлориду зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення збільшувалася до 30 крапель за 1 хвилину. При порушенні матково-плацентарного кровотоку, при виражених явищах інтоксикації, гіпоксії, астеничних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл на добу (по 100 мл двічі на добу). Курс лікування становить 12-14 днів.

Клінічні спостереження за вагітними проводилися в умовах жіночої консультації медсанчастини ВАТ «Сумхімпром» та в жіночій консультації Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології. У пологовому стаціонарі СОЦАГР вивчали перебіг пологів і стан новонароджених. Поряд із загальноклінічним обстеженням вагітних нами проведено біохімічні та імуноферментні дослідження, а

зокрема, дослідження вмісту продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК); стан АОС – активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази. Нами вивчена роль перекисного окиснення ліпідів у механізмі виникнення метаболічних порушень в організмі вагітних, що розвиваються під впливом солей важких металів.

Порушення функції ФПК діагностували при визначенні рівня гормонів у крові вагітних. Вивчення гормонопродуруючої функції ФПК проводилося у центрі медико-біологічних досліджень "Міленіум" м. Харкова з використанням стандартних тест-наборів реагентів. У сироватці крові вагітних визначали рівень ХГ, ПЛ, прогестерону, естріолу, кортизолу в 10-12 та 32-36 тижнів вагітності.

Важливою частиною дослідження було вивчення стану внутрішньоутробного плода, для чого використовували комплекс біофізичних методів дослідження. Для оцінки стану ФПК проводили ультрасонографічне дослідження за допомогою сучасного ультразвукового апарата "SONOACE X8" (Medison, Корея) з визначенням біометричних показників плода, ехоструктури плаценти, з оцінкою біофізичного профілю плода (БПП) за методикою А. Vintzeleos et al. [1,3]. Доплерометричне вивчення матково-плацентарно-плодового кровотоку здійснювалося за допомогою ультразвукової цифрової системи LOGIQ 400 CLO PRO Series з розрахунком індексів судинного опору (ІСО): систолодіастолічного відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ІІ) [3,4]. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп за допомогою критерію надійності Стьюдента (Р) та критерію якісних розбіжностей Фішера (Р₀).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході здійсненої наукової роботи нами проведено дослідження адаптаційних можливостей організму вагітних в умовах дії шкідливих факторів хімічного виробництва, доведено, що синдром ліпідної гіперпероксидації є результатом дисбалансу в системі антиоксиданти - перекисне окиснення ліпідів. Так, порівняно з контролем у ІІ групі спостерігається збільшення концентрації МДА і ДК в 1,3 раза, в І групі – в 1,6 раза. При порівнянні досліджуваних груп між собою було виявлено достовірне підвищення концентрації МДА в 1,2 раза в групі І проти групи ІІ. Оцінка інтенсивності ПОЛ і стану АОС жінок, зайнятих у виробництві суперфосфату, дана в таблиці 1.

Таблиця 1 - Порівняльна характеристика стану ПОЛ і АОС (M±m)

Показник	Група І, n=40	Група ІІ, n=40	Контрольна група, n=30
Кінцеві продукти ПОЛ			
МДА, мкмоль/г білка	12,09±0,29*	9,96±0,20*/**	7,62±0,27
ДК, Од/мл	3,37±0,09*	2,62±0,10*/**	2,12±0,04
Антиоксидантна система			
СОД, Од/мг білка	0,0337±0,0016*	0,0549±0,0036**	0,0589±0,0024
Каталаза, мкат/л	8,73±0,464*	11,12±0,438*/**	22,25±0,550
Примітки:			
1* Різниця достовірна порівняно з контролем, p<0,05.			
2** Різниця достовірна між дослідними групами і контролем, p<0,05			

Отримані результати свідчать про значну інтенсифікацію процесів ПОЛ в групах І і ІІ, причому у жінок, які зайняті в хімічній промисловості, концентрації МДА і ДК були значно вищі, ніж у вагітних, які не мали відношення до хімпрому. Нами був проведений

кореляційний аналіз між вмістом солей важких металів та концентрацією МДА і ДК у крові вагітних. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок, коефіцієнт кореляції становив 0,6-0,85. Виявлений дисбаланс відіграє важливу патогенетичну роль в розвитку цілого ряду патологічних розладів, що виникають у процесі адаптації організму жінки під час вагітності. Під впливом сполук важких металів спостерігається виснаження систем антирадикального та антиперекисного захисту. Про результати спрямованості процесів антиоксидантного захисту можна також робити висновок за зміною активності СОД в еритроцитах вагітних [4,6]. При взаємодії з киснем проходить утворення активних супероксидних радикалів і, як наслідок, - індукція СОД, яка переводить їх у перекис водню, що нівелює токсичну дію солей важких металів. Так, нами було доведено, що в групі I концентрація СОД була достовірно нижча, порівняно з групою II і контролем ($0,0337 \pm 0,0016$) Од/мг білка проти ($0,0549 \pm 0,0036$) і ($0,0589 \pm 0,0024$) Од/мг білка відповідно). Різке зниження активності ферменту свідчить про його блокування, що свідчить про посилення процесів ПОЛ під впливом підвищених концентрацій солей ВМ, це зумовлює швидке виснаження ферментативної ланки АОЗ. Таким чином, наведені результати досліджень стану ПОЛ і антиоксидантного захисту переконливо стверджують, що підвищення концентрації солей важких металів у виробничому середовищі і, як наслідок, в організмі вагітної призводить до накопичення кінцевих продуктів ПОЛ. Хронічна інтоксикація солями важких металів призводить до поступової мобілізації з подальшим виснаженням адаптаційних можливостей АОЗ у вагітних.

Аналіз гормонального профілю у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, виявив неповноцінне функціонування ФПК ще з ранніх термінів вагітності (зокрема, зниження концентрації естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну), що розцінюється як дисфункція плаценти, яка виникає внаслідок несприятливого впливу шкідливих факторів хімічного виробництва на організм вагітної жінки [2,5]. Причому темпи зниження даних показників мали виражений характер і супроводжувалися співдружним зниженням рівня прогестерону, що підтверджує ендокринний генез загрози переривання вагітності. Результати порівняльної оцінки гормонального гомеостазу в першому триместрі вагітності у обстежуваних жінок подані в таблиці 2.

Таблиця 2 - Оцінка гормонального статусу вагітних у терміні гестації 10-12 тижнів ($M \pm m$)

Показник	I група, n=40	II група, n=40	Контроль, n=30
ХГ, МОд/л	$72,35 \pm 6,54^*$	$74,83 \pm 5,52^*$	$93,94 \pm 7,32$
Пг, нмоль/л	$102,67 \pm 8,83^*$	$112,71 \pm 8,95$	$126,90 \pm 8,64$
ПЛ, нмоль/л	$25,15 \pm 2,23^*$	$33,68 \pm 3,32^{**}$	$34,7 \pm 4,13$
Ез, нмоль/л	$13,67 \pm 1,05$	$13,86 \pm 1,13$	$14,52 \pm 1,42$
Кортизол, нмоль/л	$314,52 \pm 15,98^*$	$463,52 \pm 34,52^*$	$517,63 \pm 42,38$

Примітки:
 1 * Різниця достовірна порівняно з контролем, $p < 0,05$.
 2** Різниця достовірна між групами I і II, $p < 0,05$

Для оцінки стану синцитіотрофобласта ми визначали рівень ПЛ. Виявлено достовірне зниження показників рівня плацентарного лактогену у вагітних I і II груп порівняно з контрольною групою: в 10-12 тиж. в контрольній групі – ($34,7 \pm 4,13$) нмоль/л, в I –

(25,15±2,23) нмоль/л, в II – (33,68±3,32) нмоль/л, (p<0,05). У групі I встановлено достовірне його зниження порівняно з контролем в 1,38 раза, а з групою II - в 1,34.

Уже в ранньому фетальному періоді відмічалася різниця концентрацій естріолу у вагітних I, II та контрольної груп. Установлено, що рівень секреції естріолу у робітниць хімпрому був нижчим від контрольних цифр і у II триместрі вагітності. Порівняльна характеристика вмісту Ез у сироватці крові вагітних показала, що найбільший його дисбаланс спостерігався в ранньому фетальному періоді на етапі формування плаценти: в терміні 10-12 тижнів у I та II групах виявлено його зниження: I група – (13,67±1,05) нмоль/л; II – (13,86±1,13) нмоль/л, контрольна – (14,52±1,42) нмоль/л (p<0,05). При дослідженні рівня прогестерону в крові вагітних було виявлено його достовірне зниження в I групі, порівняно з контрольною: (102,67±8,83) нмоль/л проти (126,90±8,64) нмоль/л у контролі, в II групі цей показник становив (112,71±8,95) нмоль/л. Найнижчий рівень прогестерону у всіх термінах вагітності відмічено в I групі. При визначенні рівня кортизолу виявлено, що в контрольній групі його рівень становив у середньому (517,63±42,38) нмоль/л. Найнижчим цей показник був у I групі – (314,52±15,98) нмоль/л, у II групі (463,52±34,52) нмоль/л у терміні 14-18 тижнів.

Таким чином, порушення в біохімічному та гормональному гомеостазі у жінок, які контактують із шкідливими факторами хімічного виробництва, супроводжують вагітність ще з ранніх термінів.

Після проведення профілактики, що передбачала застосування тивортину в терміни 12-16, 24-28, 32-36 тижнів вагітності, були проаналізовані аналогічні показники у обстежуваних вагітних. Порівняльна характеристика рівня кінцевих продуктів ПОЛ свідчить про значне зниження рівня МДА і ДК у II групі порівняно з групою вагітних, які не отримували тивортин. Так, у II групі концентрація МДА була нижчою, ніж у групі I, становила (10,04±0,62) мкмоль/г білка проти (14,09±1,56) мкмоль/г білка в I групі, але залишилася дещо вищою за показник контрольної групи – (8,43±0,27) мкмоль/г білка. Аналогічна тенденція спостерігалась і з рівнем ДК: у I групі – (4,37±0,32) Од/мл проти (2,72±0,14) Од/мл у II групі при рівні цього показника в контрольній групі – (2,56±0,25) Од/мл, що пов'язано з більш вираженим вихідним рівнем порушень у процесах ПОЛ. Аналізуючи зміни в ферментативному ланцюзі АОС, необхідно відмітити, що найбільші зміни спостерігалися в активності СОД. Так, концентрація СОД у вагітних II групи була вищою, ніж у I групі: відповідно (0,076±0,0054) Од/мг білка проти (0,0491±0,0051) Од/мг білка, при значенні цього показника в контрольній групі – (0,0589±0,0027) Од/мг білка. У групі вагітних, які не отримували коригувальну терапію, відмічене більш виражене пригнічення СОД (p<0,05). При оцінці рівня каталази достовірне підвищення її рівня було відмічене в II групі (18,16±1,23) мкат/л проти (14,12±1,23) мкат/л.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити такі висновки. У вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, які отримували тивортин у II і III триместрах, спостерігається зниження інтенсивності ПОЛ за рахунок активізації як ферментного, так і неферментного ланцюгів АОС. Тивортин здійснює пряму антиоксидантну дію, що дозволяє інгібувати ПОЛ у мембранах клітин органів-мішеней, в результаті чого зменшується концентрація основних продуктів перекисного окиснення ліпідів, припиняється розгалуження ланцюгів вільнорадикального окиснення, утримується про- і антиоксидантна рівновага в межах, близьких до оптимальних.

Таблиця 3 - Порівняльна характеристика стану ПОЛ та антиоксидантної системи в третьому триместрі вагітності ($M \pm m$)

Показник	Група I, n=40	Група II, n=40	Контрольна група, n=30
Кінцеві продукти ПОЛ			
МДА, мкмоль/г білка	14,09±0,56*	10,04±0,62*/**	8,43±0,27
ДК, Од/мл	4,37±0,32*	2,72±0,14 */**	2,56±0,25
Антиоксидантна система			
СОД, Од/мг білка	0,0491±0,0051*	0,076±0,0054*/**	0,0589±0,0027
Каталаза, мкат/л	14,12±1,23*	18,16±1,23*/**	23,25±0,550
Примітки: 1* Різниця достовірна порівняно з контролем, $p < 0,05$.			
2** Різниця достовірна між дослідними групами і контролем, $p < 0,05$			

Після проведеної комплексної профілактики ЗРП, до якої входить препарат тивортин, ми провели оцінку функціонального стану ФПК за вмістом основних гормонів у вагітних основної та контрольної груп у терміні 36 тижнів вагітності (табл. 4). Як видно з результатів проведених досліджень, у групі вагітних, які отримували комплексну профілактику ЗРП з застосуванням тивортину, показники гормонального статусу практично не відрізнялися від таких у вагітних контрольної групи. Разом з тим встановлено, що в I групі рівень гормонів ХГ, ПЛ, прогестерону та естрогенів був у середньому в 1,2-1,4 раза нижчим порівняно з такими в II та контрольній групах. Таким чином, у групі вагітних, зайнятих у хімічному виробництві, порушення гормональної функції були проявом ранньої плацентарної недостатності, при якій знижується рівень плацентарних гормонів. У вагітних, які отримували тивортин, гормональний статус відповідав фізіологічній нормі для даного терміну вагітності. Результати порівняльної оцінки гормонального гомеостазу в терміні 36 тижнів вагітності у обстежуваних жінок подані в таблиці 4.

Таблиця 4 - Порівняльна оцінка функціонального стану ФПК вагітних у терміні гестації 32- 36 тижнів залежно від факту отримання коригувальної терапії ($M \pm m$)

Показник	I група, n=40	II група, n=40	Контроль, n=30
ХГ, МОд/л	27,4±2,36	34,3±2,45*	36,7±2,53
Пг, нмоль/л	521,8±41,23	625,5±49,16	634,7±46,23
ПЛ, нмоль/л	164,5±17,07	234,1±24,03*	267,2±21,78
Ез, нмоль/л	94,2±8,89**	109,4±8,15*	115,4±9,63
Кортизол, нмоль/л	864,5±48,14**	731,6±34,12*	724,6±64,51
Примітки:			
1* Різниця достовірна порівняно з контролем, $p < 0,05$.			
2** Різниця достовірна між групами I і II, $p < 0,05$			

З урахуванням закономірностей розвитку адаптаційних процесів від початкового підвищення функціональної активності до її зниження у вагітних виділяють період напруження компенсаторних можливостей і стан їх декомпенсації, що є ознакою ФПН. Для визначення критеріїв компенсаторних можливостей ФПК найбільш інформативними є такі показники: концентрація в крові ПЛ, естріолу, кортизолу. Нормальна функція ФПК спостерігалась у 15 (37,5 %) вагітних I групи та у 19 (47,5 %) вагітних II групи. Кількість жінок із напруженням компенсаторних можливостей гормональної активності ФПК була вищою

серед обстежуваних II групи, що в комплексі лікувально-профілактичних заходів отримували тивортин: 18 (45,0 %) проти 14 (35,0 %), а кількість вагітних із клінічними проявами ФПН у II групі була значно нижчою, ніж у I групі: 3 (7,5 %) проти 11 (27,5 %).

На основі проведеного вивчення гормонів ФПК об'єктивно був встановлений діагноз плацентарної недостатності у 27,5 % жінок I групи та в 7,5 % жінок II групи. Суттєва різниця (більше ніж у три рази) свідчить про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, що дозволяє гальмувати перехід стадії компенсаторних можливостей ФПК в клінічну ФПН зі зривом компенсаторних можливостей та затримкою розвитку плода. Таким чином, підбиваючи підсумок, слід відмітити, що у вагітних, які отримували тивортин у курсі профілактики ЗРП, гормональна функція ФПК відповідала рівню показників вагітних контрольної групи з нормальним перебігом гестаційного процесу, які не мали відношення до хімічного виробництва. У вагітних I групи мали місце виражені порушення гормонального статусу ФПК, що свідчило про наявність у них декомпенсованої ФПН із подальшою затримкою розвитку плода.

У процесі обстеження всі вагітні підлягали ультразвуковому дослідженню в терміні 34-36 тижнів за загальноприйнятою методикою з визначенням біпаріетального розміру, окружності грудної клітки, окружності живота, довжини стегна, відношення біпаріетального розміру до окружності живота [1,3]. Визначення всіх перелічених параметрів дозволило з високою вірогідністю (60 – 200 грамів) прогнозувати передбачувану вагу плода [3,6]. Поряд з фетометрією проводилося дослідження плаценти з визначенням місця її локалізації, ступеню зрілості, товщини, а також реєструвалися нетипові для даного терміну ехографічні ознаки у вигляді кальцинозу, розширення судин базальної пластини, кіст плаценти.

Ехографічна і кардіотокографічна картини у вагітних, зайнятих у виробництві суперфосфату, до коригувальної терапії яких був включений тивортин, не відрізнялися від таких у вагітних контрольної групи. Жінки основної групи, вагітність у яких проводилася традиційно, мали високу питому вагу патології фетоплацентарної системи, що нерідко супроводжувалося затримкою розвитку плода. Оцінка БПП у більшості вагітних основної групи показала наявність ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода, що було проявом розвитку ФПН. У 17 вагітних I групи (42,5 %) відмічено підвищену рухову активність плода, у 9 (22,5 %) зареєстровано зниження дихальних рухів плода, у 7 (17,5 %) – зниження м'язового тону, у 19 (47,5 %) – зменшення кількості навколоплідних вод. Середня оцінка БПП даної групи становила (6,9±0,3) бала. У II групі у 12 (30,0 %) жінок відмічено зниження або відсутність рухової активності плода, дихальних рухів – у 7 (17,5 %), зниження м'язового тону – у 4 (10,0 %), зменшення кількості навколоплідних вод – у 17 (42,5 %). Середня оцінка БПП у даній групі становила (7,9±0,5) бала (табл. 5).

Таблиця 5 - Оцінка внутрішньоутробного стану плода згідно з даними БПП

Стан плода	Контрольна група (n=30)		I група (n=40)		II група (n=40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Задовільний (7-10 балів)	30	100,0	20	50,0	23	57,5
Сумнівний (5-6 балів)	-	-	19	47,5	17	42,5
Загрозливий (4 і менше балів)	-	-	1	2,5	-	-
Середня оцінка БПП (бали)	9,5±0,4		6,9 ±0,3		7,9±0,5	

Проведені нами дослідження, результати яких викладено в даному розділі, дозволяють зробити такі висновки: під дією шкідливих промислових чинників розвиток і прогресування ЗРП супроводжуються значними гемодинамічними змінами в ФПК, які проявляються зростанням судинного опору (збільшення значень СДС, ІР і ПІ) в МА, ПА, черевному відділі аорти і СМА плода, що виявляються під час доплерометричного дослідження.

ВИСНОВКИ

1. У жінок, які контактують із шкідливими факторами виробництва суперфосфату, порушення гомеостазу характеризується інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів, пригніченням антиоксидантної системи, розвитком патологічних типів гормональних реакцій адаптації ФПК.

2. У робітниць хімічної промисловості, зайнятих у виробництві суперфосфату, порушена гормонопродукуюча функція ФПК, що проявляється зниженням рівня естріолу в два рази та прогестерону в три рази і свідчить про наявність змін у синцитіотрофобласті, це свідчить про розвиток ФПН. Рівень показників гормонопродукуючої функції плаценти може бути діагностичним критерієм для оцінки стану вагітної і плода, прогнозувати розвиток ускладнень під час вагітності, в пологах та перинатальних ускладнень.

3. Включення до комплексу профілактики ЗРП у вагітних з хронічною інтоксикацією шкідливими хімічними речовинами метаболіту широкого спектру дії - тівортіну має позитивний клінічний ефект, сприяючи нормалізації показників антиоксидантної системи, а також гормонального гомеостазу ФПК.

4. Використання розробленого комплексу організаційних і лікувально-профілактичних заходів, які спрямовані на зменшення контакту з несприятливими виробничими факторами, а також на більш повне виведення токсичних речовин та їх метаболітів з організму вагітних, дозволяє поліпшити стан ФПК у жінок, які пов'язані з хімічним виробництвом, і зменшити кількість ускладнень вагітності, пологів і рівень перинатальної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Результати проведених досліджень дозволяють розробити цілеспрямовану систему лікувально-профілактичних заходів з метою зниження перинатальних втрат у вагітних з фетоплацентарною дисфункцією.

SUMMARY

THE ROLE OF OXYGEN NITROGEN IN THE PROPHYLAXIS OF FETAL GROWTH RETARDATION IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC INTOXICATION CAUSED BY SALTS OF HEAVY METALS

*I.N. Nikitina, C.A. Smiyan,
Medical Institute of Sumy State University*

Comprehensive studies of the functional condition of fetoplacental system in pregnant women with of chronic intoxication of salt of heavy metals have revealed a lowering of the hormones of fetoplacental complex, a higher incidence of placental inadequacy (as evidenced by ultrasonic examination), reduced rate of growth of the fetal biometric parameters. The treatment offered by the author stabilizes hormonal function of fetoplacental complex, that in further considerably reduces the frequency of obstetric and perinatal complications.

Key words: *chemical industry, pregnancy, harmful factors, chronic fetoplacental insufficiency, fetal growth retardation.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плацентарна недостатність / Савельев Г.М., Федоров М.В., Клименко П.А., Сичинова Л.Г. – М.: Медицина, 1991. – 276с.
2. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю.Л. Чепка // Укр. мед. часопис. – 2001. - № 6. – С. 108-115.
3. Кузьоменська М.Л. Виробнича екосистема на підприємствах хімічної промисловості як фактор ризику виникнення фетоплацентарної недостатності / М.Л. Кузьоменська // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми, 2002. – С. 53.
4. Баграмян Э.Г. Оценка эндокринной функции плаценты и фетоплацентарного комплекса / Э.Г. Баграмян // Акушерство и гинекология. – 1988. - №7. – С.10-13.
5. Пахаренко Л.В. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної плацентарної недостатності й затримки розвитку плода / Л.В. Пахаренко // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, №1.
6. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль плода / С.Л.Воскресенский. – Минск: Книжный дом, 2004. – 303 с.
7. Дашкевич В.С. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / Дашкевич В.С., Коломійченко Т.В., Янюта С.М., Дуліт М.П. // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22-25.
8. Паращук Ю.С. Оценка биофизического профиля плода у беременных группы высокого риска / Ю.С. Паращук, И.Н. Меренкова, Р.С. Фатхи, Эль Дахтук // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2002. – №1. – С. 130-131.
9. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учебное пособие / Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. – СПб.: Нормед-Издат, 2000. – 32 с.
10. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н. Серов // РМЖ. – 2002. - №7. - С. 34-37.

Надійшла до редакції 16 листопада 2010 р.