

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

СТЕФАНКО Сергій Львович

УДК: 618.3+613.25+616-092+616-08+616-084

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК, ОПТИМІЗАЦІЯ
МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль - 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Лизин Михайло Андрійович,

Івано-Франківський державний медичний

університет МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Хміль Стефан Володимирович,

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, професор кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор

Мазорчук Борис Федорович,

Вінницький Національний медичний університет імені М.І.Пирогова, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1.

Захист дисертації відбудеться 19 жовтня 2007 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України за адресою 46 001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України за адресою 46 001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 17 вересня 2007 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент

В.О.Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В Україні 40,0% дорослого населення і 10,0% дитячого мають надмірну масу тіла (Козярін І.П., 2005). Ожиріння діагностується в середньому у 15,0-17,0% вагітних жінок. У жінок з ожирінням вагітність рідко перебігає без ускладнень. Частота раннього токсикозу складає 10,0-17,0%, загрози переривання вагітності – 8,0%. Найчастішим ускладненням є пізній гестоз (25,0-63,0%), який починається, як правило, в 26-30 тижнів вагітності (Стрижова Н.В. і ін., 2004; Шехтман М.М., 1999). Переношування вагітності відзначається в 10,0-20,0% жінок з ожирінням, передчасні пологи - у 5,0-10,0%. Несвоєчасне відходження навколоплідних вод відбувається в 10,0-40,0% породілей (Серов В.Н. і ін., 1997). Однією з особливостей перебігу пологів є слабкість родової діяльності (10,0-35,0% жінок), причому частка цього ускладнення збільшується пропорційно ступеню ожиріння. У зв'язку зі слабкістю родової діяльності частіше вдаються до оперативного розродження: кесаревого розтину, накладання акушерських щипців. Ці операції роблять у 10,0-28,0% породілей з ожирінням (Луценко Н.С., 1986; Чернуха Е.А., 1990; Шехтман М.М., 1999). Таким чином, маса тіла матері до вагітності і її приріст під час вагітності є суттєвими факторами, що впливають на стан новонародженого (Николаева Е.И., 1990). Причини, які обумовлюють розвиток цих та інших ускладнень при ожирінні вагітних жінок, їх патогенез та можливість корекції протягом вагітності, за даними літератури, вивчені недостатньо.

Важливою віхою в формуванні нового, більш реалістичного підходу до пошуку шляхів боротьби з ожирінням було відкриття і вивчення специфічного білка жирової тканини – лептину, що дало усвідомлення ролі адипоциту не як пасивного накопичувача триглицеридів, а як клітини з потужними ендокринними функціями (Мельниченко Г.А., 2001; Резников А.Г., 2004). На відміну від експериментальних досліджень робіт по вивченню лептину у хворих з ожирінням небагато (Терещенко И.В., 2001; Камінський А., 2005).

Лікувально-профілактичні заходи, які є доступні на сьогоднішній день, в основному направлені на вагітних жінок, що страждали ожирінням до вагітності, і попри всі намагання є все ще недостатньо ефективними, що свідчить про необхідність їхнього удосконалення (Старостина Е.Г., 2001; Мкртумян А.М., 2004; Самхарадзе Т.Г., 2004; Харченко Н.В., Анохіна Г.А, 2004). Не визначена патогенетична роль гормонів у розвитку акушерської та перинатальної патології вагітних жінок, які маючи до вагітності нормальну масу тіла, у другу половину вагітності почали набирати більше 400 г маси тіла за тиждень, а загалом за вагітність більше 12 кг, а також корекція виявлених порушень.

Таким чином, враховуючи значну поширеність ожиріння у вагітних жінок та відсутність раціональної лікувально-профілактичної системи спостереження та ведення пологів у вагітної з надмірною масою тіла, ми визначили актуальність і необхідність виконання даної роботи, що

вимагає подальшого комплексного вивчення цієї проблеми з метою покращення показників охорони здоров'я матері та дитини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Івано-Франківського державного медичного університету і є фрагментом комплексної міжкафедеральної науково-дослідної роботи “Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів прогнозування патологічних станів, запобігання, діагностики і лікування захворювань вагітних та жінок в інші періоди їхнього життя”, номер державної реєстрації 0104U008431. Дисертант є співвиконавцем комплексної наукової роботи.

Тема дисертації затверджена експертною комісією МОЗ та АМН України “Акушерство та гінекологія” 26.04.2005 року (протокол №1).

Мета роботи: встановити клінічні, біохімічні, імунологічні зміни в організмі вагітних жінок з гестаційним ожирінням, особливості перебігу вагітності і пологів та розробити патогенетично обґрунтовані заходи з профілактики розвитку ускладнень вагітності і пологів, шляхом удосконалення медикаментозної корекції даного захворювання.

Завдання дослідження:

1. Провести клініко-лабораторне та інструментальне обстеження вагітних з гестаційним ожирінням та визначити вплив його на перебіг вагітності та пологів.
2. Дослідити рівень гормонів лептину, греліну, кортизолу, інсуліну у вагітних з гестаційним ожирінням.
3. Оцінити рівень імунологічних показників: рівень цитокінів – фактору некрозу пухлин- α і інтерлейкіну -6.
4. Оцінити стан ліпідного обміну у вагітних з гестаційним ожирінням на основі визначення рівня: загальних ліпідів, загального холестерину, ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів.
5. Оптимізувати комплексну терапію гестаційного ожиріння вагітних шляхом включення препаратів, які б дали змогу запобігти надмірному приросту маси тіла під час вагітності.

Об'єкт дослідження: перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок, які набрали надлишкову масу тіла під час вагітності.

Предмет дослідження: клінічні показники, показники гормонального статусу, імунологічні показники та стан ліпідного обміну у жінок, які набрали надлишкову масу тіла під час вагітності.

Методи дослідження: клінічні спостереження; клініко-лабораторні дослідження крові вагітних з гестаційним ожирінням для визначення біохімічних показників - загальних ліпідів, загального холестерину, ліпопротеїдів високої і низької щільності, тригліцеридів, гормональних показників - лептину, греліну, кортизолу, інсуліну, імунологічних показників для визначення

фактору некрозу пухлин- α і інтерлейкіну-6; ультразвукове дослідження вагітних та їх плодів; математично-статистична обробка результатів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі комплексного обстеження вагітних жінок встановлено взаємозв'язок і взаємозалежність між масою тіла вагітної, рівнем лептину і інсуліну, показниками цитокінового статусу та змінами рівня ліпідів і ліпідних фракцій.

Доведено, що функціональні розлади обміну ліпідів під впливом гормональної дисфункції призводять до виникнення та прогресування гестаційного ожиріння, що, в свою чергу, впливає на зростання акушерської та перинатальної патології у цієї групи вагітних жінок.

Вперше комплексно вивчено патогенетичну роль гормонів і цитокінів, що продукуються адипоцитами, в розвитку акушерської та перинатальної патології у жінок з гестаційним ожирінням, а також запропоновано корекцію визначених порушень.

Доведена доцільність застосування коригуючої терапії спрямованої на нормалізацію гормонального, цитокінового та ліпідного обмінів, шляхом використання препаратів "Есенціале форте Н" і "Епадол" у комплексному лікуванні вагітних жінок з гестаційним ожирінням, що позитивно впливає на перебіг вагітності і пологів, сприяє зниженню частоти ускладнень акушерської та перинатальної патології.

Практичне значення одержаних результатів. На основі нових отриманих в ході дослідження даних про розвиток гестаційного ожиріння у вагітних жінок, вплив його на перебіг вагітності і пологів, визначено додаткові біохімічні та ендокринологічні критерії акушерських та перинатальних ускладнень, що дозволить розширити існуючі дані про патогенез ожиріння у вагітних жінок.

Встановлено, що критеріями гестаційного ожиріння є: наявність у жінки до вагітності нормальної маси тіла; приріст маси тіла у 2-й половині вагітності більше ніж 400 г за тиждень і загалом 12 кг і більше на момент обстеження; маса тіла вагітної на момент обстеження перевищує загальноприйняті допустимі межі згідно формульного розрахунку і класифікації ступенів ожиріння. Таким чином вагітній жінці виставляється діагноз гестаційне ожиріння і оцінюється його ступінь. Крім того, для діагностики ожиріння можуть слугувати наступні показники: збільшення рівнів лептину, інсуліну, інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин- α , підвищення показників загальних ліпідів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності.

З метою комплексної корекції гестаційного ожиріння доцільно доповнювати стандартну терапію ожиріння вагітних препаратами "Есенціале-форте Н" та "Епадол".

Результати досліджень впроваджено в лікувальний процес Івано-Франківського обласного перинатального центру, міського пологового будинку міста Івано-Франківська, перинатального центру міста Ужгорода. Матеріали дисертації рекомендовані для включення в програму навчання

студентів IV - VI курсів кафедри акушерства, гінекології та перинатології Івано-Франківського державного медичного університету, а також на переривистих курсах акушерів-гінекологів м. Івано-Франківська і області.

Видано чотири інформаційних листи: «Спосіб лікування ожиріння вагітних» №11-2006; «Спосіб лікування гестаційного ожиріння вагітних» №13-2006; «Гестаційне ожиріння» №4-2007; «Спосіб визначення надлишкової маси тіла у вагітних жінок» № 5-2007.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором самостійно визначена тема дисертації, обґрунтована мета та завдання дослідження, проаналізована наукова література та патентна інформація щодо даної проблеми. Обрано напрямок, об'єм і методи дослідження. Самостійно проведено відбір і формування контрольної і двох основних груп вагітних жінок. Проведено забір матеріалу для досліджень. За участю здобувача проведено клінічне обстеження, клінічні, біохімічні, гормональні і імунологічні дослідження, статистична обробка результатів дослідження, сформульовано висновки, розроблено практичні рекомендації та підготовлено матеріали до публікації.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації оприлюднені на засіданнях Асоціації акушерів-гінекологів Івано-Франківської області (2006-2007 рр.), на науково-практичній конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології і перинатології» (Судак, 2006), на науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2006).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових робіт, в тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях рекомендованих ВАК України, 1 – у матеріалах наукової конференції, 2 деклараційні патенти України на корисну модель. Видано 4 інформаційні листи.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 143 сторінках, основна частина становить 113 сторінок комп'ютерного тексту. Робота складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків і рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаної літератури, який включає 279 джерел (176 кирилицею та 103 латиною) та додатків. Робота ілюстрована 23 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань було обстежено 125 вагітних жінок, з них з гестаційним ожирінням - 95 жінок склала основна група (I). Контрольна (II) група налічувала 30 жінок без ожиріння, приріст маси тіла у яких на момент обстеження становив менше 12 кг. Комісією з питань біоетики Івано-Франківського державного медичного

університету (протокол №5 від 24.05.2007р.) не виявлено порушень етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Ожиріння, яке виникло під час вагітності, ми у своїй роботі називаємо гестаційним ожирінням. Встановлено, що критеріями гестаційного ожиріння є: наявність у жінки до вагітності нормальної маси тіла; приріст маси тіла у 2-й половині вагітності більше ніж 400 г за тиждень, і загалом 12 кг і більше на момент обстеження; маса тіла вагітної на момент обстеження перевищує загальноприйняті допустимі межі згідно формульного розрахунку і класифікації ступенів ожиріння. Таким чином вагітній жінці виставляється діагноз гестаційне ожиріння і оцінюється його ступінь.

Досліджувані вагітні (основна група) з надлишковою масою тіла, всього 95 жінок, були розподілені на групи наступним чином:

1 група – 35 жінок з гестаційним ожирінням. Їм було проведено запропоноване нами лікування комбінацією препаратів “Есенціале форте Н” і “Епадол”.

2 група - 60 жінок з гестаційним ожирінням. Вони були контрольною групою по ефективності лікування, їм було проведено загальноприйнятую терапію.

Дослідження гормонального статусу і біохімічних показників було проведено в динаміці 55 жінкам з основної групи (35 з 1-ї групи і 20 з 2-ї групи) двічі в період між 28 і 38 тижнями вагітності, до і після запропонованого нами лікування, а також один раз 30 вагітним жінкам без ожиріння (контрольна група).

У нашій роботі для лікування вагітних жінок із гестаційним ожирінням ми використовували препарати «Есенціале форте Н» («Ей. Наттерманн енд Сайі ГмбХ» (Німеччина)) і «Епадол» (ЗАТ «Київський вітамінний завод», Україна). Лікування проводили шляхом перорального прийому капсул «Есенціале форте Н» по 2 капсули 2 рази на добу і „Епадол” по 2 капсули 4 рази на добу. Курс лікування 4 тижні. Лікування призначалось з 28 тижня вагітності.

Для визначення надлишкової маси тіла під час вагітності ми використовували формулу:

$$X = (M - N - M_1) \times 100 / N,$$

де X - надлишкова маса тіла (%), M - фактична маса тіла, N - нормальна маса тіла розрахована за допомогою індексу Брока (зріст у см мінус 100), M₁ - приріст маси тіла (400 г за кожний тиждень при терміні вагітності, що перевищує 20 тижнів).

Визначення показників гормонів. Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі “StatFax 303 Plus” за допомогою реагентів лептину. Виробник «DRG» США. Методика 05/05, версія 5.0; інсуліну. Виробник «DRG» США. Методика 01/05; кортизолу. Виробник «DRG» США. Методика 10/2004. Версія 9.0; греліну. Виробник «DSL» США. Методика червень, 10, 2005.

Визначення показників цитокінів ФНП- α та ІЛ-6. Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі “StatFax 303 Plus” за допомогою реагентів інтерлейкіну-6 (виробник «Diaclon» Франція, методика 2-24/09/04) і реагентів фактору некрозу пухлин- α (виробник «Diaclon» Франція, методика 3-24/09/04).

Визначення показників ліпідного обміну. Ліпопротеїди низької щільності. Загальні ліпіди. Ліпопротеїди високої щільності. Тригліцериди. Загальний холестерин. Визначали на апараті біохімічний аналізатор «Stat Fax 1904 Plus» за допомогою стандартних наборів реактивів PLIVA-Lachema.

Ультразвукове дослідження (УЗД) плоду і плаценти проводили на апаратах “Aloka-SSD-500” (Японія), Acuson computed sonografy 128XP|10, (США), «Aloca SSD-1700» (Японія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою персонального комп'ютера та прикладних програм в «MS EXCEL 2003» та з використанням пакету програм “STATISTICA for Windows®”.

Результати власних досліджень та їх обговорення. Аналіз показників маси тіла вагітних з гестаційним ожирінням показав, що при першому зважуванні перший ступінь ожиріння визначався у 84,2% жінок основної групи, а при другому зважуванні - у 82,1% ($p > 0,05$). За результатами другого зважування на 4,2% зросла кількість жінок з другим ступенем ожиріння ($p > 0,05$).

При першому вимірюванні маси тіла жінок основної групи, переважала група вагітних приріст маси тіла у якої становив ($\geq 15 \leq 20$ кг) - 50,5%, група з приростом маси ($\geq 12 < 15$ кг) складала 41,1%. При другому зважуванні на 8,4% ($p > 0,05$) збільшилась група з приростом маси тіла ($\geq 15 \leq 20$ кг) та збільшилась на 18,9% ($p < 0,001$) група з приростом маси тіла більше 20 кг.

Ми отримали результати, які свідчать, що вагітність у жінок з гестаційним ожирінням перебігає важче, ніж у жінок без ожиріння. Встановлено, що найчастіше перебіг вагітності ускладнювався загрозою переривання вагітності у 44,2%, дистресом плода – у 47,4% та багатоводдям – у 44,2% випадків, що достовірно відрізнялось від контрольної групи ($p < 0,05$).

Наявність значної кількості випадків дистресу плода, багатоводдя і загрози переривання вагітності в певній мірі може бути зумовленою порушенням гормональної регуляції жирового обміну і пов'язана з розвитком фетоплацентарної недостатності. Серед екстрагенітальних захворювань найбільш часто гестаційне ожиріння поєднувалось з вегетосудинною дистонією у 10,5%, варикозним розширенням вен нижніх кінцівок у 8,4%, хронічним пієлонефритом у 9,5% випадків. Зростання кількості випадків варикозного розширення вен нижніх кінцівок можна розглядати як наслідок значного приросту маси тіла вагітної за короткий проміжок часу. Наші дані свідчать про те, що соматична патологія підвищує ризик ускладнення вагітності ожирінням.

Проведені дослідження показали, що для ожиріння характерні наступні ускладнення

пологів: несвоєчасне (передчасне та раннє) відходження навколоплідних вод - (30,5%) та слабкість пологової діяльності - (23,2%) випадків, спостерігається значний відсоток пологів, котрі завершено операцією кесарського розтину - (24,2%), що достовірно відрізняється від контрольної групи ($p < 0,05$).

З перебігом вагітності створюється складна інтегрована система гормональних та метаболічних взаємовідношень, яка включає в себе організм матері, плаценту і плід, і від діяльності якої залежить стан та адаптаційні можливості новонародженого.

Жирова тканина являє собою не просто один з різновидів сполучної тканини, але і є джерелом синтезу цілого ряду факторів, що володіють ендокринною, паракринною і аутокринною дією, що дозволило повною мірою вважати жирову тканину ще одним ендокринним органом.

Для оцінки стану ендокринної системи у вагітних з гестаційним ожирінням ми вивчали концентрацію показників цитокінів - фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) та інтерлейкіну (ІЛ-6) та показників гормонів - лептину, греліну, інсуліну, кортизолу.

У нашому дослідженні у 92,7% пацієнтів, що страждали гестаційним ожирінням, визначали виражену гіперлептинемію, обумовлену, ймовірно, первинною лептинорезистентністю. Рівень лептину у сироватці крові підвищувався при збільшенні маси жирової тканини. За нашими даними концентрація лептину у вагітних з гестаційним ожирінням в 2,3-2,4 рази вища за норму ($p < 0,0001$).

Поряд з підвищенням рівня лептину, у 89,1% вагітних з гестаційним ожирінням спостерігали підвищений у 1,5 рази рівень інсуліну ($p < 0,001$). Лептинорезистентність поєднувалася з інсулінорезистентністю. При зниженій чутливості до лептину розвивається компенсаторне збільшення жирової тканини, що супроводжується збільшенням секреції інсуліну підшлунковою залозою, зниженням біологічної дії інсуліну і інсулінорезистентністю. А.Г.Резников (2003), В.Фисенко (2004) у своїх роботах вказують, що стимулюючим ефектом відносно вивільнення лептину володіє інсулін.

Згідно даними багатьох вчених, зокрема О.В.Молчанова, А.Н.Бритова (2006), Є.В.Глоби (2004) дефіцит лептину зовсім не є основною причиною розвитку ожиріння. Навпаки, у осіб, які мають ожиріння, дуже часто виявляється підвищений рівень лептину, тобто в більшості випадків ожиріння обумовлене наявністю резистентності до нього.

У 80,0% обстежених нами вагітних основної групи ожиріння супроводжується підвищеною в 1,9-2,3 рази секрецією греліну ($p < 0,001$), що дозволяє припускати його причетність до гіперфагії.

Ми виявили у 92,7% обстежених вагітних з гестаційним ожирінням значне в - 1,62-2,12 рази збільшення рівня ІЛ-6 ($p < 0,0001$), також що у 96,3% досліджуваних вагітних був збільшений в 1,62-1,70 рази показник ФНП- α ($p < 0,0001$). Нашим дослідженням підтверджено підвищення рівня ФНП- α при ожирінні і синдромі інсулінорезистентності, та те, що ФНП- α та ІЛ-6 стимулюють секрецію лептину.

Зміни гормональної рівноваги у досліджуваних вагітних, які проявляються значним підвищенням рівнів лептину, інсуліну, греліну свідчать про порушення гомеостазу з розвитком гормональної дисфункції і, на нашу думку, можуть бути складовими патогенетичного механізму розвитку гестаційного ожиріння.

Вагітність викликає великі зміни в обміні вуглеводів і ліпідів. Є також ряд даних, що вказують, що причиною дистресу і гіпотрофії плода при ряді ускладнень вагітності є порушення ліпідного обміну (Шехтман М.М., 1999.). Залишається неясним характер і ступінь вираженості дисліпопротеїдемій, що розвиваються під час вагітності, а також чи зв'язаний цей стан з гормональними змінами, що виникають при вагітності.

Для оцінки стану ліпідного обміну у жінок з гестаційним ожирінням визначали концентрації в сироватці крові загальних ліпідів (ЗЛ), тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ).

Як показали результати наших досліджень у вагітних з гестаційним ожирінням виявлені підвищені показники ХС-ЛПНЩ, ЗЛ, ТГ, ЗХ, зокрема ХС-ЛПНЩ у 1,2 рази ($p < 0,0001$), тригліцеридів у 1,7 рази ($p < 0,0001$), загального холестерину у 1,4 рази ($p < 0,0001$), що несприятливо позначається на частоті ускладнень у пологах, внутрішньоутробному стані плода, і рівні їх захворюваності. Нами виявлено у вагітних з гестаційним ожирінням зниження у 1,4 рази вмісту ХС-ЛПВЩ ($p < 0,0001$). Таким чином, результати дослідження ліпідного обміну підтверджують розвиток гіперліпідемії і гіперхолестеринемії у вагітних з гестаційним ожирінням.

За результатами наших досліджень у вагітних з гестаційним ожирінням відмічається пряма лінійна кореляція сильного ступеня ($0,7 \leq r \leq 1$), між масою тіла і показниками лептину, інсуліну, ІЛ-6, ФНП- α , а також пряма лінійна кореляція сильного ступеня ($0,7 \leq r \leq 1$), між масою тіла вагітної і рівнями ХС-ЛПНЩ, ЗЛ, ТГ, ЗХ.

Гестаційне ожиріння - це захворювання вагітних, яке потребує комплексу лікувально-профілактичних заходів корекції маси тіла за допомогою раціонального режиму харчування (головний засіб), підвищення фізичної активності та застосування специфічних медпрепаратів. Ожиріння у вагітних є важливою проблемою і вимагає підготовки жінки до майбутніх пологів за рахунок зменшення темпів приросту і стабілізації маси тіла.

Нами підтверджено зв'язок між жировою тканиною, лептинорезистентністю, інсулінорезистентністю і порушеннями жирового обміну.

Призначена комплексна терапія “Есенціале форте Н” і “Епадолон” призвела до достовірного зниження рівня лептину 19,02% ($p < 0,0001$), а при використанні нами традиційних базових схем рівень лептину зріс на 14,54% ($p < 0,0001$) (табл.1).

Як демонструє наше дослідження, рівень інсуліну у вагітних, яким була призначена комплексна терапія достовірно знизився на 11,42% ($p < 0,0001$), а при застосуванні нами базових схем лікування рівень інсуліну навпаки зріс на 9,06% ($p < 0,05$).

Встановлено, що рівень греліну у вагітних групи, котра отримувала запропоновану комплексну терапію після лікування достовірно знизився на 16,63% ($p < 0,05$). У групі котра отримувала традиційну базову терапію рівень греліну зріс на 12,49% ($p < 0,05$).

Нами виявлено, що медикаментозні препарати не чинили суттєвого впливу на рівень кортизолу, а його рівень був у межах норми.

Таблиця 1

Показники гормонів у вагітних жінок ($M \pm m$)

Обстежені групи	Статистичний показник	Лептин (нг/мл)	Інсулін (МкМО/мл)	Грелін (нг/мл)	Кортизол (нг/мл)
Контрольна група (n=30)		9,62±0,67	19,60±1,46	20,34±3,09	342,93±8,03
1-а група до лікування (n=35)		23,44±1,53	29,95±1,27	47,44±4,48	352,31±7,55
	p 1-2	<0,0001	<0,0001	<0,0001	>0,05
1-а група після лікування (n=35)		18,98±1,38	26,42±1,20	39,65±3,40	344,28±7,24
	p 1-3	<0,0001	<0,001	<0,001	>0,05
	p 2-3	<0,0001	<0,0001	<0,05	<0,01
2-а група до лікування (n=20)		22,15±2,02	29,69±2,39	40,04±4,85	360,47±12,13
	p 1-4	<0,0001	<0,001	<0,001	>0,05
2-а група після лікування (n=20)		25,37±2,03	32,38±2,38	45,04±5,66	376,80±12,55
	p 1-5	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,05
	p 4-5	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05

Встановлено, що рівень ІЛ-6 у вагітних групи, котра отримувала комплексну терапію після лікування достовірно знизився на 10,95% ($p < 0,05$) (табл.2). У групі котра отримувала традиційну базову терапію рівень ІЛ-6 достовірно зріс на 31,05% ($p < 0,01$). Рівень ФНП- α у вагітних групи, котра отримувала комплексну терапію препаратами "Есенціале форте Н" і "Епадол" після лікування знизився на 7,64% ($p < 0,05$), у групі при застосуванні нами базового лікування рівень ФНП- α зріс на 9,95% ($p < 0,05$). Отже, на основі наших досліджень, можна зробити висновок, що ФНП- α і ІЛ-6 стимулюють секрецію лептина.

Виявлено, що гормони і цитокіни, а особливо ті, що секретуються жировою тканиною, відіграють ключову роль у регуляції надходження і витрати енергії, метаболізмі вуглеводів і жирів, чутливості до інсуліну тканин-мішеней.

Таблиця 2

Показники цитокінів у вагітних жінок ($M \pm m$)

Обстежені групи	Статистичний показник	Інтерлейкін-6 (пг/мл)	Фактор некрозу пухлин- α (пг/мл)
Контрольна група (n=30)		9,97 \pm 0,6	22,88 \pm 1,0
1-а група до лікування (n=35)		21,10 \pm 1,54	37,17 \pm 1,58
	p 1-2	<0,0001	<0,0001
1-а група після лікування (n=35)		18,79 \pm 1,56	34,33 \pm 1,76
	p 1-3	<0,0001	<0,0001
	p 2-3	<0,05	<0,05
2-а група до лікування (n=20)		16,20 \pm 1,55	38,98 \pm 3,09
	p 1-4	<0,0001	<0,0001
2-а група після лікування (n=20)		21,23 \pm 1,54	42,86 \pm 3,32
	p 1-5	<0,0001	<0,0001
	p 4-5	<0,01	<0,05

За результатами статистичної обробки з використанням t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу ($F^* \geq F_{\text{крит}}$) у 1-й групі, котра отримувала лікування препаратами "Есенціале форте Н" і "Епадол" після лікування відбувалося достовірне зниження показників лептину, інсуліну, греліну, ІЛ-6, ФНП- α , проте ці показники, крім кортизолу ($p > 0,05$), залишились достовірно вищими порівняно з контрольною групою. У 2-й групі, котра отримувала

традиційне лікування, після лікування - відбувалося достовірне підвищення всіх досліджуваних показників, крім кортизолу ($p > 0,05$). Такі результати є переконливим свідченням ефективності і доцільності проведеного лікування.

Рівень ХС-ЛПНЦ у групі після лікування препаратами “Есенціале форте Н” і “Епадол” у вагітних знизився на 6,0% ($p < 0,0001$) (табл.3). У групі з загальноприйнятим лікуванням рівень ХС-ЛПНЦ зріс на 4,47% ($p < 0,05$).

Призначена комплексна терапія призвела до зниження рівня ЗЛ після лікування на 2,59% ($p < 0,0001$). У групі при використанні нами традиційних базових схем терапії рівень ЗЛ збільшився на 3,10% ($p < 0,001$).

Як виявили наші дослідження, запропонована комплексна терапія призвела до підвищення рівня ХС-ЛПВЩ на 6,45% ($p < 0,001$). А у групі котра застосовувала базові схеми лікування рівень ХС-ЛПВЩ знизився на 3,16% ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники ліпідів і ліпідних фракцій у вагітних жінок ($M \pm m$)

Обстежені групи	Статистичний показник	ХС-ЛПНЦ (ммоль/л)	Загальні ліпіди (г/л)	ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)	Тригліцери-ди (ммоль/л)	Загальний холестерин (ммоль/л)
Контрольна група (n=30)		3,27±0,04	7,23±0,09	1,65±0,03	1,61±0,07	3,44±0,05
1-а група до лікування (n=35)		3,83±0,08	7,71±0,06	0,93±0,01	2,72±0,08	4,73±0,12
	p 1-2	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
1-а група після лікування (n=35)		3,60±0,07	7,51±0,06	0,99±0,01	2,50±0,08	4,38±0,12
	p 1-3	<0,001	<0,01	<0,0001	<0,0001	<0,0001
	p 2-3	<0,0001	<0,0001	<0,001	<0,0001	<0,0001
2-а група до лікування (n=20)		3,80±0,10	7,63±0,09	0,95±0,01	2,73±0,14	4,67±0,17
	p 1-4	<0,0001	<0,01	<0,0001	<0,0001	<0,0001
2-а група після лікування		3,97±0,10	7,88±0,01	0,92±0,01	2,78±0,16	4,83±0,16
	p 1-5	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

лікування (n=20)	p 4-5	<0,05	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05
---------------------	-------	-------	--------	-------	-------	-------

Рівень ТГ після лікування у групі, що використовувала комплексну терапію “Есенціале форте Н” і “Епадол” знизився на 8,09% ($p < 0,0001$). У групі з традиційним лікуванням рівень ТГ зріс на 1,83% ($p > 0,05$).

У групі після лікування препаратами “Есенціале форте Н” і “Епадол” рівень ЗХ знизився на 6,97% ($p < 0,0001$). А в групі котра застосовувала базові схеми концентрація загального холестерину підвищилася на 3,43% ($p > 0,05$).

Внаслідок проведених досліджень нами встановлено, що модифікація комплексної терапії ожиріння шляхом включення препаратів “Есенціале форте Н” і “Епадол”, сприяє відновленню рівнів ХС-ЛПНЩ, ЗЛ, ТГ, ЗХ, і ХС-ЛПВЩ.

За результатами статистичної обробки з використанням t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу ($F^* \geq F_{\text{крит}}$) у 1-й групі, котра отримувала лікування препаратами “Есенціале форте Н” і “Епадол”, після лікування відбувалося достовірне зниження показників ХС-ЛПНЩ, ЗЛ, ТГ, ЗХ ($p < 0,05$), і достовірне підвищення ХС-ЛПВЩ ($p < 0,001$), проте ці показники залишились достовірно відмінними порівняно з контрольною групою. У 2-й групі, котра отримувала традиційне лікування, після лікування відбувалося підвищення показників ХС-ЛПНЩ, ЗЛ ($p < 0,05$) та ТГ, ЗХ ($p > 0,05$), і достовірне зниження ХС-ЛПВЩ ($p < 0,05$).

У групі жінок з гестаційним ожирінням внаслідок лікування запропонованим нами комплексом препаратів у 34,3% вагітних маса тіла стабілізувалась і залишилась на момент пологів такою як була до початку лікування, у групі котра отримувала базову терапію маса тіла стабілізувалась у 11,7%.

Дистрес плода у вагітних групи, котрі отримували комплексне лікування препаратами «Есенціале форте Н» і «Епадол», був діагностований у 51,4% вагітних до лікування, то після лікування він залишався у 22,9% вагітних ($p < 0,01$). У вагітних котрі отримували традиційну терапію дистрес плода до лікування був діагностований у 45,0% вагітних, а після лікування він зберігався у 36,7% ($p > 0,05$).

Комплексна терапія у вагітних, у котрих була загроза передчасних пологів дала позитивний ефект у 60,0% випадків ($p = 0,05$). А у групі вагітних котра отримувала традиційну терапію, і у них була загроза передчасних пологів, позитивного ефекту не було.

Кількість вагітних з гестаційними набряками у групі, котра отримувала комплексне лікування препаратами «Есенціале форте Н» і «Епадол», зменшилась з 17,1% до лікування до 8,5% після лікування ($p > 0,05$). У вагітних групи котра отримувала традиційну терапію гестаційні набряки були діагностовані у 16,7% і після лікування вони зберігались у 13,3% вагітних ($p > 0,05$).

Багатоводдя у вагітних групи, котра отримувала комплексне лікування «Есенціале форте Н» і «Епадол», було діагностовано до лікування у 48,6%, то після лікування зберігалась у 22,9% вагітних ($p < 0,05$). У вагітних групи, котра отримувала традиційну терапію багатоводдя до лікування було діагностовано у 41,7% вагітних, а після лікування воно зберігалась у 31,7% ($p > 0,05$).

Число ускладнень під час пологів у групі, яка отримувала комплексну терапію препаратами «Есенціале форте Н» і «Епадол» було нижчим, ніж у групі котра отримувала традиційну терапію. Так, у групі з запропонованим нами лікуванням несвоєчасний надрив плідних оболонок спостерігався у 28,6%, а в групі з традиційним лікуванням у 31,7% жінок ($p > 0,05$). Слабкість родової діяльності у вагітних, котрі отримували комплексну терапію, зустрічалась у 20,0%, тоді як у вагітних, які отримували базисну терапію у 21,7% ($p > 0,05$). Індуковані пологи у вагітних, котрі отримували комплексну терапію траплялись у 5,7%, тоді як у вагітних, які отримували базисну терапію у 8,3% випадків ($p > 0,05$).

На основі наших досліджень ми сформували алгоритм дій по відношенню до вагітних жінок, котрі стрімко набирають надлишкову масу тіла. Перший крок - скринінг. До групи ризику по гестаційному ожирінню повинні бути віднесені вагітні жінки, які до вагітності мали нормальну масу тіла і у яких у 2-й половині вагітності приріст маси тіла складає більше ніж 400 г за тиждень, а загальний її приріст у 28-32 тижні вагітності становить понад 10 кг. Другий крок - діагностика ожиріння. У вагітних групи ризику уточнюється маса тіла до вагітності та маса тіла на момент обстеження, встановлюється приріст маси тіла, відсоток надлишкової маси тіла за формулою: $X = (M - N - M_1) \times 100 / N$, де X - надлишкова маса тіла (%), M - фактична маса тіла, N - нормальна маса тіла розрахована за допомогою індексу Брока (зріст у см мінус 100), M_1 - приріст маси тіла (400 г за кожний тиждень при терміні вагітності, що перевищує 20 тижнів). Далі, проводиться дослідження лабораторних показників: рівня гормонів - лептину, інсуліну, цитокінів ІЛ-6, ФНП- α , рівня ліпідів та ліпідних фракцій. Проводиться УЗД плода. Третій крок - профілактика і лікування. Після отримання результатів обстеження вирішується питання подальших дій. В першу чергу даються рекомендації по дієті, режиму харчування, веденню харчових щоденників. Далі вагітним, які до вагітності мали дефіцит маси тіла і приріст маси компенсував цю недостатність, а також тим вагітним, маса тіла яких на момент обстеження ще знаходиться в межах норми з метою профілактики подальшого стрімкого зростання маси тіла і виникнення гестаційного ожиріння можуть призначатися препарати «Есенціале форте Н» по 2 капсули 2 рази на добу та „Епадол" по 2 капсули 4 рази на добу під час їди. Курс лікування 4 тижні. А вагітним у котрих діагностовано гестаційне ожиріння, з метою профілактики виникнення у них дистресу плода, багатоводдя і невиношування вагітності, проводять обов'язкове лікування препаратами «Есенціале форте Н» та „Епадол" по тій же схемі.

Підсумовуючи результати досліджень, слід відмітити, що зміни гормональної рівноваги у досліджуваних вагітних, які проявлялися значним підвищенням рівнів лептину, інсуліну, греліну, цитокінів ІЛ-6 і ФНП- α свідчать про порушення гомеостазу з розвитком гормональної дисфункції. Клінічні дослідження перебігу вагітності, пологів та стану плоду підтверджують діагностичне значення виявлених змін рівня гормонів і цитокінів при гестаційному ожирінні вагітних.

Результати дослідження свідчать про позитивний вплив на жировий обмін лікування препаратами, які містять фосфоліпіди і поліненасичені жирні кислоти. Такі результати є переконливим свідченням ефективності й доцільності проведеного лікування. Використання базових схем у лікуванні жінок з гестаційним ожирінням не чинило суттєвого впливу на рівень гормонів і цитокінів сироватки крові.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі комплексного клінічно-параклінічного обстеження встановлено патогенетичні закономірності ожиріння у вагітних, його вплив на перебіг вагітності і пологів, удосконалено комплексну терапію ожиріння направлену на профілактику можливих ускладнень вагітності і пологів.

1. В основі патогенезу гестаційного ожиріння лежать зміни гормональної рівноваги у досліджуваних вагітних, які проявляються значним підвищенням рівнів лептину, інсуліну, греліну, зміною рівня цитокінів інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин- α , зростанням показників ліпідного обміну і свідчать про порушення гомеостазу з розвитком гормональної і імунної дисфункції. В свою чергу, ці розлади обумовлюють високий відсоток ускладнень перебігу вагітності та пологів у жінок.

2. Встановлено, що найчастіше перебіг вагітності у жінок з гестаційним ожирінням ускладнювався загрозою передчасних пологів - у 33,7%, хронічним дистресом плода – у 47,4% та багатоводдям – у 44,2% вагітних. Наявність значної кількості випадків хронічного дистресу плода, багатоводдя і загрози передчасних пологів в певній мірі пов'язана з розвитком фетоплацентарної недостатності. Таким чином, можна стверджувати, що гестаційне ожиріння є фоновим захворюванням для розвитку фетоплацентарної недостатності. У пологах для гестаційного ожиріння характерні несвоєчасне відходження навколоплодових вод у 30,5% та слабкість пологової діяльності у 23,2% вагітних жінок.

3. У вагітних жінок з гестаційним ожирінням відмічається пряма лінійна кореляція сильного ступеня між масою тіла і показниками лептину та інсуліну. У 92,7% вагітних, що страждали гестаційним ожирінням, концентрація лептину у 2,3-2,4 рази вища за норму. У 89,1% вагітних з гестаційним ожирінням поряд з підвищенням рівня лептину відмічався підвищений у 1,5 рази рівень інсуліну. Отже, при гестаційному ожирінні лептинорезистентність поєднується з

інсулінорезистентністю. У 80,0% вагітних гестаційне ожиріння супроводжується підвищеною в 1,9-2,3 рази секрецією греліну, що дозволяє припускати його причетність до гіперфагії.

4. У вагітних з гестаційним ожирінням відмічається пряма лінійна кореляція сильного ступеня між масою тіла і показниками цитокінів інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин- α та спостерігається збільшення у досліджуваних вагітних рівня інтерлейкіну-6 у 1,6-2,1 рази, фактору некрозу пухлин - α у 1,6-1,7 рази.

5. У вагітних з гестаційним ожирінням відмічена пряма лінійна кореляція сильного ступеня між масою тіла вагітної і рівнями ліпопротеїдів низької щільності, загальних ліпідів, тригліцеридів, загального холестерину. У вагітних з гестаційним ожирінням на тлі зростання показників лептину, інсуліну, інтерлейкіну-6 і фактору некрозу пухлин- α виявлені підвищені показники ліпопротеїдів низької щільності в 1,2 рази, тригліцеридів у 1,7 рази, загального холестерину у 1,4 рази, і у 1,4 рази знижений показник ліпопротеїдів високої щільності, що несприятливо позначається на частоті ускладнень перебігу вагітності і пологів.

6. Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів з використання препаратів "Есенціале форте Н" і "Епадол" у лікуванні вагітних жінок з гестаційним ожирінням сприяє достовірному зниженню показників лептину, інсуліну, греліну, інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин- α , ліпопротеїдів низької щільності, загальних ліпідів, тригліцеридів, загального холестерину та підвищенню показника ліпопротеїдів високої щільності.

7. Модифікація комплексної терапії гестаційного ожиріння шляхом включення препаратів "Есенціале форте Н" і "Епадол" забезпечує зменшення кількості випадків хронічного дистресу плода у 1,5 рази, багатоводдя у 1,5 рази.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Вагітні жінки, які до вагітності мали нормальну масу тіла і у яких у 2-й половині вагітності приріст маси тіла складає більше ніж 400 г за тиждень, а загальний її приріст у 28-32 тижні вагітності становить понад 10 кг, мають бути віднесені до групи підвищеного ризику з виникнення у них хронічного дистресу плода, багатоводдя і невиношування вагітності.

2. Для патогенетичного впливу на клініко-лабораторні показники, що призводять до функціональних розладів системи "плацента-мати плід" та для профілактики ускладнень вагітності і пологів вагітним жінкам цієї групи ризику доцільно доповнювати у 2-й половині вагітності комплексну терапію ожиріння препаратами "Есенціале-форте Н" по 2 капсули 2 рази на добу і "Епадол" 2 капсули 4 рази на добу. Капсули приймаються під час їжі, не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю води. Курс лікування 4 тижні.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Стефанко С.Л. Внутрішньоутробний стан плода у вагітних жінок із аліментарно-конституційним ожирінням в процесі лікування препаратами "Есенціале-форте Н" і "Епадол" // Архів клінічної медицини. - 2006.- №1. -С.58-60.
2. Стефанко С.Л. Перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок із аліментарно - конституційним ожирінням // Галицький лікарський вісник. -2006. -№1. -С. 86-88.
3. Стефанко С.Л. Перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок із аліментарно - конституційним ожирінням в процесі лікування препаратами. "Есенціале-форте Н" і "Епадол" // Вісник наукових досліджень. - 2006.-№2. -С.120-122.
4. Стефанко С.Л. Перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок із гестаційним ожирінням» // Галицький лікарський вісник. – 2006. - №4. – С.83-85.
5. Стефанко С.Л. Перебіг вагітності та пологів у вагітних жінок із гестаційним ожирінням в процесі лікування препаратами "Есенціале-форте Н» і "Епадол" // Архів клінічної медицини. - 2006. -№2. -С.78-79.
6. Стефанко С.Л. Особливості показників гормонів та цитокінів при гестаційному ожирінні вагітних під час лікування препаратами «Есенціале форте Н» і «Епадол» // Український медичний альманах. - 2007.- №3. - С.145-148.
7. Стефанко С.Л. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику ожиріння. Огляд літератури // Галицький лікарський вісник. - 2007. -№ 2. -С.106-109.
8. Деклараційний патент на корисну модель № 14634. Спосіб лікування ожиріння вагітних / С.Л.Стефанко., М.А.Лизин.- № u 2005 11798; Заявл. 12.12.2005; Опубл. 15.05.2006. - Бюл. № 5 (Здобувачеві належить основний матеріал і аналіз отриманих результатів дослідження, підготовка до друку).
9. Деклараційний патент на корисну модель № 16969. Спосіб лікування ожиріння вагітних / С.Л.Стефанко., М.А.Лизин.- № u 2005 12110; Заявл. 16.12.2005; Опубл. 15.09.2006. - Бюл. №9 (Здобувачеві належить основний матеріал і аналіз отриманих результатів дослідження, підготовка до друку).
10. Стефанко С.Л. Перебіг вагітності у вагітних жінок із аліментарно - конституційним ожирінням при лікуванні препаратами "Есенціале-форте Н" і "Епадол" // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского / Тези науково-практичної конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології і перинатології», м. Судак. - 2006.- Том 142, часть II. –С. 245.

АНОТАЦІЯ

Стефанко С.Л. Патогенетичні аспекти ожиріння у вагітних жінок, оптимізація методів лікування та профілактики його ускладнень. –Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м.Тернопіль, 2007.

Дисертація присвячена вивченню етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування гестаційного ожиріння. Встановлено, що виникнення гестаційного ожиріння у вагітних супроводжується порушенням ліпідного обміну, гормональним і цитокіновим дисбалансом, розвитком хронічної плацентарної недостатності.

На підставі проведеного клініко-параклінічного обстеження встановлено закономірності патогенетичного перебігу гестаційного ожиріння, обґрунтовано методи комплексного лікування вагітних з використанням препаратів есенціале-форте Н та епадолу, які підвищують ефективність лікування хворих і зменшують ускладнення перебігу вагітності і пологів.

Ключові слова: вагітність, гестаційне ожиріння, есенціале, епадол.

АННОТАЦИЯ

Стефанко С.Л. Патогенетические аспекты ожирения беременных женщин, оптимизация методов лечения и профилактики его осложнений. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского, Тернополь, 2007.

Диссертация посвящена изучению этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения ожирения у беременных с целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений. Для достижения цели и задач исследования обследовано 95 беременных с гестационным ожирением и 30 женщин без ожирения. Проведены исследования показателей гормонов и цитокинов, в частности продуцируемых жировой тканью, показателей липидного обмена, обследовано функциональное состояние фетоплацентарного комплекса.

В зависимости от методов лечения больные с гестационным ожирением были разделены на две группы. Первую группу составили 35 беременных с гестационным ожирением, которым кроме базисной терапии назначали комбинацию препаратов "Эссенциале-форте Н" («Эй. Наттерманн энд Сайи ГмбХ» Германия) по 2 капсулы 2 раза в сутки, в течение 4 недель и "Эпадол" (ЗАО «Киевский витаминный завод») по 2 капсулы 4 раза в сутки, в течение 4 недель. Во вторую группу вошло 20 женщин леченных общепринятыми методами.

Установлено что чаще всего ход беременности у женщин с гестационным ожирением усложнялся угрозой преждевременных родов - в 33,7%, дистрессом плода – в 47,4% и многоводьем – в 44,2% случаев. Наличие значительного количества случаев дистресса плода, многоводья и угрозы преждевременных родов в определенной мере связана с развитием фетоплацентарной недостаточности. Таким образом, можно утверждать, что гестационное ожирение являются фоновым заболеванием для развития фетоплацентарной недостаточности. Проведенные клинико-лабораторные исследования показали, что в 92,7% беременных с гестационным ожирением концентрация лептина в 2,3-2,4 раза превышала за норму. В 89,1% беременных отмечалось повышение в 1,5 раза уровня инсулина. При гестационном ожирении лептинорезистентность сопровождается инсулинорезистентностью. У беременных с гестационным ожирением на фоне роста показателей лептина, инсулина, интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей- α выявлены повышенные показатели липопротеидов низкой плотности в 1,2 раза, триглицеридов в 1,7 раза, общего холестерина в 1,4 раза, и в 1,4 раза сниженный показатель липопротеидов высокой плотности, что неблагоприятно сказывается на частоте осложнений течения беременности и родов.

Установлена взаимосвязь между гормональными, биохимическими, иммунологическими нарушениями и развитием данной патологии, а именно возростание уровня липидов и липидных фракций, нарушение цитокинового профиля происходили на фоне выраженного дисбаланса гормональной регуляции, что способствовало ухудшению состояния фетоплацентарного комплекса и увеличению количества акушерских и перинатальных осложнений.

На фоне комплексной медикаментозной терапии наступает снижение показателей лептина, инсулина, грелина, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей- α , липопротидов низкой плотности, общих липидов, триглицеридов, общего холестерина и повышение показателя липопротеидов высокой плотности. Научно обоснована целесообразность применения комбинации препаратов "Эссенциале-форте Н" и "Эпадол", разработано и внедрено комплекс коррекции выявленных нарушений, что позволило значительно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений у данной категории беременных.

Ключевые слова: беременность, гестационное ожирение, эссенциале, эпадол.

ANNOTATION

Stephanko S.L. Pathogenetic aspects of obesity in pregnant women, optimization of treatment methods and prevention of its complications. - Manuscript.

Disertation for receiving of scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology. -Ternopil State Medical University named after I.Gorbachevsky, Ternopil, 2007.

The dissertation deals with the study of etiopathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment of gestation obesity. It has been established that development of gestation obesity in pregnant women is accompanied by the disturbances metabolism of lipid, hormone and cytokine disbalance, the development of chronic placental insufficiency.

On the basis of clinical and paraclinical examination the features of the pathogenetic course of gestation obesity have been established, the methods of complex treatment of the pregnant women with the usage of such medicines as Essenciale-Forte N and Epadol have been substantiated. These preparations increase the efficiency of the patients treatment and decrease the incidence of complications during the pregnancy, delivery as well as improve in the condition of the both fetus and newborn.

Key words: pregnancy, gestation obesity, essenciale, epadol.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ІЛ – інтерлейкін

ЗЛ – загальні ліпіди

ЗХ – загальний холестерин

ТГ – тригліцериди

УЗД – ультразвукове дослідження

ФНП- α - фактор некрозу пухлин

ХС-ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїди низької щільності

ХС-ЛПВЩ - холестерин ліпопротеїди високої щільності