

На правах рукописи

Лагутко Наталья Николаевна

**ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ И
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград - 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Тетелютина Фаина Константиновна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ящук Альфия Галимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дворянский Сергей Афанасьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Защита состоится «__» _____ 2019 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д.1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://www.volgmed.ru/ru/dsovet/browse/9/>, с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь совета
д.м.н., профессор

Селихова Марина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Плацентарная недостаточность (ПН) в современном акушерстве остается ведущей причиной перинатальной заболеваемости до 738 – 802 ‰ и занимает до 40 ‰ в структуре перинатальных потерь. Частота встречаемости по данным ряда авторов имеет большие колебания от 3-4% до 45 ‰ при отсутствии тенденции к снижению (Е.М.Савельева и соавт., 2005; В.Н.Серов, 2005; Е.В. Проданова и соавт., 2011). Основными патофизиологическими механизмами её формирования признаны ишемия плаценты и эндотелиальная генерализованная дисфункция, приводящая к снижению перфузии органов, повышению чувствительности сосудов к вазоконстрикторам и уменьшению кислородной емкости крови плода (Д.Н.Соколов, 2007; Г.Т.Сухих и соавт., 2008; С.Р.Гасанова, 2011). Актуальность выбранной темы обусловлена также высокой частотой соединительнотканной дисплазии от 33% до 61% и артериальной гипотонии от 6,2% до 44,2% у беременных (Я.В. Мусаева, 2006; О.В. Козина, 2008; Т.И. Кадурина, 2009; Н.В.Никифорова и соавт., 2011). Артериальная гипотония сопровождается уменьшением ударного и минутного объема, увеличением или снижением резистентности сосудистого русла, приводящих к замедлению поступления крови в межворсинчатое пространство, недостаточности маточно-плацентарно-плодового кровотока, развитию страдания плода (Н.П. Омеляненко, 2010; Т.Ю. Пестрикова, 2012). Нарушения синтеза коллагена, метаболизма гликопротеинов и гексозаминов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани ведет к активации системного воспалительного ответа, изменениям маточно-плацентарно-плодового кровообращения, страданию плода, снижению адаптационных возможностей новорожденного (Н.Е. Кан, 2014). Артериальная гипотония и недифференцированная дисплазия соединительной ткани, в отдельности приводят к угрозе прерывания беременности, преэклампсии, аномалиям родовой деятельности, послеродовым заболеваниям. (М.И. Кесова, 2012, Ю.Н.Бадриева, 2015)

В доступной нам литературе мы не встретили результатов исследования оценки течения периода гестации, состояния плода и новорожденного у женщин при сочетании артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Изучение состояния соматического и репродуктивного здоровья, нарушения плацентарного комплекса, показателей биополимеров соединительной ткани позволит снизить акушерские осложнения и улучшить исходы для матери и плода.

Особую актуальность для ранней диагностики плацентарной недостаточности приобретает изучение особенностей обмена соединительной ткани в сыворотке крови, моче, околоплодных водах и плацентарной ткани у беременных с артериальной

гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Своевременная коррекция выявленных нарушений при усовершенствованной тактике ведения беременности и родов позволит улучшить исходы для матери и плода.

Степень научной разработанности исследования

Результаты научных исследований и данные клинических наблюдений указывают на мультифакторную этиологию ПН, однако нередко сложно выявить ведущий компонент, способствующий возникновению ПН. Учеными в мире и РФ показано, что важное место в развитии ПН отводится нарушениям метаболизма соединительной ткани и наличию заболеваний сосудов у беременных. Ряд работ посвящено изучению негативного влияния НДСТ или АГ на течение беременности, родов, послеродовой период, состоянию плода и новорожденного. До настоящего времени не было работ, посвященных изучению факторов нарушения синтеза коллагена, участвующих в развитии ПН у беременных с указанной соматической патологией.

Понимание механизмов развития ПН у беременных с нарушениями метаболизма соединительной ткани и использование усовершенствованной тактики ведения беременности и родов с целью профилактики данных нарушений позволит улучшить показатели качества медицинской помощи, снизить репродуктивные потери.

В клинической практике нет четко обоснованного алгоритма по прегравидарной подготовке, обследованию, ведению беременности и родов данного контингента женщин.

Проведенное исследование позволило разработать и научно обосновать алгоритм ведения беременных с АГ и НДСТ с применением усовершенствованной тактики ведения беременности и родов, повысить медицинскую эффективность по снижению формирования ПН, улучшить исходы для матери и плода.

Цель: улучшить акушерские и перинатальные исходы у женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность соединительнотканной дисплазии и АГ у беременных Удмуртской Республики.
2. Выявить особенности течения беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного с артериальной гипотонией на фоне недифференцированной дисплазией соединительной ткани
3. Изучить метаболические изменения соединительной ткани в жидкостных средах и плацентарной ткани у женщин с указанной патологией и установить их роль в диагностике хронической плацентарной недостаточности.

4. Выявить особенности морфофункционального состояния фетоплацентарной системы у женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

5. Усовершенствовать тактику ведения беременных и родов у женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, с учетом выявленных биохимических маркеров.

6. Оценить клиническую эффективность усовершенствованной тактики ведения беременности и родов.

Научная новизна. Разработана научная идея, обогащающая концепцию обследования, подготовки к беременности и реабилитации беременных женщин с плацентарной недостаточностью на фоне артериальной гипотонии и соединительнотканной дисплазии. Впервые изучена распространенность соединительнотканной дисплазии, в сочетании с АГ на уровне региона. При активном наблюдении периода гестации и развития плода впервые выявлены особенности течения беременности, родов, послеродового периода, внутриутробного развития плода, состояние новорожденного у женщин с указанной патологией. Установлены гемодинамические и макро-микроморфологические изменения в плаценте, указывающие на хроническую плацентарную недостаточность. Впервые определены особенности метаболических изменений показателей соединительной ткани у беременных с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани с целью ранней диагностики осложнений течения беременности. Впервые разработаны прогностические критерии прогрессирования плацентарной недостаточности у беременных с данной патологией на основании изменений концентрации свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности в сыворотке крови, моче, околоплодных водах, с целью выработки дифференцированной тактики ведения родов.

Расширены представления о патогенезе плацентарной недостаточности, определены клиничко-метаболические (лабораторные, ультразвуковые, морфологические) характеристики ранней плацентарной недостаточности у женщин с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Практическая значимость работы. По результатам проведенного исследования выявлены высокий уровень распространенности соединительнотканной дисплазии и ее сочетания с артериальной гипотонией, ведущих к росту осложнений беременности, родов, послеродового периода, состояния плода и новорожденного. На основании изменения содержания биополимеров соединительной ткани показана ранняя диагностика плацентарной недостаточности. Усовершенствованная тактика ведения беременности и

родов у женщин с АГ и НДСТ позволила снизить процент соматической патологии, анемий и тромбоцитопений в 2 раза, осложнений беременности, в том числе ПН на 68,4% беременных, преждевременных родов в 5 раз, осложнений родов и послеродового периода в 1,5 раза, в 8 раз снизить высокий риск возникновения гипоксического поражения ЦНС плода и в 3 раза частоту заболеваний ребенка в постнатальном периоде.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в работу лечебно-профилактических организаций Удмуртской республики: Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», Бюджетного учреждения здравоохранения Удмуртской Республики «Городская поликлиника №2 Министерства здравоохранения Удмуртской Республики».

Материалы исследования использованы в учебно-методическом процессе кафедр акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации. Всего опубликовано 13 научных работ по теме диссертации, из них 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки Российской Федерации, 1 патент.

Апробация работы. Результаты исследования, основные положения, раскрывающие цель и задачи диссертации, представлены и обсуждались на врачебной конференции родильного дома №6, III межрегиональной научно-практической конференции «Репродуктивное здоровье – здоровье будущего поколения» (Ижевск, 2013, 2016); XV, XVI, XVII межвузовской научно-практической конференции молодых ученых «Современные аспекты медицины и биологии» (Ижевск, 2015, 2016, 2017); конференциях Удмуртской Республиканской общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов» (Ижевск, 2015-2017); IX, XI международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2015, 2017); IX, X Общероссийской научно-практической конференции «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2016, 2017); IV Общероссийском конгрессе «Уральские чтения» (Екатеринбург, 2017).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедр акушерства и гинекологии, клинической биохимии и лабораторной диагностики, врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, детских болезней с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, кафедры акушерства и гинекологии, общественного здоровья, экономики и управления здравоохранения (протокол №3 от 21.06.2018)

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 162 листах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 5 приложений. Список литературы представлен 179 авторами (141 отечественными и 39 иностранными авторами). Работа иллюстрирована 23 таблицами, 37 рисунками.

Личный вклад автора. Весь период обследования и лечения беременные, роженицы и родильницы находились под наблюдением автора. Комплекс клинико-лабораторных исследований, а также собранный материал обработан и проанализирован автором лично. Разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, сбор, обработка, статистический анализ материала и написание диссертации и автореферата выполнены лично автором.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Рост частоты соединительнотканной дисплазии и артериальной гипотонии, высокая распространенность у беременных города Ижевска и северных районов республики оказывает отрицательное влияние на течение гестации, ее исходы для матери и плода.

2. Увеличение концентрации свободного гидроксипролина, коллагенолитической активности и суммарного коллагена, уменьшение нейтральносолеорастворимого и цитраторастворимого коллагена ($p < 0,001$), указывает на повышение катаболических процессов, распад коллагена и может использоваться как маркер плацентарной недостаточности.

3. Применение усовершенствованной тактики ведения беременности и родов у женщин с указанной сочетанной патологией способствует снижению частоты осложнений беременности, в том числе плацентарной недостаточности на 68,4%, преждевременных родов в 5 раз, патологии родов и послеродового периода в 1,5 раза, гипоксического поражения ЦНС плода в 8 раз, частоты заболеваний новорожденных в 3 раза ($p < 0,001$), за счет увеличения концентрации нейтральносолеорастворимого и цитраторастворимого коллагена, являющихся маркером молодого коллагена и указывает на активацию анаболических процессов, восстановление компенсаторных возможностей плаценты.

Содержание работы **Материалы и методы исследования.** В период с 2013 по 2016 гг. работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, и Бюджетном учреждении здравоохранения Удмуртской Республики «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской

Республики» (главный врач – к.м.н. С.Н. Рящиков), являющейся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, с получением добровольного информированного согласия женщин в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Для решения поставленных задач исследование проводили в три этапа. На 1 этапе для анализа распространенности АГ и НДСТ у беременных проведено анкетирование. В ответах по анкете участвовало 20746 пациенток. Сведения из анкет реализованы в Microsoft Office Excell. На 2 этапе проведено когортное исследование с участием 197 беременных, которое одобрено этическим комитетом Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, аппликационный №360 от 23 апреля 2013 года. На 3 этапе была проведена оценка эффективности ранней диагностики ПН, усовершенствованной тактики ведения беременности и родов, разработан алгоритм наблюдения беременных с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

В соответствии с частотой при беременности артериальной гипотонии от 17,0% до 44,2% (Я.В. Мусаева, 2006) и соединительнотканной дисплазии от 12,0% до 36,0% (Т.Н. Кадурина, 2009) репрезентативная выборочная совокупность 99 единиц наблюдения, для более углубленного анализа обследовано 141 пациенток. Из них 89 (63,1%) (основная группа) беременных, прошедших усовершенствованную тактику ведения беременности и родов, и 52 (36,9%) (группа сравнения) беременных, прошедших традиционную подготовку к беременности. В группу контроля вошли 56 беременных без АГ и НДСТ.

Критерии включения в основную группу и сравнения: артериальная гипотония, возраст от 16 лет до 40 лет, наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани легкой степени. Критерии исключения из групп: дифференцированные формы дисплазии соединительной ткани, эндокринные заболевания, соматическая патология в стадии декомпенсации, инфекционные заболевания, бесплодие, невынашивание беременности, многоплодная беременность, возраст младше 16 и старше 40 лет.

Диагноз артериальной гипотонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани был выставлен терапевтом или кардиологом до наступления настоящей беременности, с учетом компенсированного состояния сердечно-сосудистой системы. Беременные находились на диспансерном наблюдении акушера-гинеколога совместно с кардиологом и терапевтом в течение всего периода гестации.

Возраст пациенток колебался от 16 до 40 лет. Средний возраст в группах достоверно не отличался ($28,2 \pm 6,1$; $27,6 \pm 4,7$; $27,9 \pm 5,2$ лет) ($p > 0,05$).

Для оценки состояния беременной, плода и новорожденного использовалась система этапного наблюдения с изучением клинико-лабораторных показателей у всех беременных женщин в динамике гестации в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология» (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №572н от 01.11.2012 года). Разработаны индивидуальные регистрационные карты с целью сбора и анализа полученных результатов.

Результаты ультразвукового исследования плода регистрировались в соответствии с практическими рекомендациями ISUOG (Международное общество ультразвука в акушерстве и гинекологии) в скрининговых сроках: 12-13, 20-21, 32-34 недель беременности на стационарном полифункциональном ультразвуковом сканере «Aloca SSD 1400», «Aloca SSD 5000» «VOLUSON P8» (Япония). Ультразвуковая доплерография проводилась для диагностики нарушения маточно-плацентарного и плодового кровотока в маточных артериях, пуповинной артерии, средней мозговой артерии плода в сроках 20-26, 30-34 и 37-40 недель. Кардиотокографию плода проводили после 26 недель беременности с использованием аппаратов: МАК-02 «Ч» (Россия), Sonicaid Team Fetal Monitor Oxford Instrument (Великобритания). Состояние новорожденного оценивали по Апгар на первой и пятой минутах жизни, признакам доношенности и зрелости.

Гистологическое исследование плаценты проводилось по стандартным методикам с окраской срезов по Ван-Гизону в Республиканском детском патолого-анатомическом бюро с обработкой данных в экспертно-компьютерной системы прогнозирования состояния здоровья детей (А.П.Милованов и соавт., 2002).

Обмен соединительной ткани изучали по определению содержания свободного гидроксипролина с использованием парадиметиламинобензальдегида в сыворотке крови, моче, околоплодных водах, плаценте по методу П.Н. Шараева (1981) и коллагенолитической активности по методу E. Schalinatus et al. (1978) в модификации П.Н. Шараева и соавт. (1987). В плацентарной ткани определяли содержание суммарного коллагена (по количеству гидроксипролина) и нейтрально-растворимую и цитраторастворимую фракции коллагена (Л.И. Слуцкий, 1969; П.Н. Шараев, 1976; Л.Я. Прошина, 1982; В.Б. Спиричев, 1984). Концентрацию магния в сыворотке крови определяли строго натощак до беременности, в первом, втором и третьем триместрах беременности и перед родами на биохимическом анализаторе «Clima MC-15» (Испания, 2012) с использованием стандартных компьютерных программ и реактивов.

Сбор и хранение данных осуществляли в пакете *Microsoft Excel XP*. Для последующего анализа использовали статистическое программное обеспечение *Statistica 6.0*, параметрические и непараметрические методы анализа. Сравнение двух независимых групп проводили с помощью критерия Стьюдента. Для исследования взаимосвязей количественных признаков друг с другом рассчитывали коэффициенты Пирсона и Спирмена (Зайцев В.М. и соавт., 2003, Гринхальх Т.и соавт., 2009). Для оценки факторов риска развития ПН проведен расчет отношения шансов (ОШ) с расчетом доверительных интервалов с использованием программы *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health Version 3.03*.

Подготовка, ведение беременности и родов проводилась по усовершенствованной программе включающей: физиопсихопрофилактическую подготовку беременной к рождению ребенка, компоненты «здорового образа жизни», ЛФК, водолечение. Исключали длительные пассивные состояния для предупреждения нарушений венозного оттока от нижних конечностей, органов малого таза, повышающих риск тромбоэмболических осложнений, а также работу с источниками ионизирующего излучения, сочетания высокой температуры и влажности, которые усиливают гемодинамическую нагрузку и способствуют развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Учитывая быстрый распад коллагена, обращалось внимание пациенток на употребление сыра, мяса, морепродуктов, бобовых, бульонов, фруктов, овощей. Для улучшения метаболизма коллагена использовали витамины А, В₁, В₂, В₆, В₉, В₁₂, РР, С, Е, D, макро- и микроэлементы (кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, марганец), при необходимости дополнительно назначался магний оротат по 1,5 г в сутки с учетом противопоказаний и побочных действий. Учитывая показания к применению Лимонтара – повышение неспецифической реактивности организма беременных женщин, улучшение адаптационных и компенсаторно-защитных возможностей в целях профилактики осложнений гипоксии и гипотрофии плода, невынашивания беременности, астеновегетативных расстройств, и противопоказание – артериальная гипертензия, мы применяли его пациенткам по 1 таблетке 1 раз в день в течение 10 дней до беременности, в 12-14, 24-26 недель и за 25 дней до родов.

Результаты исследования и их обсуждение. При анкетировании 20746 женщин, обратившихся по поводу беременности в женские консультации, 2425(11,7%) указали на заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы с частотой в различных лечебных учреждениях от 6% до 17%. В структуре сердечно-сосудистой патологии – у 710 (29,3%) беременных выявлена АГ и у 363 (15,3%) - дисплазия соединительной ткани. Особо следует выделить высокий процент - 303(28,2%) их сочетания. В основном пациентки с

АГ - 622 (87,6%) и НДСТ - 306 (84,3%) проживали в городах. Установлена высокая распространенность данной патологии у беременных города Ижевска – 4,4 и северных районов – 2,3, что позволяет считать их угрожаемыми на высокий риск по материнской и перинатальной заболеваемости и подтверждает медицинскую и социальную значимость изучаемой проблемы.

Анализ ранее перенесенных заболеваний показал, что пациентки с соединительнотканной дисплазией в детстве были часто болеющими детьми, имели высокий инфекционный индекс ($48,6 \pm 5,4$). В структуре заболеваемости первое ранговое место занимали заболевания ССС, второе - поделили болезни опорно-двигательного аппарата и инфекционные заболевания, третье – болезни системы крови, что согласуется с данными исследований О.В. Козиновой (2008).

В течение беременности у женщин при сочетании указанной соматической патологией со II триместра установлено достоверное повышение систолического АД до $118,0 \pm 5,5$ ($p < 0,001$) и с III триместра диастолического АД до $95,0 \pm 6,8$ ($p < 0,01$). Частота анемии во II триместре резко возросла до $53,9 \pm 4,5$ по отношению к I триместру $36,5 \pm 4,2$ с последующим снижением в III триместре до $32,7 \pm 3,4$ ($p < 0,001$). Особо следует выделить, что со II триместра у $11,5 \pm 2,2$ из 100 обследуемых, появилась тромбоцитопения, частота которой возросла в 2 раза в III триместре $21,2 \pm 1,7$ ($p < 0,001$). Анализируя осложнения беременности следует указать, что у каждой третьей в I триместре была рвота беременной различной степени тяжести $28,8 \pm 3,7$, у каждой второй – угроза выкидыша $46,2 \pm 4,4$ ($p < 0,001$). Во II триместре беременности частота прерывания беременности снизилась до $32,7 \pm 3,5$ ($p < 0,05$), однако угроза преждевременных родов в III триместре была у каждой четвертой $23,1 \pm 2,8$. Со II триместра беременности появилась преэклампсия $7,7 \pm 1,7$, частота которой в III триместре возросла до $17,4 \pm 2,4$ ($p < 0,001$), а так же плацентарная недостаточность с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока с $7,7 \pm 1,7$ до $13,4 \pm 2,2$ ($p < 0,001$), сопровождающаяся задержкой развития плода к III триместру до $11,5 \pm 2$, ($p < 0,001$).

Применение усовершенствованной программы ведения беременности позволило снизить процент соматической патологии: анемии в 2 раза, тромбоцитопении в 3 раза, осложнений беременности в III триместре, в том числе плацентарной недостаточности на 68,4% ($4,5 \pm 1,6$), угрозы преждевременных родов в 5 раз – до $9,0 \pm 2,8$, преэклампсии в 3 раза (ранней – в 6 раз) – до $6,7 \pm 2,1$ и задержки развития плода в 2,5 раза ($p < 0,001$). Здоровье пациенток основной группы, в течение беременности с учетом частоты осложнений не отличалось от группы контроля ($p > 0,05$). Концентрация магния в сыворотке крови у них нормализовалась с первого триместра в среднем до $0,81 \pm 0,03$ моль/

л($p<0,001$). У беременных группы сравнения в течение всей беременности она была достоверно ниже группы контроля ($p<0,001$).

Таким образом, взаимное влияние беременности и АГ в сочетании НДСТ, привело к высокой частоте соматической патологии и осложнений беременности, применение усовершенствованной тактики ведения беременности позволило снизить их частоту, в том числе тяжесть хронической плацентарной недостаточности и страдания плода.

Анализ течения родов показал высокую частоту осложнений (таблица 1).

Таблица 1 - Структура осложнений родов в группах обследуемых пациенток

	Основная группа n=89		Группа сравнения n=52		Группа контроля n=21	
	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m
060. Преждевременные роды	3	3,4±1,4####	9	17,3±1,7***	1	1,8±1,6
062. Аномалии родовой деятельности	12	13,5±2,2####	15	28,8±3,3***	7	12,5±3,3
062. Слабость родовой деятельности, в том числе	8	9,0±2,2####	11	21,2±3,1***	6	10,7±2,1
- первичная	4	4,5±2,1#	6	11,5±2,5**	2	3,6±2,1
- вторичная	4	4,5±2,1#	5	9,6±1,2	4	7,1±3,6
062. Дискоординированная родовая деятельность	4	4,5±2,1	4	7,6±1,5**	1	1,8±1,6
045. ПОНРП	-	-	3	5,8±1,2	-	-
072. Гипотоническое кровотечение	3	3,4±1,4#	4	7,7±1,4**	-	-
071.3 Разрыв шейки матки	5	5,6±2,1#	7	13,4±2,8*	3	5,4±2,6
071.4 Разрыв влагалища	4	4,5±1,6##	6	11,5±2,1**	1	1,8±1,4
070.0 Разрыв промежности 1 степени	9	10,1±1,8**	6	11,5±2,1**	2	3,5±2,1
Кесарево сечение	14	15,7±2,9####	14	26,9±2,5***	5	8,9±2,7

Примечание: достоверность различий показателей к группе контроля: ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$; между основной группой и сравнения: # - $p<0,05$, ## - $p<0,001$.

У пациенток основной группы беременность закончилась срочными родами в 96,6%, в группе сравнения в 82,7%. По результатам исследования частота преждевременных родов у рожениц основной группы в 5 раз, аномалий родовой деятельности и первичной ее слабости, гипотонических кровотечений и травм мягких тканей были в 2 раза реже ($p<0,001$). Обращает внимание, что оперативное абдоминальное родоразрешение у них было в 1,7 раза реже. Лидирующим показанием к кесаревому сечению у пациенток основной группы была несостоятельность рубца на матке. Особо следует выделить, что основным показанием к кесаревому сечению у беременных группы сравнения явилось нарастание степени тяжести ПН у 7 (13,5%) и сочетания ее с НМППК, УПР и рубцом на матке у 4 (7,7%), а так же дистоция шейки матки у 3(5,8%). Учитывая

морфологическую структуру шейки матки, мы не исключаем отрицательного влияния на открытие маточного зева нарушения синтеза коллагена перед родами.

По результатам кардиотокографии коррекция нарушений со стороны соединительной ткани до и во время беременности позволила сохранить состояние плода на уровне здоровых беременных, выявлена достоверно чаще нормальная вариабельность, реже был зафиксирован «немой» тип КТГ ($p < 0,05$). Одним из признаков ПН является ЗРП, которая во II триместре диагностирована у 3 ($5,8 \pm 0,7$) беременных с АГ и НДСТ, в III триместре - у 14 ($26,9 \pm 1,8$), что несравнимо чаще - по отношению к группе контроля - 1 ($1,8 \pm 1,6$) и к основной группе 6 ($6,7 \pm 1,1$) ($p < 0,05$).

Увеличение концентрации свободного гидроксипролина в сыворотке крови у беременных с АГ и соединительнотканной дисплазией происходит с момента формирования плаценты, коллагенолитической активности с 30 недель беременности, что подтверждает усиление катаболических процессов соединительной ткани, распада коллагена, особенно в третьем триместре беременности (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели биополимеров соединительной ткани в сыворотке крови и околоплодных водах ($M \pm m$)

Срок беременности	Основная группа n=89	Группа сравнения n=52	Группа контроля n=21
Свободный гидроксипролин, мкмоль/л			
14-16 недель	293,4±24,3*##	349,2±15,4***	237,8±11,8
28-30 недель	307,9±21,1#	379,3±29,3**	286,0±14,6
36-40 недель	408,7±19,8###	548,2±23,8***'''	379,6±24,1'''
Околоплодные воды	1236,4±29,8***###	1522,8±30,9***	807,2±25,4
Коллагенолитическая активность, мкмоль/г/ч			
14-16 недель	-	-	-
28-30 недель	0,2±0,1#	0,7±0,4	-
36-40 недель	0,4±0,2*#	1,5±0,4**	0,2±0,1
Околоплодные воды	0,8±0,2	1,1±0,3*	0,4±0,1

Примечание: достоверность различий показателей к группе контроля: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; между основной группой и сравнения: # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$; внутри группы от срока беременности ''' - $p < 0,001$.

С учетом того, что околоплодные воды являются внешней средой для плода и косвенно отражают его состояние на фоне активации катаболических процессов в соединительной ткани нельзя исключить, что при беременности повышенная нагрузка на сердечно-сосудистую систему ведет к нарастанию гипоксического синдрома, лежащего в основе развития хронической плацентарной недостаточности. При этом снижено выведение свободного гидроксипролина с мочой в течение беременности ($p < 0,05$, $p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3- Концентрация свободного гидроксипролина в моче (мкмоль/л) (M±m)

Срок беременности	Основная группа n=89	Группа сравнения n=52	Группа контроля n=21
14-16 недель	266,2±19,7	201,3±18,2*	253,3±11,2
28-30 недель	319,9±28,1###	217,4±21,3***	318,5±17,1
36-40 недель	465,9±24,3###	289,6±23,7***	418,8±19,4

Примечание: достоверность различий показателей к группе контроля: * – p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001; между основной группой и сравнения: ### - p<0,001.

Распад коллагена и снижение выделения гидроксипролина не исключает взаимосвязь с наличием и нарастанием степени тяжести хронической плацентарной недостаточности и обусловлено срывом адаптационно-гомеостатических реакций.

Нейтральносолеорастворимый и цитраторастворимый являются маркером молодого коллагена, в связи с чем, мы изучили обмен соединительной ткани в плаценте (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели биополимеров соединительной ткани в плаценте (M±m)

Показатель	Основная группа n=89	Группа сравнения n=52	Группа контроля n=21
Свободный гидроксипролин, мкмоль/л	2,3±0,9#	7,7±2,5**	0,9±0,6
Коллагенолитическая активность, мкмоль/г/ч	2,1±1,1#	6,9±2,1**	1,6±0,8
Суммарный коллаген, мкмоль/кг	27,3±10,1	42,4±14,2	29,4±12,7
Нейтральносолеорастворимый коллаген, мкмоль/кг	6,3±1,7	4,9±1,9	8,9±2,5
Цитраторастворимый коллаген, мкмоль/кг	8,4±1,5###	1,2±0,3*	4,4 ±1,2

Примечание: достоверность различий показателей к группе контроля: ** - p<0,01; между основной группой и сравнения: # - p<0,05, ### - p<0,001.

В плацентарной ткани рожениц с АГ и НДСТ при достоверном увеличении свободного гидроксипролина, коллагенолитической активности, суммарного коллагена и снижении цитраторастворимого коллагена до 1,2±0,3 мкмоль/кг (p<0,05), происходит активация катаболических процессов в ткани плаценты, что может использоваться как маркер плацентарной недостаточности. У рожениц, прошедших усовершенствованную тактику ведения беременности, установлено достоверное снижение показателя свободного гидроксипролина (p<0,05), увеличение концентрации цитраторастворимого (p<0,001) и нейтральносолеорастворимого коллагена, являющихся маркерами молодого коллагена, что указывает на активацию синтеза коллагена и наличие компенсаторных функций плаценты.

Применение усовершенствованной тактики ведения беременности и родов у женщин с АГ в сочетании НДСТ позволяет отрегулировать метаболические процессы и способствует профилактике плацентарной недостаточности.

Выявлена прямая корреляционная зависимость высокой тесноты связи ($r=+0,42$, $p<0,01$) между преждевременным созреванием плаценты и тяжести проявлений НДСТ, умеренной тесноты связи ($r=+0,28$, $p<0,05$) между изменениями толщины плаценты и степени тяжести плацентарной недостаточности. Мы считаем, что увеличение толщины плаценты, возможно, связано с развитием компенсаторно-приспособительных реакций и адаптационными процессами при плацентарной недостаточности. Уменьшение ее, по-видимому, обусловлено отсутствием компенсаторных механизмов и является одним из признаков плацентарной недостаточности. При гистологическом исследовании плацент выявлены различные морфологические критерии хронической плацентарной недостаточности «инфекционного генеза» ($p<0,05$, $p<0,001$) которые сопровождалось феноменом нарушения созревания ворсинчатого дерева ($p<0,05$), инволютивными процессами ($p<0,001$) - зонами промежуточных дифференцированных или промежуточных незрелых ворсин, являющихся маркером повреждений фетоплацентарной системы до остановки развития ворсинчатого дерева в 24-28 недель гестации. Физиологическая и структурная незрелость плаценты является наиболее тяжелыми признаками плацентарной недостаточности. Увеличение ангиоматоза ворсин ($p<0,05$) и клеточных островков ($p<0,001$), характеризующих компенсаторно-приспособительные реакции, указывает по-видимому на повышение оксигенации плодовой крови при хронической внутриутробной гипоксии плода. Результаты нашего исследования согласуется с данными А.П. Милованова (2001).

Учитывая степень выраженности патологических процессов в плаценте в зависимости от совокупности исследуемых макро- и микроскопических признаков мы рассчитали степень риска развития заболеваний у плода (таблица 5).

Установлено, что усовершенствованная тактика ведения беременности снижает риск развития антенатального инфицирования, гипоксического поражения центральной нервной системы ($p<0,001$), врожденных пороков плода ($p<0,05$), тем самым частоту заболеваний у детей женщин с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Таблица 5 -Частота риска развития различной патологии плода (P±m)

Степень риска	Группы					
	Основная n=89		Сравнения n=52		Контроля n=56	
	абс. ч.	P±m	абс. ч.	P±m	абс. ч.	P±m
Аntenатальное инфицирование плода						
Низкий	45	50,6±4,5*	28	53,8±4,2,*	21	37,5±5,8
Средний	6	6,7±2,4	4	7,7±2,6	6	10,7±3,8
Высокий	3	3,4±1,1####	8	15,4±2,1***	1	1,8±1,4
Не выявлено	35	39,3±3,3####	13	24,2±4,4***	28	50,0±6,2
Нарушение созревания внутренних органов плода						
Низкий	9	10,1±2,8	4	7,7±2,5	3	5,4±2,6
Средний	3	3,4±1,4	2	3,8±1,2	-	-
Высокий	-	-	3	5,8±1,4	-	-
Не выявлено	77	86,7±3,6	43	82,7±2,7***	53	94,6±2,6
Врожденные пороки развития плода						
Низкий	5	5,6±1,8####	7	13,5±1,6***	2	3,6±2,1
Средний	6	6,8±2,4	6	11,5±1,8	4	7,1±2,9
Высокий	2	2,2±1,1#	4	7,7±2,5	-	-
Не выявлено	76	85,4±4,0##	34	65,4±3,5***	50	89,3±3,5
Гипоксическое поражение ЦНС плода						
Низкий	48	53,9±4,5	26	50,0±4,7	33	58,9±6,1
Средний	4	4,5±1,6	2	3,8±1,2	3	5,4±2,6
Высокий	4	4,5±1,2**####	20	38,5±4,6**	10	17,9±4,2
Не выявлено	33	37,1±2,8**####	4	7,7±2,6*	10	17,9±4,2

Примечание: достоверность различий показателей с группой контроля: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001; между основной группой и сравнения: # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001.

Состояние новорожденных родильниц, прошедших усовершенствованную тактику ведения беременности и родов, не отличалось от практически здоровых родильниц (p>0,05) (таблица 6). Частота недоношенности у них была в 5 раз, гипотрофии в 3,7 раза реже группы сравнения. В тоже время, у пациенток при традиционном ведении беременности и родов, была достоверно чаще тяжесть гипотрофии (2 степень в 8,7 раза) и ее частота (p<0,001).

Таблица 6 -Характеристика состояния новорожденных (P±m)

Состояние новорожденных	Группы					
	Основная n=89		Сравнения n=52		Контроля n=56	
	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m
Недоношенность	3	3,4±1,4####	9	17,3±1,7***	1	1,8±1,6
Гипотрофия I степени	5	5,6±1,8####	8	15,4±2,4***	3	5,4±2,6
Гипотрофия II степени	1	1,1±1,0####	5	9,6±2,1***	-	-
Оценка по Апгар на 1 – ой минуте	8,2±0,3		7,6±0,3*		8,8±0,4	
Оценка по Апгар на 5 – ой минуте	8,9±0,4		8,3±0,4*		9,2±0,3	

Примечание: достоверность различий показателей с группой контроля: * - p<0,05, *** - p<0,001; между основной группой и сравнения: #### - p<0,001.

Показано, что уровень постнатальной заболеваемости у детей, рожденных женщинами, прошедшими усовершенствованную тактику ведения беременности и родов, не отличался от группы контроля (p>0,05) (таблица 7).

Таблица 7 - Структура болезней новорожденных у женщин сравниваемых групп

Болезни новорожденных	Группы					
	Основная n=89		Сравнения n=52		Контроля n=56	
	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m	абс.ч.	P±m
Конъюгационная желтуха	6	6,7±2,8#	8	15,4±2,8***	3	5,3±2,6
Гипотрофия новорожденного	6	6,7±2,8	6	11,5±2,1*	3	5,3±2,6
Внутриутробное инфицирование	4	4,5±2,6	5	9,6±3,8	2	3,6±2,9
Перинатальное поражение ЦНС	3	3,4±3,2####	9	17,3±2,6***	2	3,6±2,9
Синдром дыхательных расстройств	4	4,5±2,6####	7	13,5±2,1***	2	3,6±2,9
МАС	2	2,2±1,2####	8	15,4±2,8***	-	-
Всего	25	28,1±4,0####	43	82,7±4,6***	12	21,4±5,3

Примечание: достоверность различий показателей с группой контроля: * – p<0,05, *** - p<0,001; между основной группой и сравнения: # - p<0,05, #### - p<0,001.

Полученные результаты исследования убедительно показывают, что у женщин с АГ и НДСТ, прошедших усовершенствованную тактику ведения беременности и родов, реже выявляются пре- и постнатальная патология, особенно поражение ЦНС, синдром дыхательных расстройств, МАС и конъюгационная желтуха (p<0,001).

По оценке шансов применение усовершенствованной тактики ведения беременности и родов у беременных с АГ и НДСТ позволяет исключить риск развития ПН при анемии во II триместре, снизить в III триместре (OR=2,849, 95% ДИ 0,900-9,016,

S=0,588) и тромбоцитопении со второго (OR=3,274, 95% ДИ 0,372-28,783, S=0,409). При этом анализ влияния факторов риска на развитие ПН при оценке осложнений беременности позволил установить отсутствие их при рвоте беременных (OR=0,998, 95% ДИ 0,475-2,146, S=0,385) и при УПБ во 2 триместре (OR=0,395, 95% ДИ 0,180-0,864, S=0,400), а также снизить OR при УПБ, НМППК и преэклампсии в 3 триместре в 3 и более раз.

ВЫВОДЫ

1. В структуре экстрагенитальной патологии у беременных республики Удмуртия недифференцированная дисплазия соединительной ткани составляет 15,3%, артериальная гипотония – 29,3%, их сочетание ведущее к нарушению репродуктивного и соматического здоровья в 28,2%.

2. Со II триместра беременности у женщин с сочетанием данной патологией установлено достоверное повышение систолического до $118,0 \pm 5,5$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) и диастолического до $95,0 \pm 6,8$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$) артериального давления, наличие тромбоцитопений с нарастанием к III триместру; выявлена высокая частота рвоты беременных, угрозы прерывания беременности, преэклампсии, плацентарной недостаточности с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровообращения и задержкой развития плода ($p < 0,01$). Роды сопровождались аномалиями родовой деятельности $28,8 \pm 3,1$ ($p < 0,001$) и в 17,3% закончились преждевременно; травматизмом мягких тканей, субинволюцией матки и гипогалактией ($p < 0,05$).

3. У плодов чаще констатирована хроническая гипоксия, с развитием ЗВУР в 26,9% и высокая заболеваемость новорожденных ($p < 0,05, p < 0,001$).

4. Установлено повышение концентрации свободного гидроксипролина ($p < 0,001$), коллагенолитической способности ($p < 0,05$) в сыворотке крови, околоплодных водах, ткани плаценты и снижение выведения их с мочой в динамике беременности, характеризующих активацию распада коллагена, катаболических процессов соединительной ткани и коррелирующих со степенью тяжести плацентарной недостаточности. Но на фоне усовершенствованной тактики ведения беременности отмечен рост концентрации цитраторастворимого коллагена до $8,4 \pm 1,5$ мкмоль/л, являющегося маркером молодого коллагена, снижение уровня свободного гидроксипролина, коллагенолитической активности ($p < 0,05$), что указывает на восстановление компенсаторных функций плаценты.

5. Применение разработанной усовершенствованной системы дифференцированного подхода позволяет повысить адаптационные и компенсаторные возможности плаценты, снизить количество аномалий развития плаценты, нарушений

воспалительного характера созревания ворсинчатого дерева, инволютивно-дистрофических изменений, подтверждающих хроническую плацентарную недостаточность ($p < 0,001$).

6. Внедрение предложенного научно обоснованного алгоритма усовершенствованной тактики ведения беременности и родов у женщин с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани позволило достоверно снизить частоту соматической патологии, осложнений беременности, в том числе плацентарной недостаточности на 68,4%, преждевременных родов в 5 раз ($p < 0,001$), улучшить состояние плода, снизить частоту заболеваний ребенка в постнатальном периоде в 3 раза ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокую степень распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани в сочетании с артериальной гипотонией, беременных женщин с указанной патологией следует относить к группе риска по развитию токсикоза, угрозы прерывания беременности, преэклампсии, хронической плацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, задержки развития плода.

1. У женщин с артериальной гипотонией в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани морфологические изменения, проявляющиеся в увеличении объема, массы и площади материнской поверхности плаценты, патологической и относительной незрелости плаценты на фоне роста свободного гидроксипролина в жидкостных и твердых средах, характеризуют хроническую плацентарную недостаточность. В связи с чем, этим беременным необходимо оценивать показатели плацентометрии и доплерометрии в динамике беременности.

2. С целью выявления ранних признаков плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани необходимо проводить оценку показателей обмена соединительной ткани по изучению свободного гидроксипролина в сыворотке крови.

3. Повышение концентрации свободного гидроксипролина до 702,4 мкмоль/л, коллагенолитической активности до 1,5 мкмоль/г/ч, характеризующее усиленный распад коллагена в сыворотке крови, сопровождающееся нарастанием тяжести плацентарной недостаточности, ухудшением состояния плода являются показанием для оперативного родоразрешения.

4. Применение усовершенствованной тактики ведения беременности и родов у пациенток с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазией соединительной ткани позволило снизить содержание свободного гидроксипролина и коллагенолитической активности ($p < 0,05$), увеличить концентрацию цитраторастворимого до 8,4 мкмоль/кг и нейтральносолеорастворимого коллагена до 6,3 мкмоль/кг, сопровождающееся активацией синтеза коллагена и наличием компенсаторных функций плаценты, что позволяет пролонгировать беременность и способствует физиологическим родам.

5. Для снижения частоты указанных осложнений гестации необходимо пациенткам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артериальной гипотонией проводить предложенный и научно обоснованный алгоритм, включающий тактику ведения беременности и родов.

6. Диспансерное наблюдение беременных следует проводить совместно с терапевтом, офтальмологом, кардиологом, гастроэнтерологом в соответствии с предложенным и научно обоснованным алгоритмом наблюдения беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и артериальной гипотонией (рисунок 1).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

***Статьи в научных журналах, включенных в перечень изданий, утвержденных ВАК
РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования***

1. Тетелютина, Ф.К. Особенности метаболизма соединительной ткани у беременных с пролапсом митрального клапана / Ф.К. Тетелютина, Ю.Н. Бадриева, Т.В. Сушенцова, Н.Н. Лагутко, Э.Р. Фазлеева // Рецензируемый научно-практический журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2015. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/127-20494>.
2. Тетелютина, Ф.К. Макро – и микроморфологическое состояние плаценты у женщин с артериальной гипотонией / Ф.К. Тетелютина, Н.Н. Лагутко, И.В. Федорова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6; URL: <http://www.science-education.ru/130-23174>.
3. Тетелютина, Ф.К. Дефицит магния и цинка в проблеме зачатия у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Ф.К. Тетелютина, Л.Т. Аветян, Н.Н. Лагутко, О.В. Шестакова // «Лечащий врач». - №4. – М., 2017 – С. 64-68.
4. Тетелютина, Ф.К. Показатели биополимеров соединительнотканной дисплазии в оценке плацентарной недостаточности / Ф.К. Тетелютина, Н.Н. Лагутко, Т.В. Сушенцова, Ю.Н. Бадриева, Р.Д. Ахмедьянова // Научно-практический журнал «Вятский медицинский вестник». - №2(58). – 2018. – С. 27-32.

***Статьи и тезисы в научных журналах по результатам диссертационного
исследования***

5. Лагутко, Н.Н. Исходы беременности и родов у женщин с артериальной гипотонией после реабилитации в санаторно-курортных условиях / Н.Н. Лагутко, Э.Р. Фазлеева // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы санаторно-курортного лечения». - Варзи-Ятчи, 2014. – С. 93-96.
6. Лагутко, Н.Н. Особенности течения беременности. Родов и перинатальные исходы у беременных с артериальной гипотонией / Н.Н. Лагутко // Труды Ижевской государственной медицинской академии: сборник научных статей. – Том 53. - Ижевск, 2015. – С. 107-108.
7. Лагутко, Н.Н. Течение беременности и родов у женщин с артериальной гипотонией / Н.Н. Лагутко, Ф.К. Тетелютина, Э.Р. Фазлеева, В.В. Журавлева, Э.Б. Волкова // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии». -10 5выпуск. – Киров, 2015. – С. 54-57

8. Лагутко, Н.Н. Особенности репродуктивного здоровья беременных с артериальной гипотонией / Н.Н. Лагутко, Ф.К. Тетелютина // Материалы межвузовской научно-практической конференции молодых ученых «Два сердца, как одно». – Пермь, 2015 – С.71-73.

9. Тетелютина, Ф.К. Социальная характеристика беременных с артериальной гипотонией на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ф.К. Тетелютина, Н.Н. Лагутко, Н.М. Попова, Э.Р. Фазлеева, Т.В. Сушенцова // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. - 2016. - № 4. - С. 50-52.

10. Зеленина, А.М. Определение биологического возраста у беременных с артериальной гипотонией / А.М. Зеленина, Н.Н. Лагутко, Ф.К. Тетелютина // Материалы XVI научной конференции студентов и молодых ученых «Современные аспекты медицины и биологии». – Ижевск, 2016. – С. 227-228.

11. Бадриева, Ю.Н. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в течение гестации / Ю.Н. Бадриева, Ф.К. Тетелютина, Н.Н. Лагутко, Э.Р. Фазлеева // Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2017. – С. 291-292.

12. Лагутко, Н.Н. Особенности состояния плода и новорожденного у женщин с артериальной гипотонией на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н.Н. Лагутко, Ф.К. Тетелютина // Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2017. – С. 301-302.

13. Тетелютина, Ф.К. Современные аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани на фоне дефицита нутриентов при бесплодии (обзор литературы) / Ф.К. Тетелютина, Л.Т. Аветян, Н.Н. Лагутко, О.В. Шестакова // «Ремедиум Приволжье» . - №3 (153). - Нижний Новгород, 2017. – С. 16-20.

Патенты

1.Способ прогнозирования наступления беременности в программе экстракорпорального оплодотворения / О.В. Шестакова, Ф.К. Тетелютина, М.Л. Черненко, Л.Т. Аветян, Э.Р. Фазлеева, Н.Н. Лагутко // ФИПС патент регистрационный №2016152622 от 29.12.2016. – Москва, 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипотония

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ЗРП – задержка развития плода

НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани

МППК – маточно-плодово-плацентарный кровоток

НЦД – нейроциркуляторная дистония

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПН – плацентарная недостаточность

ССС – сердечно-сосудистая система

УПБ – угроза прерывания беременности

ХВЗОМТ – хронические воспалительные заболевания органов малого таза

Рис. 1. Алгоритм наблюдения беременных с артериальной гипотонией и недифференцированной дисплазии соединительной ткани



