

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М.ЛУК'ЯНОВОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

БАДЗЮК НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА

УДК 618.414.1:618.514+615.5-08.

**ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ТА
ВІДНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК З ВЕЛИКИМ
ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» (м. Київ)

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор
Туманова Лариса Євгеніївна,
Державна установа «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової
НАМН України (м. Київ),
завідувачка відділення профілактики та
лікування гнійно-запальних захворювань
в акушерстві.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор,
Бенюк Василь Олексійович,
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
МОЗ України (м. Київ),
завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3;

доктор медичних наук, професор,
Грищенко Ольга Валентинівна,
Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України (м. Харків),
завідувачка кафедри перинатології, акушерства та
гінекології.

Захист відбудеться « 03 » березня 2020 р. о 14.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

Автореферат розіслано « 01 » лютого 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Л. В. Квашніна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження.

Сьогодні в Україні, як і у більшості країн світу, спостерігається низький рівень народжуваності, що значно поступається рівню, необхідному для простого відтворення населення (Б. М. Венцківський та співавт., 2010; В. О. Бенюк, 2014; В.В. Камінський, 2015).

Інтерпретуючи сучасний стан народжуваності, дослідники звертають увагу на дію двох механізмів: зміна кількості дітей (зміни в системі соціально-економічних відношень, що зумовлюють кількісні параметри народження дітей) і зміна таймінгу народження. Як короткий, так і надмірно подовжений інтергенетичний інтервал збільшує частоту несприятливих акушерських і перинатальних наслідків (М.Е. Thoma та співавт., 2019).

Тривалі інтергенетичні інтервали (60-100 місяців) також були асоційовані зі збільшенням ризику мертвородження. Отримані авторами результати свідчать, що жінки з попередньою втратою вагітності можуть скористатися додатковими консультаціями щодо адекватного інтервалу народження для зменшення ризику несприятливих наслідків (D. A. De Silva, M. E. Thoma, 2019).

З віком жінка все більше піддається впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, а існуючі проблеми зі здоров'ям та наявність шкідливих звичок (паління, зловживання алкоголем) призводять до багатьох ускладнень: загострення хронічних захворювань, розвиток раннього токсикозу тяжкого ступеня, гестоз, плацентарні розлади, ризик розвитку гестаційного діабету, можливі ранні і післяпологові кровотечі, інфекції в післяпологовому періоді, часто виникає необхідність в кесаревому розтині, існує ймовірність народження хворої дитини, зростає ризик проявів спадкових захворювань, хромосомних аномалій, викидню, передчасних пологів тощо (Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко 2002; Т. Ф. Татарчук, О. В. Булавенко, І. М. Капшук, В. О. Тарнопольська, 2015; Chen Y. та співавт., 2017; L. E. Frederiksen та співавт., 2018).

Профілактика та лікування ускладнень післяпологового періоду і в наш час залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства (О. Ю. Мельніков, 2006; О. В. Грищенко, 2012, 2017).

Незважаючи на досягнуті сучасною наукою успіхи в питаннях асептики і антисептики, а також антибіотикопрофілактика післяпологової та післяопераційної інфекції, частка цих ускладнень залишається досить високою. Багато авторів зростання частоти інфекційних ускладнень пов'язують зі збільшенням кількості антибіотикостійких штамів мікроорганізмів, зниженням імунологічної реактивності вагітних, несприятливим екологічним оточенням (С. Д. Воропаєва, 1999; В.О. Бенюк, 2017).

Вищевикладене стало основою для вибору теми даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження, результати яких наведено в дисертації, є фрагментом державної бюджетної теми НДР «Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу» (№ державної реєстрації 01.16 U 001021), виконаної відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України».

Мета дослідження – знизити частоту ускладнень післяпологового періоду у жінок з великим інтергенетичним інтервалом шляхом розробки лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів на підставі вивчення психологічних, імуно-бактеріологічних та інструментальних досліджень.

Завдання дослідження:

1. Вивчити перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з великим інтергенетичним інтервалом, а також морфологічні та гістохімічні особливості плаценти.

2. Дослідити перебіг післяпологового періоду та відновлення репродуктивного здоров'я протягом року у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

3. Вивчити соматичне здоров'я, стан внутрішніх органів, щитоподібної залози у цих вагітних та їх психоемоційний стан.

4. Визначити стан шийки матки напередодні пологів та у віддаленому післяпологовому періоді, а також особливості локального імунітету та мікробіоценозупологових шляхів у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

5. Вивчити особливості саногенезу матки, її інволюції в динаміці післяпологового періоду у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

6. Вивчити стан молочної залози напередодні пологів та становлення лактації у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

7. Розробити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів щодо ускладнень післяпологового періоду у жінок з великим інтергенетичним інтервалом, впровадити їх в практику та оцінити ефективність.

Об'єкт дослідження – післяпологовий період у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

Предмет дослідження – перебіг вагітності, пологів; стан мікробіоценозупологових шляхів; інволюція матки; стан шийки матки в післяпологовому періоді (кольпоскопія); лактація; контрацепція.

Методи дослідження – клінічні, біохімічні, морфологічні, імуногістохімічні, імунологічні, інструментальні, психологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів роботи. Визначено, що вагітні жінки з великим інтергенетичним інтервалом мають обтяжений соматичний та акушерсько-гінекологічний анамнез, високий рівень ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду. Перебіг пуерперію у цих жінок характеризується зниженням темпів інволюції розмірів порожнини матки в перші 5 діб післяпологового періоду, підвищенням частоти субінволюції матки.

У вагітних жінок з великим інтергенетичним інтервалом встановлено високу частоту прояву мастопатії (54 %) та підвищений рівень передракової патології шийки матки (22,5 %).

Визначено, що у вагітних жінок з великим інтергенетичним інтервалом формується часткова недостатність локального імунітету цервікального каналу, який реалізується нестачею синтезу секреторних імуноглобулінів класу А і супроводжується появою у цервікальному слизі кожної п'ятої вагітної імуноглобуліну класу М. Це розцінено як компенсаторно-приспосувальну реакцію,

яка може бути пов'язана з активацією персистуючих хронічних інфекцій в статевих шляхах жінки напередодні пологів.

Визначені гістологічні, імуногістохімічні особливості плаценти у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

У жінок з великим інтергенетичним інтервалом під час вагітності та протягом першого року після пологів було виявлено зниження рівня стресостійкості, високий рівень тривожності.

Визначено, що для жінок цієї групи характерним є затяжне відновлення менструальної функції. 54,1 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом годували груддю своїх дітей менше, ніж півроку.

Зберігається підвищений рівень передракової патології шийки матки у цих жінок через 6-12 місяців після пологів (27,0 %).

На підставі отриманих даних обгрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з великим інтергенетичним інтервалом, що сприяв покращенню перебігу післяпологового періоду та відновленню репродуктивного здоров'я протягом року після пологів, а також нормалізував психоемоційний стан, збільшував тривалість лактації, сприяв відновленню менструальної функції та використанню адекватної контрацепції.

Практичне значення роботи. Розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з великим інтергенетичним інтервалом з метою зниження частоти ускладнень післяпологового періоду та покращення процесу відновлення стану репродуктивного здоров'я.

Для поліпшення якості спостереження вагітних з великим інтергенетичним інтервалом до загальновідомого обстеження цих жінок доцільно включити обстеження: УЗД щитовидної залози, внутрішніх органів, молочної залози та шийки матки. Окрім акушера-гінеколога, для спостереження за такими вагітними треба включити огляд терапевта, ендокринолога та мамолога.

Впровадження в практику Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику: Комунального некомерційного підприємства "Черкаський міський пологовий будинок "Центр матері та дитини", м.Черкаси, КЗ «Пологовий будинок №4», м.Запоріжжя та в навчальний процес на кафедрі перинатології, акушерства і гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м.Харків.

Отримано патент на корисну модель 123088 UA, МПК А61В 10/00 «Спосіб ранньої ультразвукової діагностики недостатньої скоротливої здатності матки (субінволюції) у породіль з великим інтергенетичним інтервалом». – № u201708346; заявл. 14.08.17; опубл. 12.02.2018. Бюл.3.

Особистий внесок здобувача. Автором сумісно з керівником вибрано тему, визначено мету, завдання та напрямки проведення досліджень. Власне автором проведено літературний та патентно-інформаційний пошук за темою дисертації.

Автор індивідуально планувала клініко-лабораторні та функціональні обстеження, проводила аналіз результатів ехографічних, гемостазіологічних та імунологічних та бактеріологічних досліджень, приймала участь у плануванні та стандартизації методик. Дисертантом особисто обиралась тактика та проводилося

лікування жінок з великим інтергенетичним інтервалом. Автором особисто узагальнено та систематизовано отримані результати, сформульовано висновки, обґрунтовано практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були викладені та обговорені у виступах на: Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України «Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології», (м.Київ, 2015), науково-практичній конференції «Планування сім'ї в аспекті демографічної ситуації в державі», (м.Київ, 2016), XXV Європейському конгресі перинатальної медицини (Нідерланди, 2016), міжнародному форумі з сучасних питань акушерства та гінекології (м.Київ, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок», присвяченій 25-річчю НАМН України (Київ, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок» (м.Київ, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них у фахових наукових журналах – 5; у збірниках наукових робіт – 2; в матеріалах та тезах конференцій – 2.

Обсяг і структура роботи. Дисертація викладена на 196 сторінках тексту і складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який включає 214 джерел. Робота ілюстрована 48 таблицями та 6 рисунками, що займають 6 сторінок; 2 додатками, що займають 3 сторінки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведено порівняльний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності у 85 жінок з великим інтергенетичним інтервалом (≥ 10 років) – 1-а група, 68 вікових вперше народжуючих (≥ 30 років) – 2-а група та у 44 жінок, що народжували з перервою від 3 до 5 років – 3-я група. Усі 197 жінок, які склали вищезазначені групи народили упродовж 2013-2018 років в акушерських клініках ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМНУ». Середній вік жінок 1-ї групи становив 33,3 років, 2-ї групи – 36,5 років, 3-ї – 28,4 років. Вибір груп порівняння (2-й та 3-й) мотивований тим, що вікові першонароджуючі за віком, акушерсько-гінекологічним анамнезом, соматичним статусом є подібними до групи дослідження, а роділля з перервою між пологами 2-5 років були відібрані в зв'язку з тим, що більшість дослідників вважає даний проміжок оптимальним.

Жінки були обстежені в III триместрі вагітності, в післяпологовому періоді та протягом року після пологів.

Всі пацієнтки були проінформовані про участь у дослідженні та дали письмову згоду, згідно із протоколом рекомендованим Комітетом з медичної етики ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМНУ».

Всім вагітним проводилось УЗД органів черевної порожнини, щитоподібної залози, молочної залози та матки в післяпологовому періоді.

Вимірювались основні параметри порожнини матки, а саме: довжина, передньо-задній розмір та поперечний розмір. Під час дослідження враховували час появи кута між маткою та шийкою матки, наявність згортків крові в порожнині матки, оскільки ці параметри характеризують наявність достатньої скоротливої здатності матки і процеси самоочищення матки в післяпологовому періоді.

Для об'єктивної оцінки психоемоційного стану використали тест "дослідження тривожності" Спілбергера та шкалу САН (Самопочуття. Активність. Настрій).

Дослідження концентрації цитокінів інтерлейкіну 6 (IL-6), хемокіну (IL-8), інтерферону гамма (IFN- γ) та гранулоцит-макрофаг-колоніестимулюючого фактору (GM-CSF) проводили за допомогою імуноферментного методу використовуючи комерційні тест системи «BD Biosciences Pharmingen», Сан Дієго, США.

Вміст імуноглобулінів G, A, M та секреторного IgA (sIgA) в цервікальному слизі каналу шийки матки вивчено з використанням моноспецифічних антисироваток за методом G.Manchini et al. (1965).

Концентрацію лізоциму в цервікальному слизі визначали за допомогою сухого порошку культури *Micrococcus lysodeuticus* методом радіальної імунодифузії в гелі за методикою Н.С.Мотавкіної та співав (1979).

Бактеріологічний аналіз вмісту піхви включав дослідження аеробної та анаеробної флори.

Бактеріологічні дослідження проводили з використанням набору селективних диференціально-діагностичних поживних середовищ. У всіх висіяних культурах вивчали морфологічні, бактеріологічні, культуральні і біологічні властивості. Кількість усіх штамів бактерій в 1 мл виділень визначали за числом колоній, що виростили, з урахуванням ступеня розведення посівного матеріалу відповідно до наказу № 535. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в лечебно-профилактических учреждениях".

Для оцінки стану піхвової частини шийки матки проводилось кольпоскопічне дослідження, використовуючи кольпоскоп Olympus із кольоровими світлофільтрами при фронтальній відстані приблизно 225-250 мм і перемінною глибиною поля, що відповідає збільшенню у 12-24 рази. Аналізуючи одержані дані, дотримувались класифікації кольпоскопічних термінів, прийнятій на 14-му Всесвітньому конгресі Міжнародної федерації патології шийки матки і кольпоскопії (IFCPC) в Ріо-де-Жанейро в 2011 році.

Цитологічні мазки фіксували у суміші Нікіфорова, фарбували за Папаніколау. Ступінь диспластичних змін в епітелії шийки матки оцінювали за класифікацією, запропонованою в м. Бетесда (США) у 1991 р.

Гістологічне дослідження проводили за загальноприйнятими методами зафарбування гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізеном.

Гістохімічний метод: реакція Фельгена для виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), визначали апоптозний індекс (AI), який характеризує кількість клітин з морфологічними ознаками апоптоза в перерахунку на 100 досліджених клітин і наступним визначенням відсотків.

Обробку статистичних даних проводили за стандартними методами за допомогою програм Microsoft Office 2007: Word, Excel, Access; BIOSTAT.

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно проведеного аналізу більшість жінок була віком від 30 до 40 років. Старше 36 років в 1-й групі було 45,9 %, в 2-й групі – 27,9 % та в 3-й групі – 6,8 %. Тобто в 1-й групі спостерігались більш вікові жінки.

Первинне безпліддя у жінок 1-ї групи було в 8,2 % (7 жінок), у жінок другої та третьої груп в 5,9 % (4 жінки) та 4,5 % (2 жінки) відповідно. Вторинне безпліддя було відмічене в 11,8 % (10 жінок) серед жінок основної групи та в 10,1 % (7 жінок) серед жінок, які народжували вперше після 30 років. Серед жінок, які народжували з оптимальним проміжком між пологами, вторинне безпліддя не було виявлено.

Вивчення акушерського анамнезу показало, що у жінок з великим інтергенетичним інтервалом (ВІІ) до теперішньої вагітності була значна кількість штучних абортів та самовільних викиднів.

Так, у жінок 1 групи штучне однократне переривання вагітності мало місце у 48,2 % жінок. Слід звернути увагу, що у 23,5 % жінок штучне переривання вагітності було неодноразово. В 2-й групі штучне переривання вагітності було лише у 4,4 % жінок, а в 3-й групі таких жінок було значно більше – 22,7 %. В 37,6 % жінок 1-ї групи в анамнезі був самовільний викидень. Привертала до себе увагу висока частка абортів перед другими пологами: в 1-й групі – 30 % проти 23 % в 3-й групі, ($p < 0,05$).

Гінекологічні захворювання частіше зустрічалися у літніх жінок, які переважали в 1-й і 2-й групах. Загалом 65 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом мали одну-дві чи, навіть, три гінекологічні хвороби, істотно менше – 43 % було таких серед першонароджуючих у 35 років та більше, ($p_{1-2} < 0,05$) і лише у 17 % тих, що народжували вдруге через 2-5 років.

Найбільша кількість ускладнень перебігу вагітності мала місце в 1-й та 2-й групах. Так, загрозовий аборт в I триместрі мав місце у 51,8 % та 35,1 % випадків, відповідно, а в 3-й групі дана патологія становила лише 6,8 %. Ранній гестоз в 1-й та 2-й групах склав відповідно 25,9 і 11,8 %, в 3-й – 4,5 %. Загроза передчасних пологів – найбільш поширене ускладнення в 1-й та 2-й групах – 57,6 та 38,2 % випадків, у 3-й групі – 13,6 %. Відносна кількість випадків відшарування нормально розташованої плаценти в 1-й групі склала – 7,1 %, у 2-й – 2,9 %, в 3-й групі – 2,3 %. Затримка росту плода в 1-й та 2-й групах становила відповідно 9,4 та 4,4 % проти 2,3 % в 3-й групі. Преєклампсія також була більш поширеним ускладненням в 1-й та 2-й групах (відповідно 27 % та 14,7 %) у порівнянні з 3-ю групою (4,5 %, $p < 0,05$). Патологія навколоплідних вод в 1-й та 2-й групах склала 18,8 і 10,1 % проти 4,5 % у 3-й групі. Тобто у жінок з великим інтергенетичним інтервалом була найбільша кількість ускладнень (рис. 1).

Слід відмітити, що рівень розродження через природні пологові шляхи у повторнонароджуючих (1, 3 груп) був помітно вищий (81,2 %; 91,0 %) порівняно з першонароджуючими жінками (57,4 %).

Аналіз перебігу пологів у досліджуваних жінок вказує, що найбільша кількість ускладнень припадала на 1-у та 2-у групи. Так, аномалії пологової діяльності в

першій та другій групах складала 14,5 % та 7,7 % проти 2,5 % в 3-й групі.

Передчасний вилив навколоплідних вод в 1-й та 2-й групах становив 20,3 % і 7,7 % відповідно, проти 5,0 % в 3-й групі. Значно більшим в двох перших групах був дистрес плода в пологах – 11,6 % і 7,7 % проти 2,5 % в третій.

В 1-й групі кесарів розтин склав 18,8 % проти 42,6 % 2-ї групи та 9,0 % 3-ї групи. Загальна кількість оперативного розродження є найменшою в 3-й групі.

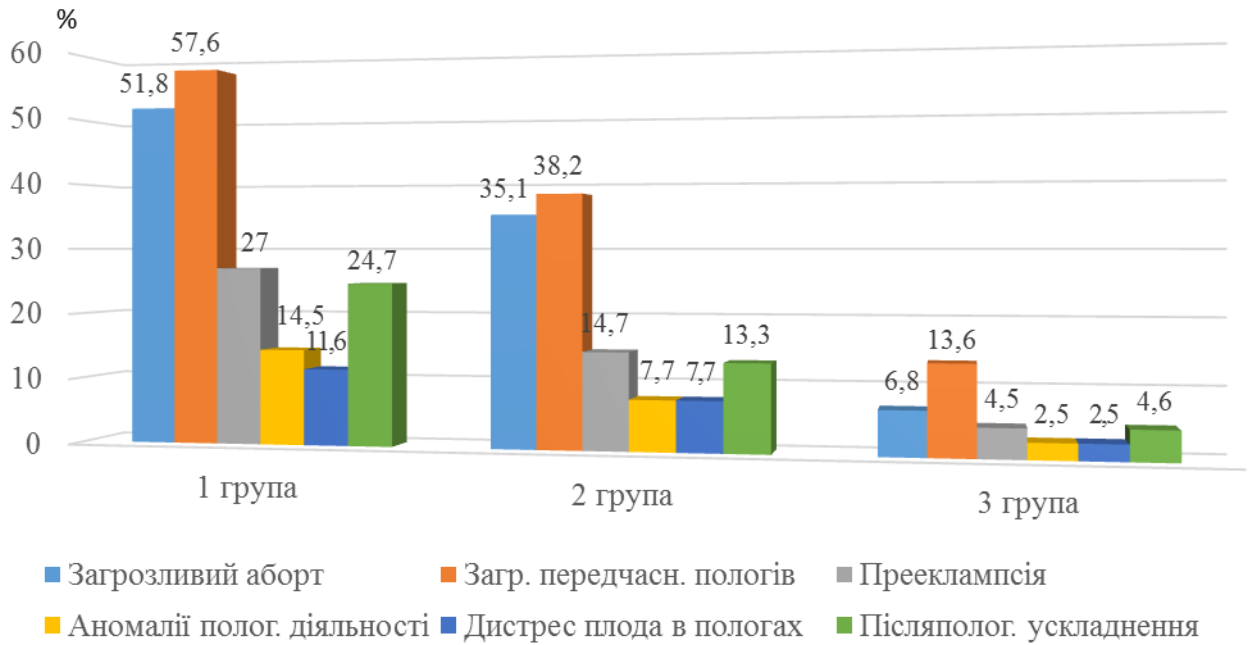


Рисунок 1. Частота ускладнень вагітності у обстежених жінок

Перебіг післяпологового періода в 2-й та 3-й групах дослідження був подібним. В 1-й групі була підвищена частота субінволюції та лохіометри. Так, частота ускладнень в післяпологовому періоді у жінок 1-ї групи склала 24,7 % проти 4,6 % в 3-й групі, ($p < 0,05$). Тобто кожна п'ята жінка з великим інтергенетичним інтервалом мала ускладнення в післяпологовому періоді.

При проведенні аналізу стану новонароджених за шкалою Апгар було виявлено, що дітей з оцінкою менше 7 балів народжено значно більше у жінок 1-ї групи (10 дітей / 11,7 %) в порівнянні з жінками, які народжували вперше (2 дитини / 1,9 %) та з жінками з оптимальним проміжком між пологами (1 дитина / 2,3 %).

По даним УЗД у всіх обстежених жінок печінка мала гострі рівні чіткі контури, ехогенність паренхіми була не зміненою, кровоплин в печінкових венах був трифазний, не визначалось розширення портальної вени. В 3 групі патологічних змін при огляді печінки не визначалось. В 1 та 2 групах визначалось збільшення розмірів печінки у 5 (13,9 %) та 2 (8 %) випадках, відповідно. У однієї жінки з 1-ї групи (2,8 %) в лівій долі печінки визначалось анехогенне утворення розмірами (13,9x13,0) мм з чіткими контурами (кіста печінки).

У всіх обстежених жінок збільшення розмірів жовчного міхура визначалось у 6 (16,7 %) вагітних 1-ї групи; 5 (38,5 %) – 3-ї групи та 5 (20 %) – 2-ї групи.

Ущільнення стінок жовчного міхура визначено у 8 (22,2 %) жінок 1-ї групи; в 2-й та 3-й групах контролю цей показник склав 2 (8 %) та 4 (30,8 %), відповідно.

Дещо підвищена ехогенність підшлункової залози (УЗД ознаки хр. панкреатиту) визначались у 11 (30,6 %) жінок 1-ї групи; 3 (11,5 %) – 3 групи та у 3 (12,0 %) – 2 групи.

У всіх обстежених вагітних селезінка не була збільшена в розмірах, мала однорідну ехоструктуру.

При обстеженні у вагітних всіх груп нирки знаходились в типовому для них місці. Збільшення розмірів обох нирок визначено у 8 (22,2 %) жінок 1 групи, в 2 і 3 групах збільшення нирок не визначалось.

Ущільнення чашково-мискової системи нирок визначалось у 8 (22,2 %) жінок 1-ї групи, з невеликими гіпоехогенними включеннями до 2 мм, без ехо-тіні.

В 3-й групі ущільнення чашково-мискової системи (ЧМС) правої нирки визначалось у 7 (26,9 %) вагітних, лівої нирки у 4 (30,8 %). В 1-й групі розширення миски правої нирки (пієлоектазія) визначалась у 11 (30,6 %) вагітних. Ущільнення ЧМС правої нирки виявлено у 2 (8,0 %) та у 9 (36,0 %) лівої нирки вагітних 2-ї групи.

Ознаки гідронефрозу правої нирки I-II ступеня визначені у 2 (5,6 %) вагітних 1-ї групи, в однієї з них гідронефроз був двобічним. Гідронефроз обох нирок в 2-й групі виявлено у 2 (8,0 %) вагітних; в 3-й групі таких вагітних не було.

У всіх обстежених вагітних щитоподібна залоза знаходилась в типовому місці, мала чіткі, рівні контури. Ознаки дифузного зобу були у трьох жінок 1-ї групи 11,1 %, у 12 % жінок 2-ї групи та 3,8 % жінок 3-ї групи. УЗ-ознаки змішаного зобу були у 2 (5,6 %) жінок 1-ї групи та 3 (11,5 %) вагітних 3-ї групи. УЗ-ознаки хронічного тиреоїдиту визначено у 3 (8,3 %) вагітних 1-ї групи та 3 (12 %) вагітних 2-ї групи.

Виявлені зміни при скринінговому УЗД обстеженні внутрішніх органів вагітних жінок 1-ї групи та 2-ї групи показали великий відсоток порушень. У жінок віком від 30 років (1 та 2 група) досить часто визначались патологічні зміни внутрішніх органів та поєднання захворювань декількох органів. Відомо, що захворювання внутрішніх органів може погіршувати стан вагітної та плода, а вагітність може погіршувати перебіг екстрагенітального захворювання. Зважаючи на велику частку визначених змін внутрішніх органів у вагітних віком від 30 років, доцільно проводити скринінгове УЗД дослідження в більш ранній термін, або під час прегравідарної підготовки. Це дозволить своєчасно виявити зміни та попередити патологічні стани в цих органах і системах під час вагітності, що позитивним чином впливатиме на перебіг вагітності та пологів у жінок від 30 років, знизить відсоток можливих ускладнень у плода та новонародженого.

Серед вагітних 1-ї групи 26 (54 %) жінок мали прояви різних форм мастопатій. У 2 вагітних з 1-ї групи мастопатія поєднувалась з розширенням молочних протоків, в деяких протоках візуалізувались гіперехогенні включення до 2,0 мм. Прояви аксиллярного лімфаденіту визначались у 14 (29,2 %) вагітних 1-ї групи. Серед вагітних 2-ї групи (вікові першороділлі) прояви мастопатії виявлялись у 16 (44 %) жінок. На відміну від вагітних основної групи та вікових першороділь у групі жінок з оптимальним інтергенетичним інтервалом прояви мастопатії визначались у 5 (15,6 %) вагітних.

Отримані дані свідчать, що прояви мастопатії визначались достовірно частіше в групах вікових вагітних. Це можна пояснити тим, що у жінок в віці старше 30 років накопичуються фактори підвищеного ризику фіброзно-кістозного захворювання молочних залоз, такі як: артіфіційні аборти, невиношування, завмерлі вагітності, психогенні фактори.

Екстрагенітальна патологія також була більш поширена серед жінок 1-ї та 2-ї груп, що частково обумовлено більш старшим їх віком.

Помітно виділялась частка хронічних захворювань нирок, органів травлення, анемії, ожиріння та варикозної хвороби. Захворювання ССС у жінок 1-ї групи спостерігались у 28 % випадків, у 2-й та 3-й групах 19,5 % та 4,5 % відповідно ($p < 0,05$). Захворювання ШКТ також були достовірно вище у жінок з великим інтергенетичним інтервалом. Цей показник склав в 1-й, 2-й і 3-й групах відповідно 34,1 %, 29,5 % та 18,1 %. Важливо також відзначити, що значна частка екстрагенітальних захворювань серед жінок 1 групи були набуті упродовж останніх десяти і більше років, що склали той-таки інтергенетичний інтервал.

Вивчення психоемоційного стану жінок з великим інтергенетичним інтервалом показало його порушення у переважної більшості жінок: індекс стресостійкості був низький у 60 % жінок, проти 33,8 % у жінок, які народжували вперше після 30 років (2 група) та 9,1 % у жінок з оптимальним проміжком між пологами.

У 24,4 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом індекс стресостійкості був помірний та у 15,7 % - високий.

У той же час, у жінок, які народжували вперше після 30 років, високий індекс стресостійкості був у 20,6 % та помірний у 45,6 % жінок, а у жінок з оптимальним проміжком між пологами – 70,5 % та 20,5 % відповідно, що свідчить про збережений рівень адаптаційних резервів організму до стресу.

На фоні зниження стресостійкості у жінок з великим інтергенетичним інтервалом спостерігались підвищення втоми і тривоги, лабільність настрою, порушення сну, роздратованість та невпевненість в собі.

Результати тестування вказують, що високий рівень тривожності (69,4 %) у жінок з великим інтергенетичним інтервалом, у порівнянні з жінками, які народжують з оптимальним проміжком між пологами, є вищим більш ніж у 7 разів. Більше 90 % жінок, які народжували з оптимальним проміжком між пологами мають низький та середній стан тривожності. Слід відмітити, що високий рівень тривожності спостерігався у 50 % жінок, які народжували вперше після 30 років.

Таким чином, проведені дослідження психоемоційного стану у жінок з великим інтергенетичним інтервалом свідчать, що для цієї групи жінок характерним є зниження рівня стресостійкості та загострене відчуття тривожності порівняно з жінками з оптимальним проміжком між пологами, що проявляється високим рівнем тривоги та напруженням, зниження адаптаційних можливостей організму, що в свою чергу погіршує якість життя.

У жінок з великим інтергенетичним інтервалом, порівняно з жінками з оптимальним інтергенетичним інтервалом має місце підвищення інтерлейкіну-8, що відповідає частоті загрози абортів у цих жінок (табл.)

Таблиця – Концентрація цитокінів ІЛ-6, ІЛ-8 та ІFN- γ в сироватці периферичної крові у обстежених вагітних, пг/мл

Група обстежених	n	ІЛ-6	ІЛ-8	ІFN- γ
1	30	(61,3 \pm 6,8) ^Δ	(92,1 \pm 21,5)*	(94,5 \pm 7,1) ^Δ
2	20	41,9 \pm 8,2	(67,9 \pm 13,1)*	(64,4 \pm 8,7)*
3	30	65,9 \pm 8,4	27,0 \pm 9,5	92,0 \pm 8,3

Примітка. * – Різниця достовірна відносно показників 3-ї групи, $p < 0,05$;
^Δ – різниця достовірна відносно показників 2-ї групи, $p < 0,05$.

Детальний аналіз проведених досліджень вказує на суттєві зміни місцевого імунітету в цервікальному слизі вагітних жінок з великим інтергенетичним інтервалом та у жінок 2-ї групи в порівнянні з даними жінок з оптимальним інтергенетичним інтервалом (рис. 2). Так, концентрація секреторного ІgА та ІgА у вагітних жінок 1-ї та 2-ї груп вірогідно нижча, ніж у вагітних 3-ї групи на тих самих термінах дослідження. А саме, у жінок з ВІІ концентрація sІgА склала (0,84 \pm 0,17) г/л, у жінок 2-ї групи, які вперше народжують – (0,96 \pm 0,30) г/л проти (1,69 \pm 0,12) г/л – з оптимальним інтергенетичним інтервалом вагітних, $p < 0,05$; концентрація ІgА – (0,33 \pm 0,07) г/л та (0,27 \pm 0,06) г/л проти (0,84 \pm 0,09) г/л, відповідно, $p < 0,05$. Також в 2 групі вагітних жінок відмічена тенденція до підвищення концентрації лізоциму в цервікальному слизі проти показників 3-ї групи (0,31 \pm 0,08) г/л та (0,16 \pm 0,02) г/л, відповідно.

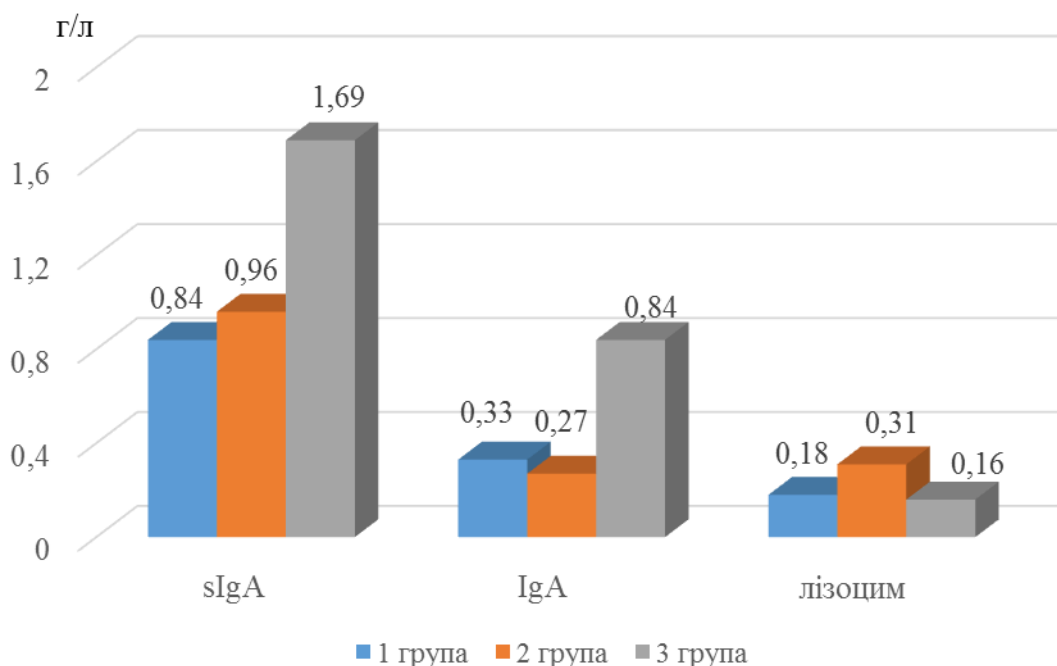


Рисунок 2. Концентрація імуноглобулінів і лізоциму в цервікальному слизі вагітних жінок

Таким чином, показники специфічної ланки локального імунітету у вагітних жінок з ВІІ свідчать про пригнічення механізмів імунологічної резистентності напередодні пологів.

У 92,9 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом та у 89,7 % жінок, які народжували вперше після 30 років, виявляються факультативно-анаеробні мікроорганізми, причому 2 та 3 видові асоціації зустрічаються у 89 % обстежених 1-ї групи та у 85,1 % жінок 2-ї групи.

Частіше у жінок з великим інтергенетичним інтервалом виявлялись факультативні анаеробні бактерії, а саме: *Staphilococcus epidermidis* 23 (27,1 %), *Staphilococcus Faecalis* 26 (30,6 %), *Candida Albicans* 23 (27,1 %), *E. Coli* 26 (30,6 %), *Corynebacterium* 17 (20 %). Особливістю виявлених збудників є їх часті асоціації. У жінок, які народжували після 30 років, частіше виявлялися *Staphilococcus epidermidis* 24 (35,3 %), *Staphilococcus faecalis* 20 (29,4 %), *Candida Albicans* 20 (29,4 %).

В групі з оптимальним інтергенетичним інтервалом превалювали наступні мікроорганізми: *Staphilococcus epidermidis* 7 (15,9 %), *Staphilococcus faecalis* 7 (15,9 %). Висока частота бактеріального навантаження пологових шляхів та зниження локального імунітету може провокувати підвищення рівня післяпологових ускладнень.

Передракові стани шийки матки при кольпоскопії мали місце: в 1-й групі - у 9 (22,5 %), у 2-й групі – в 3 (11,1 %), у 3-й групі – 1 (7,1 %) жінок. І у 1 (2,5 %) вагітної, 44 років, в 1 групі було кольпоскопічно підтверджено інвазивний РШМ.

Доброякісні цитологічні та патологічні зміни атипичних сквамозних клітин невизначеного значення (ASCUS): в 1-й групі – у 7 (17,5 %), у 2-й групі – в 6 (22,2 %), у 3-й групі – 3 (21,4 %) пацієнток. Передраки (LSIL+HSIL): в 1-й групі – у 9 (22,5 %), у 2-й групі – в 6 (22,2 %), у 3-й групі – 1 (7,1 %) жінок. І у 1 (2,5 %) вагітної, 44 років, в 1-й групі було виявлено інвазивний рак шийки матки (РШМ) (гістологічно підтверджена плоскоклітинна неороговіваюча карцинома) (рис. 3).

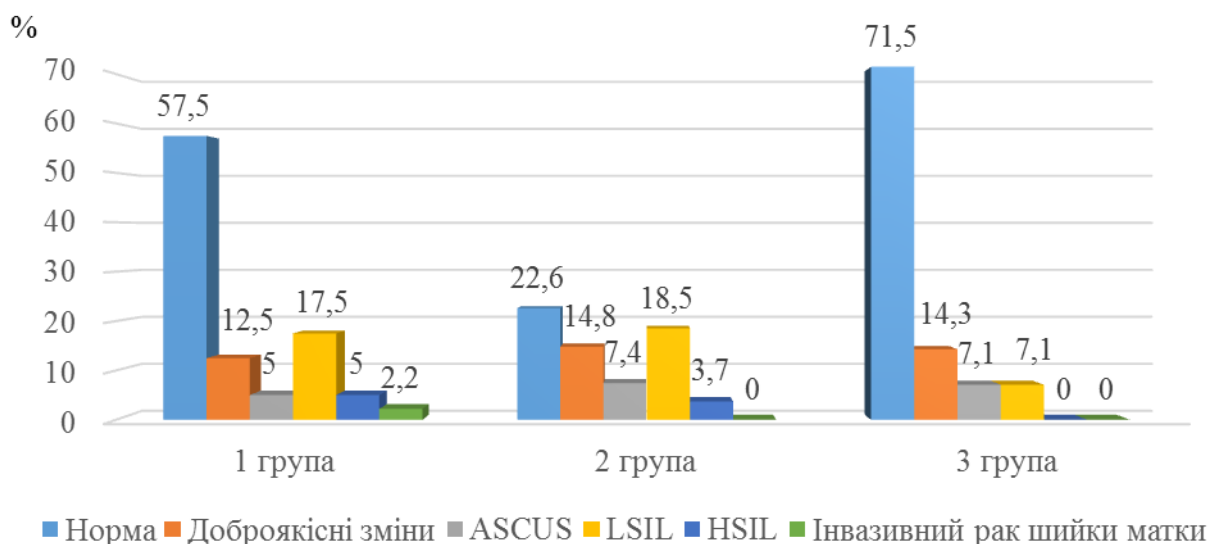


Рисунок 3. Частота цитологічних змін епітелію шийки матки у вагітних різних груп

При гістологічному дослідженні плацент жінок 1-ї групи відмічалась неоднорідність зрілості ворсинчастого хоріона. В 20 % (4 плаценти) спостережень

виявлено вогнища відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів з нерівномірним дозріванням ворсин як в сусідніх ділянках плацентарної тканини, так і в межах різних котиледонів, поряд з нормальними термінальними ворсинами. В частині спостережень відмічено облітерацію просвіту судин та зменшення кількості судин в ворсинах.

В 40 % спостережень (8 плацент) мали місце порушення кровообігу у вигляді виразного повнокрів'я судин ворсин як середнього калібру, так і термінальних, а також вогнища крововиливів у міжворсинчастий простір (60 % спостережень – 12 плацент).

В більшості плацент (90 % – 18 спостережень) в децидуальному шарі виявлено дрібно вогнищеві лімфогістіоцитарні інфільтрати та кальцифікати.

Поряд з виявленими вогнищевими змінами структур плацент, в більшості спостережень в 1-й та 2-й групах, відмічались компенсаторні реакції здебільшого середнього рівня у вигляді ангіоматозу судин термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів та термінальних "спеціалізованих" ворсин.

Апоптозний індекс в структурах плацент жінок з великим інтергенетичним інтервалом та жінок, яким 30 років і старше, достовірно збільшений за рахунок клітин з морфологічними ознаками апоптозу в епітелії ворсин, стромі ворсин та в децидуальних клітинах, що пов'язано з плацентарною дисфункцією в цій віковій категорії жінок. В епітелії ворсин він становив $10 \% \pm 0,24$ (3 група – $7 \% \pm 0,21$); в стромі ворсин $5 \% \pm 0,23$ (3 група – $3 \% \pm 0,15$); в ендотелії судин ворсин показник апоптозного індексу не відрізнявся від показника групи контролю і становив $2 \% \pm 0,05$; в децидуальних клітинах становив $11 \% \pm 0,22$ (3 група – $9 \% \pm 0,33$).

Гістохімічна реакція на ДНК була найбільш виразна в ядрах синцитіотрофобласта ворсин 3 групи і знижена в 1 групі, що обумовлено пошкодженням ядерних структур, відповідальних за генетичну функцію.

При вивченні динаміки змін в післяпологовому періоді середніх значень показників інволюції матки, що враховувались, не було виявлено достовірних змін. Разом з тим, прослідковувались певні особливості скоротливої здатності матки у жінок різних груп. Так, в перші 5 діб пуерперію розміри матки в основному зменшувались за рахунок довжини та поперечного розміру матки і в значно меншій мірі змінювались передньо-задні розміри. Разом з тим, середні значення передньо-заднього розміру в жінок з оптимальним інтергенетичним інтервалом були більші, ніж в двох інших групах. Вірогідно, що більші параметри передньо-заднього розміру відображають кращу скоротливу здатність матки, аніж в обох інших групах. Динаміка змін параметрів порожнини матки певним чином відображає зміну розмірів матки.

В жінок 3-ї групи були дещо зменшені значення передньо-заднього розміру порожнини матки, аніж в інших групах, що, мабуть, відображає кращі процеси самоочищення порожнини на 5 добу пуерперію.

В 1-й та 2-й групах досліджених жінок було виявлено певні ускладнення інволюції матки. Так, в жінок з великою перервою між першими та другими пологами, та в групі жінок, що народжували після 30 років, зустрічались порушення маткової інволюції, за рахунок зниження темпів інволюції порожнини матки, в той

час, як у жінок з оптимальним інтервалом між пологами, таких ускладнень виявлено не було (за порушення інволюції вважали відсутність динаміки змін розмірів матки). Також у жінок 3-ї групи достовірно частіше, аніж в 1-й групі, зустрічалось утворення кута між шийкою та тілом матки на 5-у добу пуерперію, що свідчить про кращий тонус матки (40 % проти 10 % в 1 групі, $p < 0,02$).

В групі з оптимальним інтервалом між пологами достовірно частіше зустрічались породіллі, в яких в порожнині матки не було кров'янистих згортків. Таким чином, в цій групі краще відбувались процеси самоочищення порожнини матки.

В 1-й і в 2-й групі були випадки залишків плаценти, в той час, як в породіль 3-ї групи таких випадків не було.

Через 6-12 місяців після пологів було обстежено 91 жінку, які розподілені на групи наступним чином: 1-у групу – склали 37 жінок з великим інтергенетичним інтервалом (понад 10 років) після попередніх пологів; 2-у групу – 24 жінки, які народжували вперше після 30 років, 3-ю групу – 30 жінок з оптимальним (3-5 років) проміжком між пологами.

Вивчення психоемоційного стану жінок 1-ї групи показало його порушення у переважної кількості жінок: індекс стресостійкості був низький – 70,3 %, проти 25 % у жінок, які народжували вперше після 30 років та 3 % у жінок з оптимальним проміжком між пологами ($p < 0,05$). У 18,9 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом індекс стресостійкості був помірний та у 10,8 % – високий. У той час, як для жінок, які народжували вперше після 30 років був високий (33,3 %) та помірний (41,7 %) рівень стресостійкості, а у жінок з оптимальним проміжком між пологами – 70 % та 20 % відповідно, що свідчить про збережений рівень адаптаційних резервів організму до стресу ($p < 0,05$). На фоні зниження стресостійкості у жінок з великим інтергенетичним інтервалом спостерігались підвищення втоми і тривоги, лабільність настрою, порушення сну, роздратованість та невпевненість в собі.

Встановлено, що менструальна функція була відновлена в період з 6 по 11 місяці після пологів у жінок всіх трьох груп приблизно на однаковому рівні (60,0 %, 70,6 %, 61,4 %, відповідно). Раннє відновлення менструальної функції (до 6 міс.) в основному відмічалось у жінок з оптимальним проміжком між пологами (12,9 %) проти вікових першороділь (8,33 %) та жінок з великим інтергенетичним інтервалом (2,5 %). Затяжний процес відновлення менструальної функції після пологів був у значної кількості жінок першої групи (37,6 %) в порівнянні з жінками 2-ї та 3-ї груп (20,6 %) та (25 %) відповідно. При цьому, слід зауважити, що у жінок 1-ї групи переважали нерегулярні, болючі і рясні місячні.

Жінки 1-ї групи використовували перерваний статевий акт як метод вибору контрацепції в більшості випадків 76,4 %, КОК використовували лише 7,1 %, бар'єрні методи 11,8 % та внутрішньоматкову систему 4,7 %. Жінки 2-ї та 3-ї груп також найчастіше застосовували перерваний статевий акт для запобігання небажаної вагітності 52,9 % та 65,9 % відповідно. Жінки, які народжували вперше після 30 років використовували КОК в 22,1 %, бар'єрні методи в 20,6 % та внутрішньоматкові системи в 4,4 %. Жінки з оптимальним проміжком між пологами

використовували КОК в 15,9 %, бар'єрні методи в 13,6 % та внутрішньоматкові системи в 4,6 %.

Отримані данні свідчать, що велика кількість (54,1 %) жінок 1-ї групи годували своїх дітей менше ніж півроку, в той час як 90 % жінок з оптимальним проміжком між пологами годували своїх дітей більше ніж півроку, а 50 % з них – і більше року.

Через 6-12 місяців після пологів у жінок з великим інтергенетичним інтервалом виявлено підвищення частоти запальних процесів в піхві. У цих жінок практично однаково часто виявлялась кишкова палочковидна флора та гриби роду *Candida*. Виявлена висока частота асоціацій мікроорганізмів.

Дослідження стану шийки матки у жінок з великим інтергенетичним інтервалом через 6-12 місяців після пологів показало, що передракові стани шийки матки при кольпоскопії мали місце: в 1-й групі – у 10 (27 %), у 2-й групі – в 5 (20,8 %), у 3-й групі – 1 (3,3 %) жінок, тобто не зменшувались.

Враховуючи вище викладене, нами був розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс був застосований у 30 жінок з великим інтергенетичним інтервалом (основна група); 37 жінок, які спостерігались на загальноприйнятих заходах, що склали групу порівняння.

Вивчення психоемоційного стану жінок основної групи показало його покращення у переважній кількості жінок. Так, високий рівень тривожності в основній групі спостерігався у 40 % жінок, помірний – у 26,7 %, низький – у 35,3 % жінок, що свідчить про благоприємний вплив розробленого комплексу. У жінок основної групи зменшилась частота субінволюції матки, поліпшилась інволюція порожнини матки.

Після застосування рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів змінились показники, що характеризують відновлення менструальної функції. Відновлення менструальної функції терміном більше одного року після пологів було тільки у 20,0 % жінок основної групи. Менструальна функція була відновлена в період з 6 міс. до 11 місяців після пологів у 70 % жінок. Раннє відновлення менструальної функції (до 6 міс.) відмічалось у 10 % цих жінок.

В основній групі жінок, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, основним методом застереження від вагітності, згідно анкетування, були сперміциди – 46,1 %. Значно знизився відсоток перерваного статевого акту до 30,0 %. Презервативом після пологів користувались 23,3 % цих жінок.

Отримані данні свідчать, що комплекс розроблених лікувально-профілактичних заходів дозволив збільшити термін лактації у жінок з великим інтергенетичним інтервалом. Більше ніж півроку годували грудним молоком 17 (56,7 %) жінка основної групи, проти 17 (46,7 %) жінок групи порівняння. Особливо позитивним є той факт, що більше року годували 9 (30 %) жінок основної групи, проти 7 (19 %) жінок групи порівняння з великим інтергенетичним інтервалом.

Оцінюючи бактеріологічні дані вмісту піхви у жінок, що отримали лікувально-профілактичний комплекс заходів, слід одразу сказати, що у більш ніж 87 % (26)

жінок відмічався нормоценоз з досить великим вмістом *Lactobacterii*, порівняно з жінками групи порівняння, в яких нормоценоз був у 51,4 % (9). Подібні дані виявлено і при оцінці кількості лейкоцитів: серед жінок групи порівняння підвищення кількості лейкоцитів більше 50 в полі зору відмічалось у 11 (30 %) жінок, а в основній групі лише у 2 (6,7 %) ($p < 0,05$).

Таким чином, розроблений комплекс позитивно вплинув як на відновлення нормальної менструальної функції після пологів, так і на використання більш сучасних методів – одне з основних умов майбутнього здоров'я жінки.

Відмічався позитивний вплив розроблених заходів на тривалість лактації у жінок з великим інтергенетичним інтервалом.

При застосуванні розробленого лікувально-профілактичного комплексу виявлено зниження частоти запальних процесів у піхві. Практично не виявлялась кишкова палочковидна флора та золотистий стафілокок, на відміну від породіль, які знаходились на загальноприйнятому комплексі лікувально-профілактичних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом складають значний сегмент в загальній кількості вагітних і спостерігається чітка тенденція до їх збільшення

Даний контингент вагітних помітно виділяється обтяженим соматичним (серцево-судинні захворювання, захворювання щитовидної залози та нирок) та акушерсько-гінекологічним анамнезом (одне переривання вагітності – 48, 2 %, два та більше переривань – 23,5 %, самовільні викидні – 37,6 %).

2. У вагітних з великим інтергенетичним інтервалом спостерігався високий рівень ускладнень вагітності (пreeклампсія – 27 %, загроза переривання – 51,8 %), пологів (аномалія пологової діяльності – 14,5 %, передчасний вилив навколоплідних вод – 20,3 %, дистрес плода – 11,6 %) та післяпологового періоду – 24,7 %.

3. У 22,5 % вагітних з великим інтергенетичним інтервалом виявлено підвищений рівень передракової патології шийки матки, у 54 % - прояви мастопатії.

4. У вагітних жінок з великим інтергенетичним інтервалом виявлено підвищення частоти запальних процесів піхви на фоні часткової недостатності локального імунітету цервікального каналу, яка реалізується нестачею синтезу секреторних імуноглобулінів класу А і супроводжується появою у цервікальному слизі кожної п'ятої вагітної імуноглобуліну класу М. Це може бути пов'язаним з активізацією персистуючих хронічних інфекцій статевих шляхів жінки напередодні пологів.

5. Перебіг пуерперію у жінок з великим інтергенетичним інтервалом характеризується зниженням темпів інволюції розмірів порожнини матки в перші 5 днів післяпологового періоду. Дані порушення скоротливої здатності матки негативно впливають на процеси самоочищення матки і можуть сприяти виникненню запальних ускладнень в майбутньому у данної категорії породіль, тобто жінки з великим інтергенетичним інтервалом мають більший ризик їх виникнення.

6. Протягом вагітності, пуерперія та першого року після пологів було виявлено зниження рівня стресостійкості цих жінок, що проявляється високим

рівнем тривоги та напруженням адаптаційних можливостей організму, що, в свою чергу, погіршує якість життя.

7. Протягом року після пологів у жінок з великим інтергенетичним інтервалом виявлено підвищення частоти запальних процесів в піхві, зтяжене відновлення менструальної функції, а також недостатня освіченість стосовно методів контрацепції. Зберігається підвищений рівень передракової патології шийки матки. 54,1 % жінок з великим інтергенетичним інтервалом годували своїх дітей менше ніж півроку.

8. В жінок з великим інтергенетичним інтервалом виявлені вогнищеві зміни структур плаценти, збільшений апоптозний індекс та знижена реакція на ДНК в сінцитіотрофобласті. Апоптозний індекс в структурах плацент жінок з великим інтергенетичним інтервалом та жінок, яким 30 років і старше, достовірно збільшений за рахунок клітин з морфологічними ознаками апоптозу в епітелії ворсин, стромі ворсин та в децидуальних клітинах, що пов'язано з плацентарною дисфункцією в цій віковій категорії жінок.

9. На підставі отриманих даних розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з великим інтергенетичним інтервалом, що сприяло покращенню перебігу післяпологового періоду. Протягом року після пологів розроблені заходи позитивно вплинули на відновлення репродуктивного здоров'я, а саме благоприємно відзначались на психоемоційному стані, тривалості лактації, відновленні менструальної функції, використанні адекватної контрацепції та задовільному біоценозі піхви.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою поліпшення якості спостереження вагітних з великим інтергенетичним інтервалом до загальновідомого обстеження цих жінок доречно включити обстеження: УЗД щитовидної залози, внутрішніх органів, молочної залози та шийки матки.

До нагляду за такими вагітними, треба залучати терапевта, ендокринолога та мамолога.

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з великим інтергенетичним інтервалом, щодо профілактики ускладнень післяпологового періоду та відновлення репродуктивного здоров'я, а саме:

- створення післяпологових палат сімейного типу, де поряд з породіллями перебуває чоловік або інший родич (особливо виправданий саме для жінок з великим інтергенетичним інтервалом; це пов'язано з медико-соціальною особливістю даного контингенту жінок: пізній репродуктивний вік, велика кількість різноманітних екстрагенітальних захворювань, часті ускладнення, як під час вагітності та пологів, так і в післяпологовому періоді, психоемоційна нестабільність);

- відновлення дисбалансу вагінального мікробіому (як однієї з причин післяпологових ускладнень). Рекомендуються протимікробні препарати (антисептики), які підсилюють місцеві захисні реакції, регенеративні процеси,

активують механізми імунного захисту та не впливають на гормональний статус та не мають протипоказань в період годування груддю (тамістол);

- для покращення лактації породіллям рекомендовано апілак, який діє як біогенний стимулятор на клітинному рівні. Материнське молоко стає більш поживним, насиченим мінералами та амінокислотами;

- післяпологовий візит через 30-60-90 днів дає можливість рекомендувати заходи щодо оптимізації здоров'я матері, забезпечити дієвий алгоритм відновлення фізичної активності, біоценозу піхви, вибору методу контрацепції та інш.;

- підтримка по телефону в післяпологовому періоді може знизити показники депресії, поліпшити результати грудного вигодовування, підвищити задоволеність пацієнта;

- для контрацепції рекомендуємо місцеві сперміциди, які особливо доцільно застосовувати після пологів та у період годування груддю. Крім контрацептивного ефекту він має профілактичну дію щодо інфікування під час відновлення сексуальних відносин.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гістохімічні та морфогенетичні особливості плацент у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом / Сорокін О.В., Задорожна Т.Д., Туманова Л.Є., Бадзюк Н.П. *Перинатологія і педиатрія*. 2014. № 3. С. 26-30 (Автором особисто проведено збір та аналіз матеріалу, клінічне обстеження).

2. Туманова Л.Є., Коломієць О.В., Бадзюк Н.П. Сучасні погляди на етіологію та патогенез фонових і передракових захворювань шийки матки у вагітних (огляд літератури). *Здоров'я жінки*. 2014. № 6 (92). С. 29-32 (Автором особисто проведено набір матеріалу, огляд літератури, аналіз даних).

3. Акушерская и экстрагенитальная патология у женщин с большим интергенетическим интервалом / Туманова Л. Е., Медведь В. И., Сорокин А. В., Коломиец Е.В., Бадзюк Н.П. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2015. №4(40). С. 53-60. (Автором особисто проведено збір клінічного матеріалу, підготовка до друку).

4. Туманова Л.Є., Коломієць О.В., Бадзюк Н.П. Кольпоскопічно-цитологічні паралелі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом. *Здоров'я жінки*. 2016. №6 (112). С. 77-81. (Автором виконано збір клінічного матеріалу, підготовку до друку).

5. Соматичний стан та показники ультразвукового дослідження внутрішніх органів у вагітних з великим інтергенетичним / Туманова Л.Є., Головченко Л.В., Коломієць О.В., Бадзюк Н.П., Деменіна Н.К. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. Рівне: ПП Естеро, 2017. Випуск 2(40). С. 272-278 (Автором особисто проведено відбір вагітних, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).

6. Стан молочних залоз під час вагітності та лактаційна функція у жінок з великим інтергенетичним інтервалом /Туманова Л. Є., Коломієць О. В., Бадзюк Н.П., Деменіна Н.К., Гридина Т. *Перинатологія і педиатрія*. 2018. №2(74). С.26-30 (Автором особисто проведено збір та аналіз матеріалу, підготовка до друку).

7. Туманова Л.Є., Бадзюк Н.П. Профілактика післяпологових ускладнень у

жінок з великим інтергенетичним інтервалом. Зб. наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019. 1 (43):113-119 (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовка до друку).

8. Colposcopic-cytological parallels in pregnant women with different intergenetic intervals /L. Tumanova, O. Kolomiyets, G. Grebinichenko, and N. Badzyuk. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2016. 29(S1). P. 255 (Автором особисто проведено відбір вагітних, аналіз отриманих даних, обґрунтування висновків, підготовка до друку).

9. Стан щитовидної залози у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом / Туманова Л.Є., Головченко Л.В., Коломієць О.В., Бадзюк Н.П., Деменіна Н.К. Тези у збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія та репродуктологія: освіта, клініка, наука». Одеса, 21-22 вересня-2017. С.40-41 (Автором особисто проведено відбір вагітних, аналіз отриманих даних, обґрунтування висновків, підготовка до друку).

АНОТАЦІЯ

Бадзюк Н.П. Профілактика ускладнень післяпологового періоду та відновлення репродуктивного здоров'я у жінок з великим інтергенетичним інтервалом. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України». – Київ, 2020.

Грунтуючись на проведених дослідженнях вивчено стан здоров'я, акушерсько-гінекологічний анамнез, особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених у жінок з великим інтергенетичним інтервалом. В якості контролю досліджувалися вікові першороділлі та жінки з оптимальним інтергенетичним інтервалом. Крім цього, визначено стан внутрішніх органів, щитоподібної залози, молочних залоз за допомогою УЗД. Визначена частота передракової патології шийки матки. Оцінено бактеріальне навантаження та місцевий імунітет пологових шляхів, цитологічні дані, гістологічна та імуногістохімічна характеристика плаценти.

Дослідження проведені протягом року після пологів показали, що у жінок з великим інтергенетичним інтервалом мають місце: нетривала лактація, порушення відновлення менструальної функції, зберігається бактеріальне навантаження та висока частота патології шийки матки, застосовуються ненадійні методи контрацепції.

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів з урахуванням отриманих результатів дозволив отримати адекватну корекцію виявлених порушень та освічене використання більш сучасних методів контрацепції.

Ключові слова: інтергенетичний інтервал, післяпологовий період, ускладнення, комплекс лікувально-профілактичних заходів, контрацепція.

АННОТАЦІЯ

Бадзюк Н.П. Профилактика осложнений послеродового периода и восстановление репродуктивного здоровья у женщин с большим интергенетическим интервалом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е.М.Лукияновой НАМН Украины». – Киев, 2020.

Основываясь на проведенные исследования изучено состояние здоровья, акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных у женщин с большим интергенетическим интервалом. В качестве контроля обследовались возрастные первородящие и женщины с оптимальным интергенетическим интервалом. Кроме этого, определено состояние внутренних органов, щитовидной железы, молочных желез с помощью УЗИ. Определена частота предраковых патологий шейки матки. Сделана оценка бактериальной нагрузки и местный иммунитет родовых путей, цитологические данные, гистологическая и иммуногистохимическая характеристика плаценты.

Диссертация содержит новый подход к решению актуальной задачи современного акушерства - снижение частоты осложнений послеродового периода и улучшения качества восстановления репродуктивного здоровья у женщин с большим интергенетическим интервалом путем разработки алгоритма лечебно-профилактических мероприятий.

В результате проведенных исследований выявлено, что 65% женщин с большим интергенетическим интервалом имели отягощенный гинекологический анамнез, осложненное течение беременности: угрожающий аборт в I триместре - 51,8%; ранний гестоз - 25,9%; угроза преждевременных родов - 57,6%; преэклампсия - 27%.

В родах имела место аномалия родовой деятельности - 14,5%; преждевременное излитие околоплодных вод 20,3%; дистресс плода - 11,6%. Частота осложнений в послеродовом периоде у женщин с большим интергенетическим интервалом составила 24,7%.

Изучение психоэмоционального состояния женщин с большим интергенетическим интервалом показало его нарушения у подавляющего числа женщин: индекс стрессоустойчивости был низким у 60% женщин; высокий уровень тревожности в 69,4%.

Среди беременных с большим интергенетическим интервалом 54% женщин имели проявления различных форм мастопатии, 22,5% предраковой патологии шейки матки.

У беременных женщин с большим интергенетическим интервалом выявлено повышение частоты воспалительных процессов влагалища на фоне частичной недостаточности местного иммунитета цервикального канала, которая реализуется нехваткой синтеза секреторных иммуноглобулинов класса А и сопровождается появлением в цервикальной слизи каждой пятой беременной иммуноглобулина класса М. Это может быть связанным с активизацией персистирующих хронических

инфекций половых путей женщины накануне родов.

В послеродовом периоде у женщин с большим интергенетическим интервалом выявлены определенные осложнения инволюции матки: замедление образования угла между шейкой и телом; достоверно чаще встречались кровянистые сгустки в полости матки; случаи остатков плаценты.

Исследования проведенные в течение года после родов показали, что у женщин с большим интергенетическим интервалом имеют место: непродолжительная лактация, нарушение менструальной функции, сохраняется бактериальная нагрузка и высокая частота патологии шейки матки, применяются ненадежные методы контрацепции.

Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий с учетом полученных результатов позволил получить адекватную коррекцию выявленных нарушений и осведомленное использование более современных методов контрацепции.

Ключевые слова: интергенетический интервал, послеродовый период, осложнения, комплекс лечебно-профилактических мероприятий, контрацепция.

SUMMARY

Badzyk N.P. Postpartum complications prevention and reproductive health recovery in women with long intergenic intervals. - Manuscript.

The thesis submitted for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – State institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology acad. OM Lukyanova NAMS of Ukraine». – Kyiv, 2020.

Based on the studies, the state of health, obstetric and gynecological history, features of the course of pregnancy, childbirth, the postpartum period and the condition of newborns in women with a long intergenetic interval were studied. As a control, age-old primiparous and women with the optimal intergenetic interval were examined. In addition, the state of internal organs, thyroid gland, and mammary glands was determined using ultrasound. The frequency of precancerous pathologies of the cervix uteri was determined. An assessment of the bacterial load and local immunity of the birth canal, cytological data, histological and immunohistochemical characteristics of the placenta was made.

The thesis contains a new approach to solving the urgent task of modern obstetrics - reducing the frequency of complications of the postpartum period and improving the quality of reproductive health restoration in women with a long intergenetic interval by developing an algorithm for therapeutic and preventive measures.

As a result of the studies, it was found that 65% of women with a large intergenetic interval had a burdened gynecological history, complicated pregnancy: threatening abortion in the first trimester - 51.8%; early gestosis - 25.9%; the threat of premature birth - 57.6%; preeclampsia - 27%.

In childbirth there was an anomaly of labor activity - 14.5%; premature discharge of amniotic fluid 20.3%; fetal distress - 11.6%. The frequency of complications in the postpartum period in women with a large intergenetic interval was 24.7%.

A study of the psychoemotional state of women with a large intergenetic interval showed its violation in the vast majority of women: the stress resistance index was low in 60% of women; high level of anxiety at 69.4%.

Studies have shown that the mechanisms of immunological resistance of the mucous membranes of the cervical canal are inhibited on the eve of childbirth. Among pregnant women with a large intergenetic interval, 54% of women had manifestations of various forms of mastopathy, 22.5% of precancerous pathologies of the cervix uteri. An analysis of the vaginal biocenosis in the examined women with a large intergenetic interval indicates that microorganisms were detected in 93.3% of women, and in 90% of them there were two and three species.

In the postpartum period, in women with a large intergenetic interval, certain complications of uterine involution were revealed: a delay in the formation of an angle between the neck and body; bloody clots in the uterine cavity were significantly more common; cases of placental residues.

Studies conducted during the year after childbirth showed that women with a long intergenetic interval have: short lactation, menstrual dysfunction, bacterial load and a high frequency of cervical pathology, and unreliable methods of contraception are used.

The proposed complex of treatment and prophylactic measures, taking into account the results obtained, made it possible to obtain an adequate correction of the revealed violations and the informed use of more modern methods of contraception.

Keywords: intergenetic interval, postpartum period, complications, complex of therapeutic and prophylactic measures, contraception.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ

ВІІ – великий інтергенетичний інтервал

ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМНУ» – Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової Національної академії медичних наук України».

КОК – комбіновані оральні контрацептиви

РШМ – рак шийки матки

ЧМС – чашково-мискова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ASCUS – Atypical Squamous Cell undetermined Significance - атипові сквамозні клітини невизначеного значення

HSIL – High-grade Squamous Intraepithelial Lesions – плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження високого ступеня вираженості, які включають: помірну дисплазію, тяжку дисплазію та карциному *in situ*

LSIL – Low-grade squamous intraepithelial lesions – плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низького ступеня вираженості, це цитологічні зміни, що вказують на слабку дисплазію та викликані ВПЛ морфологічні зміни (койлоцитарна атипія)

sIg A – секреторний імуноглобулін А