

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

ТЕРТИЧНА-ТЕЛЮК СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА

УДК 618.3+618.36:612.4:577.118:314.72

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ
У ВАГІТНИХ-ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ) і ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Науковий керівник: - доктор медичних наук, професор
Жабченко Ірина Анатоліївна,
Державна установа «Інститут педіатрії,
гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової
НАМН України» (м. Київ),
завідувачка відділенням патології вагітності та пологів.

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

доктор медичних наук, професор
Булавенко Ольга Василівна,
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувачка кафедри акушерства та гінекології №2

Захист дисертації відбудеться « 14 » липня 2020 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (04050, Київ-050, вул. П. Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (04050, Київ-050, вул. П. Майбороди, 8).

Автореферат розісланий « 12 » червня 2020 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Л.В. Квашніна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Особливістю українського сьогодення є наявність абсолютно нового прошарку населення – внутрішньо переміщених осіб (ВПО) із Донбасу та Криму, загальна кількість яких, за даними Міністерства соціальної політики України, у квітні 2019 року досягла 1 369 787 осіб. Пережиті екстремальні ситуації, які пов'язані з окупацією та військовими діями на сході України, сприяють в прийдешньому житті, навіть через тривалий час, розвитку патологічних реакцій, що визначаються як посттравматичний синдром (ПТС) (І.І. Кутько та співав., 2016; В.А. Барабой та співав., 2013; Х. Мурза, 2019). За даними сучасних дослідників (В.А. Барабой та співав., 2013; Т.Ф. Татарчук, 2017; Х. Мурза, 2019), для ПТС притаманні зміни в емоційній сфері та поведінці, що призводить до руйнування системи індивідуальних особистісних захистів. Найбільш вразливими до змін, що пов'язані з ПТС, є вагітні жінки та діти (Г.І. Брехман, 2012; Ю.П. Вдовіченко та співав., 2016; С.І. Жук та співав., 2015). Адже саме під впливом стресу в ЦНС виникає нова, патологічна по відношенню до гестаційної, домінанта, внаслідок чого відбувається гальмування останньої, що призводить до «дезадаптації» материнського організму до вагітності (Н.Є. Водоп'янова, 2009; М.М. Володін, 2009; І.В. Добряков, 2015; І.М. Мухамадієв, 2004; С. Bustamante et al, 2010).

Проте на теперішній час відсутні дані щодо комплексної оцінки психоемоційних особливостей, гормональних і мікронутрієнтних порушень у вагітних під час персистуючого стресу, а також оцінка їх взаємовпливів.

Усе викладене підтверджує доцільність вивчення окремих патогенетичних механізмів хронічного стресу під час вагітності у ВПО.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи відділення патології вагітності й пологів ДУ „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України” „Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу” (№ держреєстрації 10.16.U001021) та кафедри акушерства і гінекології ДЗ „Луганський державний медичний університет” „Клініко-патогенетичне обґрунтування акушерських та перинатальних ускладнень при невиношуванні вагітності” (№ держреєстрації 0115U066846).

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних–переміщених осіб шляхом удосконалення діагностики та корекції у них розладів гормонального гомеостазу, психоемоційного стану та мікронутрієнтного статусу.

Завдання дослідження:

1. Провести клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у вагітних–переміщених осіб, які знаходилися на лікування та розродженні у пологових будинках центральних міських багатопрофільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014 – 2017 роках.
2. Визначити проспективно особливості перебігу вагітності та її результатів у жінок-переміщених осіб.

3. Визначити особливості психоемоційного стану в жінок-переміщених осіб в динаміці вагітності.
4. Визначити стан фактичного харчування та мікронутрієнтного статусу у вагітних-переміщених осіб.
5. Оцінити в динаміці вагітності показники гормонального гомеостазу в жінок-переміщених осіб.
6. Визначити стан фетоплацентарного комплексу та дослідити показники кровообігу в системі мати-плацента-плід у динаміці вагітності в жінок-переміщених осіб шляхом ультразвукового та доплерометричного дослідження і морфологічного дослідження плацент.
7. Розробити комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо корекції виявлених порушень перебігу вагітності, обмінних процесів, стану фетоплацентарного комплексу та психологічного стану в жінок-переміщених осіб та оцінити його ефективність.

Об'єкт дослідження: перебіг вагітності та пологів у жінок-переміщених осіб.

Предмет дослідження: показники функціонального та гормонального стану фетоплацентарного комплексу; психоемоційний статус; мікронутрієнтний обмін; нутритивний статус; стан плода та новонародженого у жінок-переміщених осіб.

Методи дослідження: клінічні, клініко-статистичні, біохімічні, ультразвукові, органометричні, макроскопічні, загально гістологічні, імуногістохімічні, ендокринологічні, анкетно-опитувальні, математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше на теренах України проведено комплексне дослідження особливостей перебігу вагітності та її результатів у вагітних-переміщених осіб з урахуванням гормонального гомеостазу, мікронутрієнтного та психоемоційного стану.

У вагітних-переміщених осіб знайдено корелятивний зв'язок між концентрацією прогестерону та рівнем магнію в сироватці крові, вмістом магнію та рівнем особистісної тривожності, а також між концентрацією кортизолу в сироватці крові та рівнем особистісної тривожності, що може бути одним із механізмів передчасного переривання вагітності у вагітних-переміщених осіб.

Визначено, що акушерські ускладнення у вагітних-переміщених осіб супроводжуються порушеннями психоемоційного статусу, мікронутрієнтного обміну та гормонального стану, що є притаманним для перебігу вагітності на тлі персистуючого стресу. Встановлено особливості морфо-функціонального стану плаценти на тлі персистуючого стресу.

Розроблено та науково обґрунтовано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів для вагітних з групи переміщених осіб, оцінено його ефективність, доступність, безпечність, зручність у застосуванні, можливість використання в амбулаторних умовах, що знижує ризик ускладнень та здешевлює лікування.

Практичне значення роботи. На підставі отриманих даних щодо особливостей перебігу вагітності, акушерських та перинатальних наслідків розродження жінок-переміщених осіб з порушеннями психоемоційного стану під час вагітності розроблено критерії діагностики доклінічних проявів психоемоційного стресу і запропоновано вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс комбінованої

терапії на тлі медико – психологічної підтримки із застосуванням медикаментозної терапії порушень психоемоційного статусу, гормонального й мікронутрієнтного дисбалансу. Отримано патент на корисну модель № 135280 від 25.06.2019.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджено на клінічних базах ДУ „ІПАГ ім. акад. О.М. Лук’янової НАМН України”, у роботу родопомічних закладів міст Северодонецьк, Рубіжне, Біловодськ, Лисичанськ Луганської області; Харкова, Вінниці, Житомира, Одеси, Полтави, Хмельницького. Теоретичні положення та практичні рекомендації використовують у навчальному процесі кафедри акушерства і гінекології ДЗ „Луганський державний медичний університет” МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автор особисто здійснив інформаційно-патентний пошук, зробив огляд та узагальнив наведені в сучасній літературі відомості з проблеми персистуючого під час вагітності стресу, обрав тему й розробив дизайн дослідження. Здобувачем особисто виконано ретроспективний клініко-статистичний аналіз 276 історій вагітності й пологів жінок–переміщених осіб, що знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області (2014 – 2017 роки).

Автором самостійно проводився відбір, клініко-функціональне обстеження, спостереження та лікування 96 вагітних–переміщених осіб (основна група) та 39 вагітних, що постійно мешкали на підконтрольній Україні території (контрольна група). Здобувач розробив комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних–переміщених осіб.

Автор здійснював анкетування; статистично обробив, проаналізував, узагальнив і виклав отримані результати, сформулював висновки, науково обґрунтував та впровадив у роботу лікувальних закладів практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційної роботи обговорено на: Всеукраїнській науково – практичній конференції „Особистісні та ситуативні детермінанти здоров’я” (Вінниця, 2017), Пленумі Асоціації акушерів–гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю „Репродуктивне здоров’я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети” (Київ, 2018), II Ізраїльсько–Українському науковому симпозіумі „Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та міліарній медицині” (Київ, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров’я жінок” (Київ, 2019), IV Міжнародному конгресі «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 2019).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з яких 11 у фахових виданнях, що рекомендовані ДАК України (зокрема: 2 статті у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Web of Science, Scopus, 2 – одноосібні, 2 – у збірнику наукових праць), та 1- закордонна.

Обсяг і структура дисертації. Робота містить анотацію, вступ, огляд літератури, опис методів досліджень, розділ клініко-статистичних досліджень, п’ять

розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, додатки.

Роботу ілюстровано 46 таблицями, 23 рисунками, які займають 17 сторінок. Список літератури містить 207 джерел (142 вітчизняних і країн СНД та 65 зарубіжних), що займають 35 сторінок. Чотири додатки займають 12 сторінок. Загальний обсяг роботи – 210 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених у роботі завдань на першому етапі дослідження було здійснено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 225 історій вагітності та пологів вагітних–переміщених осіб, які знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатопрофільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014–2017 роках, що дозволило визначити місце цього етіопатогенетичного чинника в генезі патології вагітності. Контрольну групу склала 51 історія вагітності й пологів жінок, які постійно проживали на підконтрольній Україні території й не перебували в зоні бойових дій під час досліджуваної гестації.

На другому етапі дослідження на базі відділення патології вагітності й пологів КУЦМЛ м. Рубіжне та перинатального центру м. Северодонецьк Луганської області обстежено 135 вагітних в терміні 22-32 тижні вагітності: основна група - 96 вагітних-внутрішньо переміщених осіб і контрольна група – 39 вагітних - мешканок підконтрольних Україні регіонів Луганської області, узяті в довільному порядку проспективного клініко-статистичного та лабораторно-інструментального дослідження.

На третьому етапі основну групу жінок – переміщених осіб залежно від призначеної терапії було розподілено на дві: I група – 65 вагітних, яких спостерігали за загальноприйнятими рекомендаціями і вони отримували рутинну терапію, спрямовану на пролонгування вагітності, II група – 31 вагітна, які отримували розроблений і запропонований для впровадження лікувально-профілактичний комплекс (рис.5). Вагітні досліджуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом були репрезентативними, що дозволило в подальшому судити про розбіжності, зумовлені саме місцем проживання, тобто статусом переміщена особа. Критеріями включення у дослідження були: прогресуюча вагітність з 22 тижнів, відсутність відхилень у першому та другому біохімічних скринінгах при даній вагітності, наявність статусу переміщена особа. Критеріями виключення були: відсутність згоди на участь, наявність тяжкої соматичної або психічної патології у вагітної, важкий ступінь прееклампсії під час включення у групи дослідження. У кожної жінки отримано письмову поінформовану згоду на участь у дослідженні та обробку персональних даних. Усіх вагітних досліджуваних груп було обстежено відповідно до стандартів якості Наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 „Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги”.

Поряд із рутинним опитуванням проводили оцінку психоемоційного стану в обстежуваних вагітних у режимі скринінгу шляхом клінічного інтерв'ю за задалегідь складеними анкетами, які вміщували складові питання тестів

Ч.Д.Спілбергера у модифікації Ю.Л. Ханіна, І.В. Добрякова та методика досліджень мотивів збереження вагітності Л.М. Рабовалюк у 22–23 тижні та 31–32 тижні гестації. Оцінюючи психоемоційний стан, визначали рівень особистісної та реактивної тривожності, а також тип психологічної компоненти гестаційної домінанти та мотиви збереження вагітності. За заздалегідь складеною анкетною оцінювали й стан фактичного харчування вагітних за якісними та кількісними параметрами.

Крім загальноклінічних досліджень у всіх вагітних основної та контрольної груп визначали концентрацію у периферичній крові естрадіолу (E_2), прогестерону (ПГ), пролактину (ПРЛ), плацентарного лактогену (ПЛ), кортизолу (К) та феритину методом твердофазового імуноферментного аналізу. Дослідження вмісту трансферину здійснювали турбідиметричним методом, а вміст кальцію та магнію загального в сироватці крові вагітних визначали колориметричним методом в клініко-діагностичному центрі Фармбіотест (м. Рубіжне) (сертифікат № 013998 від 10.07.2018 року).

Стан фетоплацентарного комплексу під час вагітності оцінювали за результатами ультразвукового та доплерометричного досліджень, які здійснювали за допомогою ультразвукового апарату „AcusonX300” виробництва „Siemens” (Німеччина), забезпеченого спеціалізованими програмами для розрахунку терміну вагітності й маси плода. Ультразвукову фетометрію, плацентометрію, визначення кількості амніотичної рідини шляхом вимірювання висоти амніотичного стовпчика й розрахунок амніотичного індексу здійснювали за допомогою секторального датчика з частотою сканування 3,5 МГц. Особливості матково-плацентарної та фетоплацентарної гемоциркуляції визначали за спектром кровообігу в маткових артеріях, судинах плаценти й пуповини, в аорті та середньомозковій артерії плода. Стан кровообігу оцінювали за величиною індексу резистентності та пульсаційного індексу.

Дослідження плаценти проводилися органометричним, макроскопічним (за допомогою світлооптичного мікроскопа «Axioskop 40» (Німеччина), загальногістологічним та імуногістохімічним (полімерна детекція виявлення антигенів за допомогою системи детекції UltraVisionQuantoПероксидаза полімер і DAB плюс хромоген та виявлення проліферативного маркеру Ki-67 та проапоптозного маркеру P-53) методами на базі відділення патоморфології ДУ «ПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України». Для оцінки отриманих даних та аналізу було застосовано сучасну класифікацію пошкодження плаценти (Амстердам, 2015).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$. Графіки й рисунки виконували за допомогою пакету програм „Microsoft Office-2010” та Microsoft Office SR 2 для програм Windows 10. Зіставлення результатів дослідження між собою виконували шляхом множинного кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона (r).

Запропонований удосконалений лікувально-профілактичний комплекс включав: компенсацію прогестеронового дефіциту (мікронізований прогестерон 100 – 200 мг двічі на добу до 34 – 35 тижнів вагітності, поступово знижуючи дозу); магнію цитрат у сполученні з піридоксина гідрохлоридом (100 мг магнію та 10 мг піридоксина в одній таблетці) у перший місяць по одній таблетці тричі на добу, а потім – по одній таблетці на добу до настання пологів; заліза фумарат у сполученні з мікроелементами (60 мг заліза) призначали по 1 капсулі двічі на добу впродовж 1 місяця, а потім по 1 капсулі впродовж усієї вагітності під контролем Нв; полівітамінний комплекс з 200 мг докозагексаєнової кислоти призначали по 1 капсулі на день впродовж всієї вагітності. Комплекс медико – психологічної підтримки для вагітних II групи складався з щоденних прогулянок на свіжому повітрі впродовж 1 години, дихальної гімнастики, арт-терапії, релаксації та аутогенного тренування під класичні музичні твори, які формували психоемоційний спокій, поліпшували настрій вагітних, додавали позитивного впливу на ЦНС.

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать результати проведених ретроспективних досліджень, кількість вагітних-переміщених осіб (ВПО), що увійшла до основної групи, за роками розподілилася так: 2014 р. – 42 (18,7%), 2015 р. – 87 (38,7%), 2016 р. – 70 (31,1%) і 2017 р. – 26 (11,5%) осіб. Переважна більшість ВПО основної групи - 172 (87,5%) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 26 (11,6%) – Донецької області й 2 (0,9%) – АР Крим.

Вагітні обох груп відрізнялись високим рівнем соматичної захворюваності. В основній групі обтяжений соматичний анамнез мали 74,2 % пацієнток, у контрольній – 39,2% ($p < 0,05$). Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 38,7% вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі таких пацієнток зареєстровано лише 7,8% ($p < 0,05$). Надмірну вагу мали 37,7% жінок основної групи та 20,0% контрольної ($p < 0,05$). Привертає до себе увагу факт високої розповсюдженості захворювань щитовидної залози у вагітних досліджуваних груп (31,1% в основній, 25,0% – у контрольній). Водночас, кожна друга внутрішньо переміщена вагітна вперше помітила клінічні прояви захворювання у вигляді серцебиття та серцевої аритмії саме під час вагітності, яка перебігала в умовах бойових дій та окупації, що свідчить про високе психоемоційне напруження у таких вагітних.

Середній вік менархе в обстежених жінок був $13,5 \pm 0,1$ років. Нерегулярний менструальний цикл мали 25 (11,1%) жінок основної групи та 2 (3,9%) – контрольної ($p < 0,05$). Неускладнений гінекологічний анамнез мали лише 35,6% вагітних основної групи, тоді як серед вагітних контрольної групи - 49% ($p < 0,05$). Серед вагітних основної групи переважали жінки з поєднаною гінекологічною патологією (41,4% проти 23,1% контрольної групи; $p < 0,05$). У структурі патології репродуктивних органів у пацієнток основної групи переважали фонові й передракові захворювання ШМ (52,4% – основна, 42,3% – контрольна, а також запальні захворювання жіночих статевих органів (39,3% – основна група, 23,1% – контрольна; $p < 0,05$).

Питома вага першовагітних серед ВПО сягала 44,0% і не мала достовірних відмінностей від показників групи контролю (33,3%). Народжували вперше 48,9%

ВПО і 56,9% вагітних контрольної групи; водночас в обох групах переважали жінки, що мали в анамнезі одні (76,4% в основній групі, 79,3% – у контрольній) і двоє (18,2% в основній групі, 17,2% – у контрольній) пологів. Передчасні пологи мали в анамнезі 5,5% вагітних основної групи і 3,4% – контрольної.

У вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (16,0%, в контрольній групі – 7,8%; $p < 0,05$) і пізнього (21,3%, в контрольній групі – 13,7%; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (23,6%, в контрольній групі – 13,7%; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією (84,4%, в контрольній групі – 64,7%; $p < 0,05$), раннім гестозом (13,0%, в контрольній групі – 3,9%; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією (14,2%, в контрольній групі – 3,9%; $p < 0,05$). Для ВПО притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,8% цих жінок (контрольна група – 5,9%; $p < 0,05$). Особливістю перебігу залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних-переміщених осіб став ранній розвиток і рефрактерність анемії до лікування. Практично у кожній другій вагітній основної групи ЗДА розвивалася вже в другому триместрі вагітності і в подальшому спостерігалася її прогресування до показників, характерних для ЗДА середнього ступеня важкості (22,2%, у контрольній – 7,8%, $p < 0,05$). У 3,1% ВПО на тлі залізозамісної терапії ЗДА прогресувала до важкого ступеня тяжкості. Саме у жінок із числа ВПО (30 осіб – 13,3%) під час обстеження на ЕКГ реєструвалася синусова тахікардія, яка може бути функціональною ознакою підвищеного психоемоційного напруження на тлі порушень вегетативної нервової системи. Частота прееклампсії у ВПО перевищувала аналогічний показник у групі контролю майже в 3 рази і реєструвалася у 11,1% вагітних (контрольна група – 3,9%, $p < 0,05$).

У 93,8% породіль основної групи вагітність завершилася терміновими пологами (96,1% – контрольна група). Питома вага передчасних пологів (ПП) в основній і контрольній групі не мала достовірних відмінностей і складала 4,9% і 1,9% відповідно. В структурі передчасних пологів у породіль основної групи переважали ранні (8 – 72,7%) і пізні (3 – 27,3%) ПП. Єдині ПП, які зареєстровані у породіллі контрольної групи, відбулися в терміні 34–36 тижнів 6 днів і завершилися народженням життєздатної дитини. У ВПО пологи найчастіше ускладнювались передчасним та раннім розривом амніотичного міхура (25 – 12,8%, в групі контролю – 2 – 4,1%, $p < 0,05$), аномаліями пологової діяльності (23 випадки – 11,7%, в групі контролю – 2 – 4,1%, $p < 0,05$) і травмами м'яких пологових шляхів (33 – 19,2%, в групі контролю – 3 – 6,1%, $p < 0,05$). Загалом у породіль основної групи питома вага ускладнених пологів сягала 20,3%, що в 2 рази частіше, ніж у групі контролю (5 випадків – 10,2%, $p < 0,05$). Частота кесаревого розтину у жінок з числа ВПО сягала 23,6% (53 випадки) і достовірно перевищувала аналогічний показник в групі контролю (2 випадки – 3,9%, $p < 0,05$). В структурі показань для ургентного кесаревого розтину у породіль основної групи переважали показання I (70,8%: фетальний дистрес – 11 випадків і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 6 випадків) і II категорії ургентності (29,2%: клінічно вузький таз – 4 випадки і слабкість пологових сил, що не піддається медикаментозній корекції, – 3 випадки).

Серед новонароджених основної групи в стані асфіксії різного ступеня тяжкості

народилися 10,6% немовлят (в контрольній групі – 2,0%). Виявлено достовірні відмінності в оцінці новонароджених за шкалою Апгар в 8 – 10 балів на 1-й хвилині життя (62,4% в основній групі і 82,4% - в контрольній, $p < 0,05$), оцінку в 7 балів на 1-й хвилині життя отримали 30,4% немовлят від вимушено переміщених матерів, що майже в 2 рази частіше, ніж в групі контролю ($p < 0,05$). Про відновлення процесів ранньої неонатальної адаптації у новонароджених основної групи свідчить оцінка за шкалою Апгар у 8–10 балів на 5-й хвилині життя, якою було оцінено 93,0% новонароджених основної і 100% немовлят контрольної групи. Середня вага новонароджених основної групи становила $3262,0 \pm 347$ г, що на 217 грамів менше, ніж у групі контролю ($3479,0 \pm 355$ г). При цьому 8,8% немовлят основної групи народилися з вагою менше, ніж 2500,0 г і 15,0% зростом менше 49 см, що свідчить про порушення процесів антенатального соматичного дозрівання новонароджених у матерів основної групи на тлі плацентарної дисфункції різного ступеня виразності. 90,2% новонароджених контрольної групи народилися здоровими, а період ранньої неонатальної адаптації у них перебігав фізіологічно. Серед немовлят основної групи здоровими при первинному огляді та в ранньому неонатальному періоді вважали 65,2% (148 новонароджених; $p < 0,05$). У структурі перинатальної захворюваності новонароджених основної групи переважали гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС – 10,6% (24 випадки), порушення процесів адаптації у вигляді довготривалої неонатальної жовтяниці – 11,4% (27 випадків) та вроджені вади й стигми дизембріогенезу – 8,8% (20 випадків); поєднану патологію неонатального періоду зареєстровано в 37 (46,8%) хворих новонароджених основної групи, що обумовило необхідність лікування на II етапі виходжування кожного другого з них (17 – 7,5%).

Отримані у проспективно обстежених вагітних основної та контрольної груп відомості свідчать, що за віком, сімейним і соціальним станом вагітні основної та контрольної груп були однорідними, що в подальшому дозволило судити про відмінності, зумовлені, перш за все, статусом переміщеної особи. Проведені дослідження виявили високий рівень соматичної захворюваності серед вагітних обох груп. Лише у 13,5% вагітних основної і в 28,2% контрольної групи не було виявлено діагностичних ознак екстрагенітальної патології ($p < 0,05$). Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 47,9% вагітних основної групи і 23,1% ($p < 0,05$) вагітних контрольної групи. У ВПО переважали захворювання ШКТ і ЖВШ (47,0%, у контрольній – 28,0%; $p < 0,05$), серцево-судинної системи (44,6% проти 32,0% у контрольній), сечовивідних шляхів (27,7% проти 36,0% у контрольній групі) та захворювання щитовидної залози (22,9% проти 16,0%). Майже кожна друга вагітна основної групи (47,0%; в контрольній - 24,0%; $p < 0,05$) мала надмірну вагу.

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної функції свідчать про переважання в основній групі повторно вагітних – 60,4%, а у контрольній групі першовагітних жінок – 59,0%. У вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (39,6%, в контрольній групі – 12,8%; $p < 0,05$) і пізнього (51,0%, в контрольній групі – 28,2%; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (47,9%, в контрольній групі – 23,1%; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією (79,2%, в контрольній групі – 17,9%; $p < 0,05$), раннім гестозом (35,4%, в контрольній групі – 17,9%; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією (32,3%, в контрольній групі – 10,3%; $p < 0,05$),

пreekламписією (30,2%, в контрольній – 12,8%; $\% ; p < 0,05$). Для вагітних основної групи притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,7% цих жінок (контрольна група – 5,1%; $p < 0,05$).

За даними тесту Ч.Д. Спілбергера, середній бал реактивної тривожності (РТ) в основній групі був в 1,6 разу вищим, ніж в групі контролю (29), і сягав 47. При цьому низький рівень РТ мали 29 (30,2%), помірний – 48 (50,0%) і високий – 19 (19,8%) вагітних основної групи, в контрольній групі переважали вагітні з низьким рівнем РТ (25 – 64,1%; $p < 0,05$), питома вага вагітних з помірним і високим РТ сягала 30,8% (12 випадків) і 5,1% (2 випадки) відповідно ($p < 0,05$) (Рис.1).



Рис. 1. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем реактивної тривожності у 22-23 тижні вагітності

Показники особистісної тривожності (ОТ) також достовірно розрізнялися і склали, відповідно, 45 і 33 бали. Низький рівень ОТ відзначався у кожній третій вагітній основної групи (31,3%; в групі контролю – 66,7%; $p < 0,05$), помірний майже у кожній другій (45,8%; в групі контролю – 23,1%; $p < 0,05$), що майже в 2 рази вище, ніж у вагітних контрольної групи.

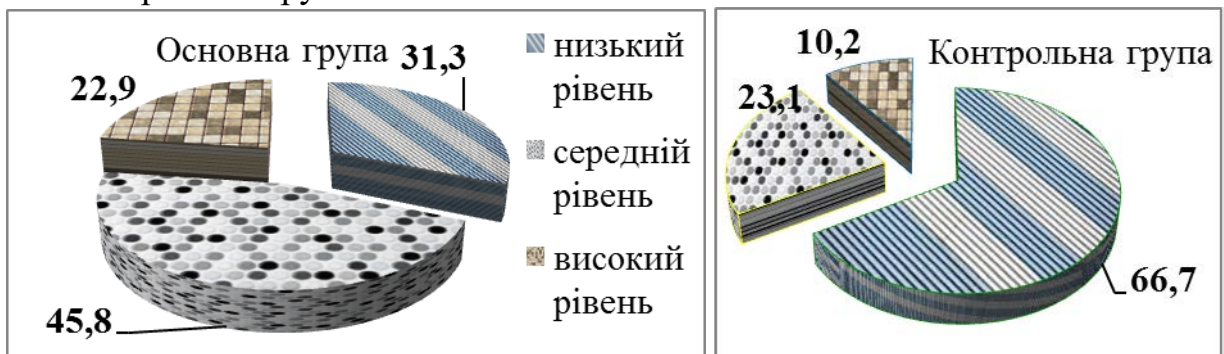


Рис. 2. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем особистісної тривожності у 22-23 тижні вагітності

Частота високого рівню ОТ у вагітних основної групи також перевищувала середній показник в групі контролю в 2,2 рази і складала 22,9% (група контролю – 10,2%; $p < 0,05$) (Рис.2). Таким чином, за даними тесту Ч.Д. Спілбергера, для вагітних основної групи притаманні помірний і високий рівень РТ і ОТ, які є підґрунтям для формування патологічного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти (ПКГД). Частота тривожного, ейфоричного чи депресивного типу ПКГД у вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб є у 6,4 рази вищою, ніж у групі контролю.

Результати аналізу основних складових частин харчового раціону вагітних та їх енергетична цінність свідчать про суттєвий дисбаланс білків, жирів і вуглеводів в добовому раціоні вагітних ВПО. Так, середнє споживання білку вагітними основної групи складало $57,5 \pm 5,3$ г, що на 29,96% менше, ніж в групі контролю ($82,1 \pm 8,1$ г; $p < 0,05$) і на 47,73% менше добової фізіологічної норми, що може відігравати провідну роль в розвитку акушерських ускладнень вагітності, зокрема анемії, ПД, СЗРП, невиношування і недоношування вагітності. Загалом недостатнє споживання протеїнів вагітні досліджуваних груп компенсували за рахунок підвищеного споживання жирів та вуглеводів. Так, середньодобова кількість спожитих жирів у вагітних основної групи становила $96,3 \pm 9,2$ г (в групі контролю – $72,3 \pm 7,1$ г; $p < 0,05$), що на 20,38% перевищує фізіологічну потребу. Середньодобове вживання вуглеводів складало $454,1 \pm 42,7$ г (в групі контролю - $310,8 \pm 27,9$ г; $p < 0,05$), що на 46,11% перевищує середній показник в групі контролю і на 29,74% фізіологічну норму потреби у жінок з індексом маси тіла 18-24. Саме цим пояснюється висока питома вага жінок з надлишковою вагою та ожирінням серед вагітних основної групи, яка сягає 37,7% (в групі контролю – 20,0%; $p < 0,05$), і надлишкова прибавка ваги в них за вагітність (52,1%, в групі контролю – 28,2%; $p < 0,05$). Розраховуючи енергетичну цінність добового раціону вагітних досліджуваних груп, з'ясовано: середня енергетична цінність раціону ВПО сягала $2913,1 \pm 282,5$ ккал (в групі контролю – $2222,3 \pm 193,3$ ккал; $p < 0,05$), що на 12,67% перевищує фізіологічну норму енергетичної цінності добового раціону вагітних у другій половині вагітності.

Отримані результати свідчать про достовірне підвищення концентрації Са в плазмі крові ВПО ($2,98 \pm 0,04$ ммоль/л) порівняно з фізіологічною нормою на 19,2% і з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ($2,72 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 9,6%. Водночас для вагітних основної групи притаманна низька, майже порогова концентрація у сироватці крові іонізованого Mg. Так, середня концентрація Mg у ВПО складала $0,8 \pm 0,02$ ммоль/л, що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю ($0,98 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 18,4%. Результати корелятивного аналізу виявили наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів Mg та ОТ вагітних основної групи за тестом Спілбергера, що свідчить про вплив магнію на вивільнення та метаболізм нейротрансмітерів (рис.3).

Як свідчать результати проведених досліджень, у вагітних контрольної групи середній показник рівню гемоглобіну (Hb) знаходився в межах $113,43 \pm 6,77$ г/л, що відповідає фізіологічній нормі як для II, так і для III триместру вагітності. Для ВПО притаманне достовірне зниження вмісту Hb до показників ЗДА легкого ступеня - $90,67 \pm 8,7$ г/л, що на 25,1% нижче, ніж в групі контролю. Вміст феритину в сироватці крові ВПО, за результатами наших досліджень, уже в 22-23 тижні сягав $16,67 \pm 4,13$ нг/мл (група контролю $35,51 \pm 7,66$ нг/мл; $p < 0,05$), що на 33,32 % нижче відносно нижньої межі фізіологічної норми у II триместрі та в 2,13 рази нижче, ніж в групі контролю. Аналогічна тенденція зберігалася щодо показників феритину у вагітних основної групи в III триместрі вагітності. Так, у 31-32 тижні вагітності ВПО мали середній показник феритину $7,09 \pm 0,92$ нг/мл (група контролю $10,6 \pm 1,5$; $p < 0,05$), що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю та складає лише 70,9% фізіологічної норми у III триместрі. Проведені дослідження свідчать про значне і достовірне підвищення концентрації трансферину в сироватці крові

вагітних основної групи ($551,34 \pm 20,12$ мг/дл; $403,51 \pm 31,55$ мг/дл - в групі контролю; $p < 0,05$). Так, у ВПО середня концентрація трансферину перевищувала аналогічний показник в групі контролю та фізіологічну середньогестаційну норму на 37,8%, що є однією з ознак суттєвого зменшення запасів заліза в організмі вагітної, яка передує маніфестації ЗДА, тобто є маркером латентного залізодефіциту.

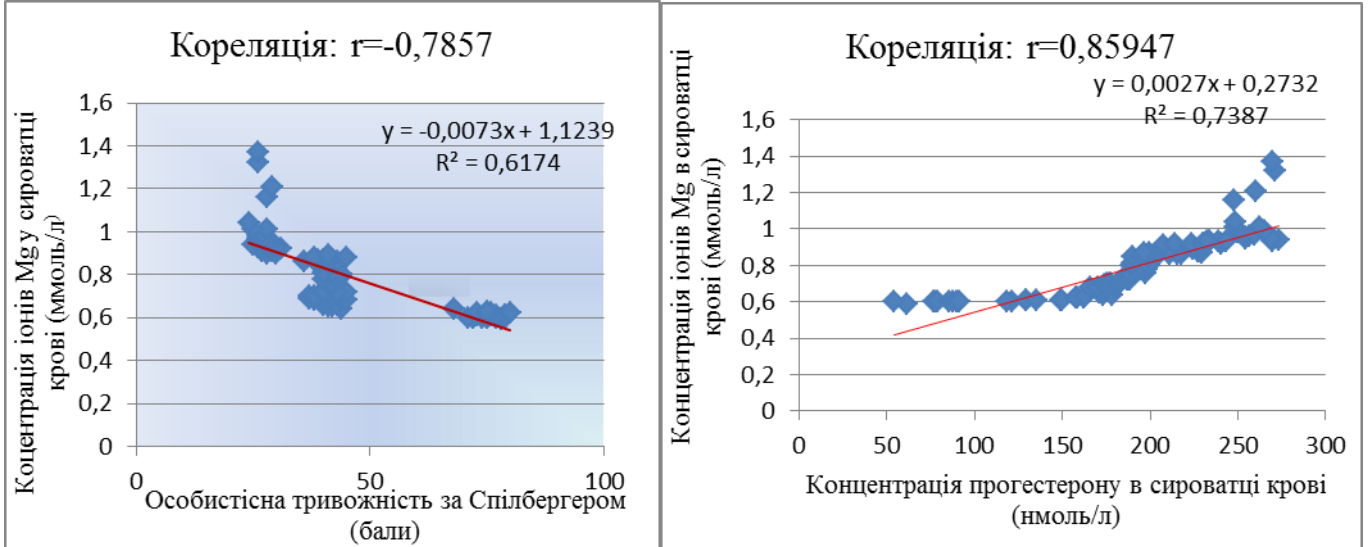


Рис. 3. Зворотна кореляційна залежність (r= - 0,7857) концентрації іонів Mg та особистісної тривожності у вагітних основної групи

Рис. 4. Пряма кореляційна залежність (r=0,85947) концентрації іонів Mg та прогестерону у вагітних основної групи

За результатами проведених досліджень отримано динамічне зростання в межах гестаційної норми концентрації E_2 у плазмі крові ВПО. Показники вмісту прогестерону у вагітних основної групи вже в другому триместрі вагітності були достовірно знижені ($165,24 \pm 14,71$ нмоль/л) на 24,9% в порівнянні з вагітними контрольної групи ($219,96 \pm 16,63$ нмоль/л; $p < 0,05$). В динаміці вагітності у досліджуваних жінок основної групи інтенсивність процесів біосинтезу прогестерону була зниженою. Про це свідчить показник його концентрації, який у третьому триместрі вагітності складав $200,91 \pm 5,22$ нмоль/л (контрольна група - $250,55 \pm 17,93$ нмоль/л; $p < 0,05$), що відповідає нижній межі середньогестаційної норми та на 19,81% нижче, ніж у вагітних жінок групи контролю. Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) між концентрацією іонів магнію та концентрацією прогестерону в сироватці крові вагітних основної групи (рис.4), що зумовлює доцільність одночасної тривалої прогестеронової й магнієвої підтримки ВПО.

Проведеними дослідженнями встановлено, що концентрація ПЛ у вагітних основної групи в динаміці вагітності знаходилася в межах гестаційної норми ($4,92 \pm 0,56$ мг/л - в другому та $5,05 \pm 0,33$ мг/л - в третьому триместрі), проте ці показники є на 27,9% і 28,0% нижчими, ніж в групі контролю (в другому триместрі - $6,82 \pm 1,67$ мг/л; $p < 0,05$; в третьому - $7,01 \pm 0,57$ мг/л; $p < 0,05$).

Як свідчать результати наших досліджень, у динаміці вагітності концентрація К

у другому триместрі ($229,46 \pm 15,93$ нг/мл) була на 5,5% вище верхньої межі фізіологічної норми та майже на 43,4% перевищувала аналогічний показник у групі контролю ($160,0 \pm 14,99$ нг/мл; $p < 0,05$), а у третьому вона становила $233,19 \pm 7,26$ нг/мл, що перевищувало верхню межу фізіологічної норми на 7,3% та на 17,9% - середній показник у групі контролю ($197,86 \pm 612,14$ нг/мл; $p < 0,05$). Наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8601$) між концентрацією кортизолу та ОТ вагітних основної групи за тестом Ч.Д. Спілбергера свідчить про вагомий вплив кортизолу, біосинтез якого підвищується під час стресу, на погане самопочуття, тривожність, порушення сну, дратівливість та депресію в обстежуваних ВПО.

Тенденція до підвищення концентрації зберігалася й для показників вмісту пролактину в сироватці крові ВПО, які вже у II триместрі ($326,31 \pm 11,29$ нг/мл) виявилися підвищеними порівняно з верхньою межею фізіологічної норми на 13,3%, а порівняно з показником у вагітних контрольної групи ($271,16 \pm 7,13$ нг/мл, $p < 0,05$) на 20,3%. У III триместрі концентрація ПРЛ в обох групах була в межах норми, але в основній групі цей показник на 10,5% був вищим. Показники склали $400,42 \pm 5,35$ нг/мл і $362,28 \pm 6,28$ нг/мл; $p < 0,05$ відповідно.

За результатами плацентографії, ознаки плацентарної дисфункції у вигляді гіперплазії плаценти, деструктивних змін у ній та аномальної кількості амніотичної рідини відзначено майже в кожній третій ВПО (32,3%), що достовірно перевищує частоту ПД у групі контролю (10,3%). Водночас наявність показників матково-плацентарного та плацентарно-фетального кровообігу у ВПО у межах гестаційної норми свідчить про переважання в них компенсованої форми ПД.

Про ефективність удосконаленого курсу лікувально-профілактичних заходів у вагітних II групи свідчить зміна показників тесту Ч.Д. Спілбергера: достовірне зниження частоти високого та помірного рівня ОТ у вагітних II основної групи: переважна більшість вагітних - 54,8% (35,4% - I група, $p < 0,05$; 66,7% - контрольна) мали низький рівень ОТ. Частота високого рівня ОТ серед вагітних II та контрольної груп майже не відрізнялася, у той час як в I групі майже в 2 рази частіше було діагностовано високий рівень ОТ. Зазначений комплекс лікування вплинув й на процес формування ПКГД. Так, за результатами тесту І.В. Добрякова, у 1,3 рази зріс відсоток серед вагітних II основної групи оптимального типу ПКГД, у 1,6 – відсоток гіпогестогнозичного типу, й у 8,6 разів знизився відсоток негативних типів ПКГД. Тобто, переважна кількість вагітних II основної групи майже зрівнялася у показниках ПКГД із групою контролю.

Оцінюючи ефективність магнійзамісної терапії щодо стану мікронутрієнтного статусу вагітних, які отримували вдосконалену терапію, ми відзначили достовірне зростання концентрації Mg на 13,4% при одночасному зменшенні вмісту Ca на 3,0%, що відповідає фізіологічній нормі й аналогічним показникам у групі контролю (таб.1).

Вміст феритину в сироватці крові цієї групи вагітних збільшився на 23,5% відповідно до I групи та також майже не відрізнявся від групи контролю. Щодо розвитку анемії під час вагітності, то призначення полівітамінного комплексу впродовж вагітності дозволяє помірно підтримувати показники червоного ростку крові на нормальному рівні.

Отримання вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів з

призначенням мікронізованого прогестерону сприяло зростанню у вагітних II основної групи вмісту ПГ у сироватці крові до $251,9 \pm 14,2$ нмоль/л, що достовірно перевищувало показник в групі вагітних I групи ($206,1 \pm 17,9$ нмоль/л; $p < 0,05$) на 22,2% і не мав достовірних розбіжностей із вагітними контрольної групи ($258,5 \pm 13,9$ нмоль/л). Також відзначено достовірне зростання концентрації ПЛ у плазмі крові до $6,3 \pm 0,45$ мг/л, що було достовірно вище ніж у вагітних I групи ($5,1 \pm 0,35$ мг/л; $p < 0,05$) на 23,5% і не має достовірних розбіжностей з вагітними контрольної групи ($7,01 \pm 0,57$ мг/л, $p < 0,05$). Відновлення біосинтезу ПГ у цих вагітних відбувалося на тлі підвищення концентрації E_2 в межах гестаційної норми, що сприяло нормалізації естроген-прогестеронового співвідношення та пролонгуванню вагітності (таб.1).

На тлі вдосконаленої терапії ми відзначили нормалізацію до гестаційної норми концентрації К у плазмі крові вагітних II групи, яка порівняно з аналогічними показниками до лікування зменшилася на 17,7% і склала $199,09 \pm 8,2$ нмоль/л, що не відрізняється від показників групи контролю ($197,86 \pm 12,14$ нмоль/л). Концентрація К у плазмі крові ВПО на тлі загальноприйнятого лікування зменшилася також, але лише на 2,8%, і на момент обстеження становила $225,19 \pm 6,5$ нмоль/л, тобто достовірно перевищувала показники в II групі та групі контролю ($p < 0,05$), що може свідчити про збереження психоемоційного напруження серед цих жінок. Тенденція до нормалізації вмісту ПРЛ у динаміці спостереження серед ВПО I групи із загальноприйнятим лікуванням стала помітною лише в третьому триместрі: концентрація його після лікування $400,4 \pm 5,35$ нг/мл перевищувала на 5,0% аналогічний показник II групи ($380,4 \pm 7,8$ нг/мл, $p < 0,05$) і на 9,6% - групи контролю ($362,28 \pm 6,28$ нг/мл, $p < 0,05$) (таб.1).

У ВПО II групи вдалося знизити питому вагу маніфестних клінічних симптомів загрозливих ПП на 27,9% ($56,9\%$ в I групі та $29,0\%$ в II; $p < 0,05$): питома вага термінових пологів у породіль II групи – 100,0%. Достовірно нижчою була питома вага ПД ($12,9\%$ проти $32,3\%$ в групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$). Значущим є зниження питомої ваги анемії серед ВПО з $89,2\%$ в I групі до $58,1\%$ в II групі ВПО; $p < 0,05$. У вагітних II групи також вдалося знизити питому вагу розвитку прееклампсії ($12,9\%$ проти $30,8\%$ у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$) та рівень розвинення ВСД ($9,7\%$ проти $27,7\%$ у групі I; $p < 0,05$), що підтверджує сприятливий вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Концентрація мікронутрієнтів та гормонів у крові вагітних до та після лікування (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	І група (n=65)		ІІ група (n=31)		Контрольна група (n=39)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Мg загальний, ммоль/л	0,8±0,01 *	0,82±0,03 *	0,8±0,02 *	0,93±0,04 • ≈	0,98±0,02
Са загальний, ммоль/л	2,98±0,04 *	2,97±0,03 *	2,97±0,04 *	2,88±0,01 • ≈	2,72±0,11
Гормонограма обстежених вагітних у 33-34 тижні					
Естрадіол, нмоль/л	16,23±1,1	18,01±0,52 *	16,4±1,48	15,9±0,69 •	15,72±0,85
Прогестерон, нмоль/л	167,35±10,46 *	206,1±17,9 *	173,45±12,68 *	251,9±14,2 • ≈	258,5±13,9
Плацентарний лактоген, мг/л	4,92±0,56 *	5,1±0,35 *	4,9±0,11 *	6,3±0,45 • ≈	7,01±0,57
Кортизол, нмоль/л	231,6±15,3 *	225,19±6,5 *	241,94±711,2 *	199,09±8,2 • ≈	197,86±12,14
Пролактин, нг/мл	336,31±11,29 *	400,4±5,35 * ×	328,3±5,82 *	380,40±7,8 • ≈	362,28±6,28
Примітки: * – статистично достовірні відмінності І та ІІ групи порівняно з групою контролю (p < 0,05); • – статистично достовірні відмінності ІІ групи порівняно з І після лікування (p < 0,05); ≈ – статистично достовірні відмінності ІІ групи до та після лікування (p < 0,05); × – статистично достовірні відмінності І групи до та після лікування (p < 0,05).					

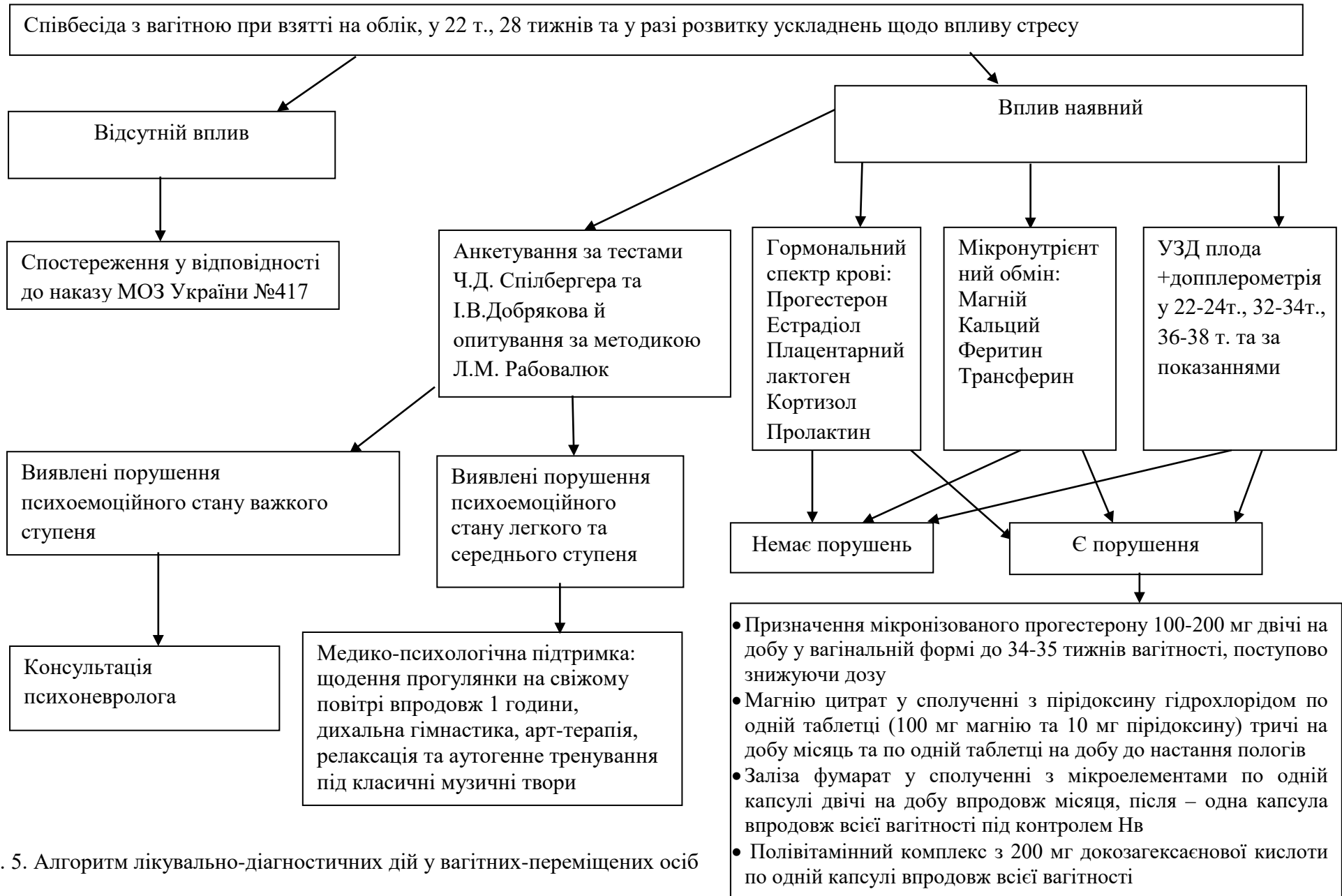


Рис. 5. Алгоритм лікувально-діагностичних дій у вагітних-переміщених осіб

Як свідчать проведені дослідження, 100,0% вагітних, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами (у контрольній групі також 100,0%), тоді як серед вагітних із загальноприйнятою терапією, спрямованою на пролонгацію вагітності, термінові пологи мали лише 93,8 % жінок. Це створило сприятливі умови для завершення процесів соматичного дозрівання плода внутрішньоутробно та проявилось вищим відсотком новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар на 1й хвилині у 8–10 балів – 90,3% у II групі (I група – 67,7%, контрольна – 92,3%). Розродження жінок досліджуваних груп здебільшого відбувалося через природні пологові шляхи, частота кесаревого розтину коливалася від 12,9% (II група) до 28,5% (I група). Питома вага оперативного розродження в контрольній групі становила 15,4% і не мала достовірних розбіжностей з аналогічними показниками в II основній групі, однак була достовірно вище порівняно з I групою; $p < 0,05$. Перебіг пологів серед роділь II групи також відрізнявся меншою кількістю ускладнень: майже в 2,4 разу меншою була питома вага передчасного розриву амніотичного міхура (9,7%, I група – 23,1%; $p < 0,05$; група контролю – 10,3%; $p < 0,05$) та у 2 рази - аномалій пологової діяльності (II група і група контролю – 9,7%, і 7,7% відповідно, I – 20,0%; $p < 0,05$).

Водночас, у жінок II групи середня вага новонароджених становила $3434,03 \pm 75,08$ г, що в середньому на $221,38 \pm 18,2$ г перевищувало середню вагу новонароджених від жінок, які отримували загальноприйнятту терапію ($3212,65 \pm 56,88$ г; $p < 0,05$) і практично не відрізнялося від середньої ваги новонароджених від матерів контрольної групи ($3475,18 \pm 39,57$ г; $p < 0,05$). Серед новонароджених I групи з вагою до 2000,0 г народилося 1,5% немовлят (1), до 2500,0 г – 5,9% (4) немовлят, вагу при народженні в 3000,0 г і більше мали 92,6% (63) новонароджених. Серед новонароджених від ВПО II групи малят із вагою до 2500,0 г не було, переважна кількість немовлят (31) – 100,0% народилися з вагою 3000,0 г і більше. Середній зріст новонароджених у II групі ВПО становив $52,77 \pm 0,43$ см і не мав достовірних розбіжностей з новонародженими від матерів контрольної групи ($52,74 \pm 0,21$ см) і ВПО I групи ($52,13 \pm 0,37$ см). Достовірне збільшення відсотка дітей, які мають вагу до 3000,0 г і зріст 49 см і менше серед дітей від матерів з I групи, пов'язано не лише зі зростанням питомої ваги передчасних пологів у цій групі жінок, а також із СЗРП (чотири випадки – 6,2%), зокрема й при доношеній вагітності, що свідчить про значне порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у функціональній системі мати-плацента-плід при ПД серед ВПО I основної групи і суттєвий вплив запропонованої терапії на результат вагітності серед ВПО II групи. Випадків перинатальної смертності у вагітних I, II і групи контролю не зареєстровано. У двох випадках (3,1%) у вагітних I групи декомпенсована ПД була причиною СЗРП II-III ступеня та розвитку дистресу плода. У стані асфіксії помірного ступеня народилася одна дитина від ВПО II групи, у I групі - 9 новонароджених (13,2%; $p < 0,05$).

Проведені морфологічні дослідження послідів виявили зміни, які є підґрунтям клінічних проявів ПД. В I групі жінок під час дослідження плацент виявлено відшарування децидуальної оболонки більш виразного характеру, яке займало 10-15% площини, що достовірно вище ніж у II групі (2-5%; $p < 0,05$). Синцитіальні

«вузлики», або проліферація синцитіотрофобласту відмічалась більш виразно в I та II групах, ніж в групі контролю, що вказує на більш швидке «старіння» плацентарних структур у ВПО і веде до плацентарного ураження. Однак фокальні вогнища проліфератів мали деяку морфологічну різницю в структурах: у I групі проліферація синцитія мала більшу кількість клітинних структур та розповсюдженість. Інфаркти материнської поверхні плацент виявлялися на гістологічному рівні достовірно частіше також в I групі, ніж в II та контрольній групах. Незрілі ворсини в I та II групі мали більш розповсюджений характер у порівнянні з групою контролю.

ВИСНОВКИ

1. Особливістю українського сьогодення є наявність абсолютно нового прошарку населення – внутрішньо переміщених осіб із Донбасу та Криму, загальна кількість яких, за даними Міністерства соціальної політики України, у квітні 2019 року досягла 1 369 787 осіб. Вплив екстремальних ситуацій, які пов'язані з окупацією, військовими діями на сході України, сприяє розвитку патологічних реакцій, що визначаються як посттравматичний синдром. Водночас, вплив довготривалого стресу при вагітності значно збільшує ризик акушерських ускладнень: прееклампсії (46,3%), плацентарної дисфункції (56,65%), невиношування (10,9%) і недоношування (16,6%).

2. За даними проведеного ретроспективного клініко-статистичного аналізу історій вагітності і пологів жінок вагітних-переміщених осіб за період 2014–2017 роки виявлено найбільш значущі гестаційні ускладнення (загроза раннього (16,0%) і пізнього (21,3%) самовільного абортів, передчасних пологів (23,6%), раннього гестозу (13,0%), плацентарної дисфункції (14,2%), залізодефіцитної анемії (84,4%)) та ускладнення пологової діяльності (несвоєчасний розрив амніотичного міхура (12,8 %), слабкість пологової діяльності (11,7 %) і травми м'яких родових шляхів (19,2%); зростання питомої ваги ускладнених пологів до 20,3% і оперативного розродження до 23,6%).

3. За даними проспективного аналізу, у вагітних-переміщених осіб перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (39,6%) і пізнього (51,0%) самовільного абортів, передчасних пологів (47,9%), залізодефіцитною анемією (79,2%), раннім гестозом (35,4%), плацентарною дисфункцією (32,3%), прееклампсією (25,0%).

4. Для вагітних з категорії внутрішньо переміщених осіб притаманні тривожно-невротичні стани, що відрізняються достовірно високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, і перевищують в 3,9 і 2,1 рази аналогічні показники в групі контролю. Високий рівень реактивної та особистісної тривожності є підґрунтям для формування патологічного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти. Частота тривожного, ейфоричного чи депресивного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти у вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб є у 6,4 рази вищою, ніж у групі контролю.

5. У вагітних-переміщених осіб виявлено менше споживання білку на 29,96%, ніж в групі контролю, і на 47,73% менше добової фізіологічної норми.

Середньодобова кількість перевищувала фізіологічну норму потреби для спожитих жирів на 20,38%, вуглеводів - на 29,74%. Середня енергетична цінність раціону вагітних основної групи на 12,67% перевищувала фізіологічну норму енергетичної цінності добового раціону вагітних у другій половині вагітності.

Виявлено достовірне підвищення концентрації Са в плазмі крові вагітних-переміщених осіб ($2,98 \pm 0,04$ ммоль/л) порівняно з фізіологічною нормою на 19,2% і з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ($2,72 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 9,6%. Водночас виявлено низьку концентрацію іонізованого Mg у сироватці крові (в основній групі $0,8 \pm 0,02$ ммоль/л та в групі контролю $0,98 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$). Виявлено сильний зворотний зв'язок ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю вагітних основної групи за тестом Ч.Д. Спілбергера.

Для вагітних основної групи притаманне достовірне зниження вмісту гемоглобіну до показників залізодефіцитної анемії легкого ступеня - $90,67 \pm 8,7$ г/л, що на 25,1% нижче, ніж в групі контролю. У вагітних основної групи середня концентрація трансферину перевищувала аналогічний показник в групі контролю та фізіологічну середньогестаційну норму на 37,8%, що є маркером латентного залізодефіциту. Вміст феритину в сироватці крові вагітних-переміщених осіб на 33,32 % був нижче відносно нижньої межі фізіологічної норми у II триместрі та в 2,1 рази нижче, ніж в групі контролю. У III триместрі цей показник складав лише 70,9% фізіологічної норми.

6. У вагітних-переміщених осіб виявлено зниження показників вмісту прогестерону в сироватці крові на 24,9% відносно показників у вагітних контрольної групи у II, та на 19,81% у III триместрі. Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) між концентрацією іонів магнію та концентрацією прогестерону в сироватці крові вагітних основної групи. Концентрація плацентарного лактогену у вагітних основної групи в динаміці вагітності знаходилася в межах гестаційної норми, проте ці показники у II та III триместрах виявилися на 27,9% і 28,0% нижчими, ніж в групі контролю. Зростання кортизолу на 5,5% вище верхньої межі фізіологічної норми та майже на 43,4% відносно показника у групі контролю в II триместрі, на 7,3% і 17,9% - відповідно у III. Виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,8601$) між рівнями особистісної тривожності та кортизолу. Рівні пролактину в сироватці крові виявилися підвищеними порівняно з верхньою межею фізіологічної норми на 13,3%, з показником у вагітних контрольної групи на 20,3% вже з II триместру. У III триместрі концентрація пролактину в обох групах була в межах норми, але в основній групі цей показник на 10,5% був вищим.

7. За даними УЗД, в 3,2 рази частіше серед вагітних-переміщених осіб було виявлено ознаки початкового ступеня симетричної форми синдрому затримки росту плода, наявність деструктивних змін у плаценті було виявлено у 5,5 рази частіше. Частота плацентарної дисфункції в основній групі становила 32,3% проти 10,3% у контрольній групі, тобто в 3,1 раз вище.

8. Розроблений спосіб оцінки психоемоційного стану вагітних жінок є високоінформативним і дає можливість формувати групи ризику розвитку акушерських та перинатальних ускладнень під дією стресу. Запропонований

удосконалений комплекс профілактики та терапії з використанням патогенетично обґрунтованого лікування забезпечує відсутність передчасних пологів, достовірне зменшення питомої ваги обтяженого перебігу вагітності (анемії вагітних в 1,5 рази, плацентарної дисфункції в 2,5 рази), достовірне зменшення частоти ускладнень пологового акту (передчасний розрив плодових оболонок у 2,4 рази, аномалії скоротливої діяльності матки в 2 рази), збільшення середньої ваги новонароджених на $221,38 \pm 18,2$ г, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних-переміщених осіб на етапі антенатального спостереження доцільно формувати групу ризику, до якої мають бути включені вагітні, які відчули на собі дію стресу. Доцільно включати до комплексу обстеження оцінку психоемоційного статусу, а також психологічної компоненти гестаційної домінанти для своєчасного виявлення порушень та їх корекції серед цієї групи вагітних.

2. Вагітним із психоемоційними порушеннями запропоновано комплексну програму медико-психологічної підтримки, яка включає: співбесіду з вагітними з групи вагітних-переміщених осіб, сеанси релаксації, арт- та музикотерапії; дотримання режиму сну та прогулянки на свіжому повітрі.

3. З урахуванням наявних порушень гормонального гомеостазу й мікронутрієнтного статусу у вагітних-переміщених осіб доцільно забезпечити тривалу прогестеронову підтримку мікронізованим прогестероном, який призначають по 100 – 200 мг двічі на добу сублінгвально або вагінально до 34 – 35 тижнів з поступовим зменшенням дози, і адекватне магнієве насичення організму вагітної шляхом призначення магнію цитрату у сполученні з піридоксину гідрохлоридом у дозі 100 мг магнію та 10 мг піридоксину в одній таблетці до 36 тижнів, а також заліза фумарат у сполученні з мікроелементами, що відповідає 60 мг заліза та полівітамінного комплексу з 200 мг докозагексаєнової кислоти

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична–Телюк С.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних–переміщених осіб (Ретроспективний аналіз). *Здоров'я жінчини*. 2018;3(129):83–88. (Автором виконано ретроспективний пошук, аналіз історій вагітності й пологів; написана та підготована стаття до друку).
2. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична–Телюк С.В. Особливості фактичного харчування вагітних–переміщених осіб. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2018;1(41):77–84. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку результатів, написана та підготована стаття до друку).
3. Zhabchenko I., Tertychnaya-Telyuk S. Posttraumatic syndrome during pregnancy: expectations and reality. *Technology transfer: innovative solutions in medicine. Proceedings of the 2nd Annual Conference*. 2018:42–45. (Автором виконано клінічне

- обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
4. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В., Коваленко Т.М. Особливості психоемоційного стану вагітних жінок-переміщених осіб. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2018;22,1:99–103. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 5. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Вплив мікронутрієнтного статусу на перебіг вагітності у жінок – переміщених осіб. *Здоров'я жінки*. 2018;10(136):56–60. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих даних, написана та підготована стаття до друку).
 6. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В., Коваленко Т.М. Проблеми репродуктивного здоров'я вагітних–переміщених осіб з позиції перинатальної психології. *Хірургія Донбасу*. 2017;6,3:5–12. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 7. Тертична-Телюк С.В. Особенности формирования гестационной доминанты при беременности на фоне хронического стресса. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва*. 2018;19,4:65–72.
 8. Тертична-Телюк С.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних–переміщених осіб: невирішені питання. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва*. 2018;18,1:56–61.
 9. Жабченко І.А., Тертична-Телюк С.В., Корнієць Н.Г., Коваленко Т.М. Перинатальні аспекти збереження вагітності на тлі хронічного стресу. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;1(45)/березень:29–33. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 10. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Особливості гормональної функції у вагітних–переміщених осіб. *Медичні перспективи*. 2019; 24,2:52–58. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 11. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних– переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019;1(43):33-42. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 12. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Гормонально-метаболичні особливості фетоплацентарного комплексу у вагітних–переміщених осіб. *Запорозький медичинський журнал*. 2020; 22,1(118),январь-февраль:79–85. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
 13. Патент на корисну модель № 135280. Спосіб оцінки психоемоційного стану у переміщених вагітних жінок від 25.06.2019. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, збір матеріалу, оформлення патенту).

АНОТАЦІЯ

Тертична-Телюк С.В. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних-переміщених осіб. – 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. академіка О.М. Лук’янової НАМН України” і Державний заклад „Луганський державний медичний університет”. – Київ, 2020.

Роботу присвячено питанню підвищення ефективності ранньої діагностики й лікування персистуючого стресу з метою профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Окреслено окремі клініко-патогенетичні механізми розвитку ускладнень вагітності, пов’язані з дисбалансом рівноваги в психоемоційному стані, порушенням мікронутрієнтного статусу й гормонального гомеостазу. Встановлено взаємозв’язок між психоемоційним станом та концентрацією магнію, концентрацією кальцію загального й дефіцитом загального магнію, визначено взаємозумовленість дефіциту іонізованого магнію та відносної гіпопрогестеронемії. Притаманні персистуючому стресу патогенетичні механізми реалізуються на тлі порушення продукції стрес-реалізуючих гормонів, що спричиняє невиношування й недоношування вагітності, розвиток плацентарної дисфункції та затримки росту плода.

Розроблено та впроваджено комплексну, патогенетично обґрунтовану терапію, яка дозволяє ліквідувати зміни в психоемоційному стані, забезпечує відновлення порушень гормонального гомеостазу й мікронутрієнтного статусу, сприяє пролонгуванню вагітності до терміну, в якому можливе народження життєздатної дитини.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, профілактика, лікування, стрес, гормональний дисбаланс, мікронутрієнтний статус, переміщені особи.

АННОТАЦИЯ

Тертычная-Телюк С.В. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных-перемещенных лиц. – 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. академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины” и Государственное учреждение „Луганский государственный медицинский университет”. – Киев, 2020.

Работа посвящена вопросу повышения эффективности ранней диагностики и лечения персистирующего стресса с целью профилактики акушерских и перинатальных осложнений. Влияние экстремальных ситуаций, которые связаны с оккупацией, военными действиями на востоке Украины, способствует развитию патологических реакций и определяются как посттравматический синдром.

По данным проведенного ретроспективного клинико-статистического анализа историй беременности и родов женщин беременных-перемещенных лиц за период

2014-2017 годы выявлены наиболее значимые осложнения гестации (угроза раннего (16,0%) и позднего (21,3%) самопроизвольного аборта, преждевременных родов (23,6%), раннего гестоза (13,0%), плацентарной дисфункции (14,2%), железодефицитной анемии (84,4%)) и осложнения родовой деятельности (несвоевременное излитие околоплодных вод (12,8%), слабость родовой деятельности (11,7 %) и травмы мягких родовых путей (19,2%); рост удельного веса осложненных родов до 20,3% и оперативного родоразрешения до 23,6%.

Очерчены отдельные клиничко-патогенетические механизмы развития осложнений беременности, связанные с дисбалансом равновесия в психоэмоциональном состоянии, нарушении микронутриентного статуса и гормонального гомеостаза. Выявлено достоверное повышение концентрации Са в плазме крови беременных–перемещенных лиц по сравнению с физиологической нормой на 19,2% и с аналогичным показателем у беременных контрольной группы на 9,6%; достоверное снижение концентрации Mg в сыворотке крови на 18,4% в сравнении с аналогичным показателем у беременных контрольной группы. У беременных основной группы средняя концентрация трансферрина превышала аналогичный показатель в группе контроля и физиологическую среднестационарную норму на 37,8%, что является маркером латентного железодефицита. Содержание ферритина в сыворотке крови беременных–перемещенных лиц на 33,32% было ниже относительно нижней границы физиологической нормы во II триместре и в 2,1 раза ниже, чем в группе контроля. В III триместре этот показатель составлял лишь 70,9% физиологической нормы. У беременных-перемещенных лиц выявлено снижение показателей содержания прогестерона в сыворотке крови на 24,9% относительно показателей у беременных контрольной группы во II, и на 19,8% - в III триместре. Результаты проведенного корреляционного анализа свидетельствуют о наличии сильной прямой связи ($r=0,85947$) между концентрацией ионов магния и концентрацией прогестерона в сыворотке крови беременных основной группы. Концентрация плацентарного лактогена у беременных основной группы в динамике беременности находилась в пределах гестационной нормы, однако эти показатели во II и III триместрах оказались на 27,9% и 28,0% ниже, чем в группе контроля. Выявлен рост кортизола на 5,5% выше верхней границы физиологической нормы и на 43,4% - показателя в группе контроля во II триместре, на 7,3% и 17,9%, соответственно, в III триместре. Выявлена сильная прямая корреляционная связь ($r=0,8601$) между уровнями личностной тревожности и кортизола в сыворотке крови. Концентрация пролактина в сыворотке крови оказалась повышенной по сравнению с верхней границей физиологической нормы на 13,3%, с показателем у беременных контрольной группы - на 20,3% уже во II триместре. В III триместре концентрация пролактина в обеих группах была в пределах нормы, но в основной группе этот показатель на 10,5% был выше.

Присущие персистирующему стрессу патогенетические механизмы, реализующиеся на фоне нарушения продукции стресс-реализующих гормонов, ведут к невынашиванию и недонашиванию беременности, развитию плацентарной дисфункции и задержке роста плода.

На основе выявленных изменений разработана и внедрена комплексная, патогенетически обоснованная терапия, которая позволяет ликвидировать изменения в психоэмоциональном состоянии, обеспечивает восстановление нарушений гормонального гомеостаза и микронутриентного статуса, способствует пролонгированию беременности до срока, в котором возможно рождение жизнеспособного ребенка. Частота анемии беременных снизилась в 1,5 раза, плацентарной дисфункции в 2,5 раза; предложенная терапия обеспечила увеличение среднего веса новорожденных на $221,38 \pm 18,2$ г и отсутствие случаев перинатальной смертности.

Ключевые слова: беременность, осложнения, профилактика, лечение, стресс, гормональный дисбаланс, микронутриентный статус, перемещенные лица.

ANNOTATION

Tertychnaya-Telyuk S. V. Prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women-displaced persons. - Manuscript.

Thesis for obtaining scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 - Obstetrics and Gynecology. - State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine" and the State Institution "Luhansk State Medical University". - Kyiv, 2020.

The work is devoted to improve the effectiveness of early diagnosis and treatment of persistent stress in order to prevent obstetric and perinatal complications.

Some clinical and pathogenetic mechanisms of development of pregnancy complications, associated with imbalance in psycho-emotional state, micronutrient status disturbance and hormonal homeostasis, are outlined. The relationship between psychoemotional state and magnesium concentration, total calcium concentration and total magnesium deficiency was determined, and the correlation between ionized magnesium deficiency and relative hypoprogesteroneemia was determined. Pathogenetic mechanisms, which are inherent to the persistent stress, are implemented against the background of the violation of production of stress-releasing hormones, which causes miscarriage and prematurity, development of placental dysfunction and delayed fetal growth.

Complex and pathogenetically grounded therapy has been developed and implemented, which allows to eliminate changes in psycho-emotional state, provides recovery of disorders of hormonal homeostasis and micronutrient status, promotes prolongation of pregnancy to the term in which the birth of a viable baby is possible.

Key words: pregnancy, complications, prevention, treatment, stress, hormonal imbalance, micronutrient status, displaced persons.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВПО – вагітні переміщені особи
 ВСД – вегето-судинна дистонія
 ЖВШ – жовчовивідні шляхи
 ЗДА – залізодефіцитна анемія
 ОТ – особистісна тривожність

ПГ – прогестерон
ПД – плацентарна дисфункція
ПКГД – психологічна компонента гестаційної домінанти
ПЛ – плацентарний лактоген
ПП – передчасні пологи
ПРЛ – пролактин
ПТС – посттравматичний синдром
РТ – реактивна тривожність
СЗРП – синдром затримки росту плода
УЗД – ультразвукове дослідження
ЦНС – центральна нервова система
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
Са – кальцій загальний
Е₂ – естрадіол
Нв - гемоглобін
К – кортизол
Mg – магній загальний