

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

**ЛІЩЕНКО ІНЕСА СЕРГІЇВНА**

УДК 618.398:618.146:616-018.2-084:618.4/5

**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ  
УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ**

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).

**Науковий керівник:** - доктор медичних наук, професор  
**Жабченко Ірина Анатоліївна,**  
Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і 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  
**Грищенко Ольга Валентинівна,**  
Харківська медична академія післядипломної освіти,  
завідувачка кафедри перинатології, акушерства і гінекології

Захист дисертації відбудеться « 10 » листопада 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 « 22 » вересня 2020 р.

**Вчений секретар**  
спеціалізованої вченої ради

**Л.В. Квашніна**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність дослідження.** Переношена вагітність (ПВ) є проблемою, що становить науковий і практичний інтерес в акушерстві, перинатології та неонатології. Актуальність її пояснюється значною кількістю ускладнень під час пологів, високою частотою оперативних втручань, підвищеною перинатальною захворюваністю та смертністю (R. Heimstad et al., 2018; A. Mercurova, 2016; S. Vitale et al., 2015).

Частота ПВ коливається в межах 3,5-13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 % (В. Бенюк та співав., 2010). Пологи, які відбуваються при ПВ, у 53-67 % мають патологічний характер і ускладнюються аномаліями пологової діяльності, дистресом плода, асфіксією новонародженого та клінічно вузьким тазом за рахунок макросомії плода (Л. Маркін та співав., 2011; В. Радзинский, 2019). За даними Є. Айламазяна (2013), неонатальна захворюваність при ПВ досягає 29%, а перинатальна смертність - 19%, що значно вище, ніж при доношеній вагітності.

Як свідчать літературні дані, 80 % усіх захворювань центральної нервової системи в дитячому віці є наслідком перинатальних уражень в тому числі і при запізнілих пологах (О. П'ятикоп-Черняєва, 2016; А. Щербина, 2012; S. Chabra, 2015). Науковцями доведено, що ризик раптової антенатальної загибелі плода різко зростає саме після 41 тижня вагітності, який є перехідним терміном між доношеною та переношеною вагітністю, і, за сучасними нормативами, цей термін вагітності не передбачає активних дій з підготовки жінки до розродження. Частота мертвонароджень при терміні вагітності 41-42 тижні становить 7,5%, та 12,4% при терміні вагітності понад 42 тижні (А. Caughey et al., 2009; N. Morken et al., 2018).

Водночас у сучасній літературі недостатньо висвітлено патогенетичні аспекти профілактики переношування у вагітних, які входять до групи ризику, зокрема з огляду на особливості структурної перебудови шийки матки (ШМ) напередодні пологів, гормонального гомеостазу, стану процесів обміну колагену та порушень мікробіоценозу піхви у цих жінок.

Саме встановленню цих недостатньо вивчених питань та удосконаленню методів профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переношування напередодні пологів й дослідженню ефективності запропонованої терапії присвячено цю роботу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт відділення патології вагітності й пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» «Встановити перинатальні ризики у жінок з пролонгованою та переношеною вагітністю та удосконалити методи діагностики і профілактики виявлених ускладнень» № держреєстрації 01.13.U000148 та «Розробити діагностично-лікувальні заходи для жінок з акушерською патологією з урахуванням інтергенетичного інтервалу» № держреєстрації 01.16.U001021.

**Мета дослідження:** зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ризиком переношування шляхом розробки диференційованих

алгоритмів діагностики та корекції порушень дозрівання шийки матки на підставі визначення нових патогенетичних механізмів щодо її ролі в підготовці до пологів.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити питому вагу випадків запізненого дозрівання шийки матки у вагітних жінок (за даними акушерських клінік ДУ «ПАГ НАМН України» за 2011-2015 рр.) та на підставі отриманих даних визначити групи ризику щодо переносування вагітності.

2. Вивчити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з ризиком переносування.

3. Вивчити особливості гормонального гомеостазу (естрадіол, прогестерон, пролактин, кортизол) у жінок із ризиком переносування вагітності напередодні пологів.

4. Визначити особливості стану сполучної тканини (маркери синтезу та резорбції колагену), особливості обміну мікроелементів, що беруть участь у підготовці і забезпеченні структурних змін шийки матки (Ca, P, Mg, Na, K) і рівень вітаміну D напередодні пологів.

5. Дослідити стан фетоплацентарного комплексу та структурних змін шийки матки напередодні пологів за даними УЗД, і морфофункціональний стан плацент у жінок із ризиком переносування.

6. Визначити стан мікробіоценозу статевих шляхів та роль його порушень у дозріванні шийки матки у вагітних із ризиком переносування напередодні пологів.

7. Вивчити психоемоційний стан вагітних з ризиком переносування напередодні пологів.

8. Розробити диференційовані алгоритми діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення та корекцію порушень дозрівання шийки матки у жінок з ризиком переносування, та оцінити їх ефективність.

**Об'єкт дослідження:** перебіг вагітності та пологів у жінок із ризиком переносування; стан васкуляризації шийки матки; гормональний гомеостаз; мікробіоценоз статевих шляхів, стан фетоплацентарного комплексу, мінерального обміну та сполучної тканини у жінок із ризиком переносування.

**Предмет дослідження:** стан шийки матки у жінок з ризиком переносування напередодні пологів.

**Методи дослідження:** клініко-лабораторні, морфологічні, ехографічні, доплерометричні, гормональні, біохімічні, мікробіологічні, анкетно – опитувальні, математично - статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Доповнено наукові дані щодо формування груп ризику з переносування вагітності у співставленні з клінічним перебігом вагітності, пологів та перинатального періоду у жінок, розроджених після 41 тижня вагітності.

До груп ризику щодо переносування можна віднести: першороділь (ВР – 2,98); жінок пізнього репродуктивного віку (ВР – 1,95); вагітних, які мали в анамнезі запізнелі пологи; жінок з пізнім початком менархе (ВР – 4,8); вагітних з ІГІ між пологами > 10 років (ВР – 5,04); вагітних з виявленими до вагітності метаболічними

порушеннями (ВР – 3,04); вагітних із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ (ВР – 3,16).

У вагітних з ризиком переносування отримано відомості щодо взаємозв'язку між рівнем маркеру синтезу сполучної тканини, концентрацією маркеру резорбції сполучної тканини, вмістом кальцію та вітаміну Д, а також довжиною шийки матки, що може бути одним із механізмів несвоєчасного дозрівання шийки матки у жінок з ризиком переносування.

Уточнено дані щодо особливостей гормонального забезпечення вагітності у жінок з ризиком переносування напередодні пологів, а саме зсув естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіпоестрогенії на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу в 4,2 рази та вдвічі нижчого рівня пролактину.

Визначено ультразвуковий критерій своєчасного дозрівання шийки матки напередодні пологів, а саме наявність специфічного кровообігу в інтрацервікальному судинному сплетенні (кавернозноподібне сплетення), відсутність якого дозволяє вчасно розпочати підготовку пологових шляхів до пологів.

Розширені наукові поняття щодо особливостей морфо-функціонального стану плаценти у вагітних із пролонгованою та перенесеною вагітністю (наявність дистрофічних змін із збільшенням кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз стромі, наявність кальцифікатів та посилену експресію Collagen 4 типу).

Отримано нові дані щодо ролі токофобії у генезі переносування вагітності. Доведено, що дія страху перед початком пологів у жінок з ризиком переносування проявляється затримкою початку пологової діяльності.

**Практичне значення роботи.** Запропонований та впроваджений удосконалений комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів із застосуванням медикаментозної корекції гормональних змін, порушень обміну сполучної тканини й мікроелементного стану, психофізична профілактика напередодні пологів дає змогу знизити рівень акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із ризиком переносування. Отримано патент на корисну модель №133181 UA від 25.03.2019р.

**Впровадження результатів дослідження.** Одержані результати дослідження впроваджено в практичну роботу лікувальних закладів: Комунальний заклад «Дніпровський міський пологовий будинок №1» Дніпропетровської міської ради, Комунальне підприємство «Хмельницький міський перинатальний центр» Хмельницької міської ради, Харківська медична академія післядипломної освіти (кафедра перинатології, акушерства і гінекології), Комунальне некомерційне підприємство Вінницька міська клінічна лікарня «Центр матері та дитини», Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради, Комунальне некомерційне підприємство «Вінницький міський клінічний пологовий будинок №2».

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто виконано інформаційно-патентний пошук, зроблено огляд та узагальнено наведені в сучасній літературі

відомості з проблеми переносування вагітності. Здобувач особисто здійснив ретроспективний клініко-статистичний аналіз історій вагітності й пологів.

Автор самостійно здійснював відбір, клініко-функціональне обстеження, спостереження та лікування 80 вагітних з ризиком переносування та 34 вагітних із своєчасним дозріванням шийки матки (контрольна група). Дисертант особисто проводив забір матеріалу для ендокринологічних, бактеріологічних та кольпоцитологічних досліджень, виконував анкетування. Здобувач написав всі розділи дисертації, сформулював висновки, удосконалив алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ризиком переносування, виконав статистичну обробку отриманих даних, проаналізував, узагальнив і виклав отримані результати. Автор науково обґрунтував та впровадив у роботу лікувальних закладів практичні рекомендації.

#### **Апробація результатів дисертації.**

Результати дисертаційної роботи обговорено на: конференції з міжнародною участю «Актуальні питання охорони материнства та дитинства в Україні ААГУ» (Київ, 2015), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» (Тернопіль, 2016), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки» (Вінниця, 2016), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Планування сім'ї в аспекті демографічної ситуації в державі» (Київ, 2016), XIV з'їзді акушерів-гінекологів України «Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах» (Київ, 2016), XVII міжнародній науково – практичній конференції «Реорганізація фізичної реабілітації медицини в Україні згідно світових стандартів: гострий, підгострий і довготривалий етапи реабілітації» (Київ, 2017), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2018), пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (Київ, 2018), науково - практичній конференції «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок», (Київ, 2019).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць, зокрема: 12 статей (з них 8 статей у вітчизняних наукових виданнях, 2 іноземні публікації, 2 статті у збірнику наукових праць), 1 патент на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота містить анотацію, вступ, огляд джерел літератури, опис методів досліджень, розділ клініко-статистичних розробок, 6 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, додатки.

Роботу ілюстровано 62 таблицями, 21 рисунком, які займають 14 сторінок. Список літератури містить 209 джерел (139 вітчизняних і країн СНД та 70 зарубіжних), що займають 21 сторінку. Три додатки займають 5 сторінок. Загальний обсяг роботи – 239 сторінок.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань на першому етапі дослідження проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 1960 історій вагітності та пологів вагітних і породіль які знаходились на лікуванні та розродженні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М.Лук'янової НАМН України» в 2011 – 2015 рр., з яких для подальшого аналізу відібрано 156 жінок з переношеною вагітністю та 258 здорових вагітних з терміновими пологами.

На другому етапі до основної розробки ввійшли 114 вагітних і породіль, які сформували основну та контрольну групи. Основна група – 80 вагітних з ризиком переношування, які знаходились на лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Контрольна група – 34 вагітні й породіллі без ризику переношування.

На третьому етапі дослідження основна група жінок з ризиком переношування була поділена на дві групи: I група – 36 вагітних, які отримували розроблений діагностичний та лікувально-профілактичний комплекс, II група – 44 вагітні, що спостерігались за загальноприйнятими рекомендаціями.

Загальноклінічні методи дослідження проводилися згідно чинних клінічних протоколів МОЗ України і включали традиційне вивчення анамнезу життя та перебігу даної вагітності, репродуктивного анамнезу (вік, паритет, менархе, характер становлення менструальної функції, інтергенетичний інтервал між пологами), визначення наявності супутніх гінекологічних та соматичних захворювань. Готовність шийки матки до пологів оцінювали за шкалою Бішопа та скринінговий тест для виявлення в цервіко-вагінальних виділеннях фетального фібронектину.

Вміст у крові естрадіолу, прогестерону, пролактину та кортизолу досліджувався імуноферментним методом на апараті Рідер-MSR-1000 на потужностях лабораторії ДУ «ІПАГ ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Для дослідження вмісту маркерів синтезу і резорбції сполучної тканини, кількість вітаміну D у сироватці крові вагітних (автоматичний аналізатор Cobas-411), а також концентрацію мікроелементів (автоматичний аналізатор електролітів і набір реактивів для їх визначення Easylyte (Medica, США)), використовували метод імуноферментного аналізу в лабораторії біохімії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Для оцінки стану фетоплацентарного комплексу, матково – плацентарної гемодинаміки, та особливостей судинного забезпечення шийки матки використовували ультразвуковий апарат «Acuson X300» виробництва «Siemens» (Німеччина).

Для вимірювання кислотності піхвового середовища (рН) використовували діагностичні тест-смужки СІТОЛАВ (Pharmasco, Україна).

Для отримання результатів бактеріологічних досліджень використовували різноманітні діагностичні середовища: жовточно - сольовий агар, кров'яний агар, середовище Ендо, середовище Сабуро та середовище MRS для росту лактобацил.

Для створення анаеробних умов використовували систему Anaerocult (Merck, Німеччина). Для подальшої ідентифікації виявлених анаеробних мікроорганізмів використовували набори MicroLaTest «Анаеротест 23» (Erba Lachemas, Чехія). Ідентифікація мікроорганізмів проводилась за культуральними та морфологічними ознаками.

За допомогою світлооптичних мікроскопів OLYMPUS BX51 та AXIOSKOP 40 (Німеччина) і стереометричної сітки визначали фракційний склад плаценти.

Виявлення експресії Collagen IV проводилося імуногістохімічним методом за допомогою системи детекції Ultra Vision Quanto Пероксидаза полімер і DAB плюс хромоген. Використовувалися реагенти фірми ThermoScientific.

Рівень токофобії та психологічний стан вагітної напередодні пологів визначали за допомогою «Тесту відносин вагітної» за авторством В.І.Добрякова.

Обчислення результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Визначались середнє арифметичне (M) та середня помилка (m). Розбіжності визначали як можливі при  $p < 0,05$ . Графіки й рисунки виконували за допомогою пакету програм «Microsoft Office-2010». Аналіз результатів проведеного дослідження виконувався з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона (r). Для розрахунків вибіркового значення відношення ризиків (ВР), величини стандартної похибки відношення ризиків і меж довірчого інтервалу (ДІ), в якому з заданою надійною ймовірністю знаходиться істинне значення відношення шансів генеральної сукупності, використовувалися електронні таблиці MS Excel.

Запропонований удосконалений комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів включав: визначення рН піхвового вмісту для обґрунтування необхідності санації пологових шляхів; санацію пологових шляхів комбінованим протимікробним препаратом широкого спектру дії з естрогеном місцевої дії проместрином (по 1 супозиторію вагінально на ніч 18 діб) вагітним із порушеним дисбіозом піхви ( $pH \geq 4,5$ ); використання місцевого естрогенового препарату (по 1 супозиторію 2 рази на добу вагінально 10 діб) вагітним із нормальним станом мікробіоти піхви; застосування пробіотики після тривалої санації та підтримки нормального балансу вагінальної мікрофлори (перорально по 1 капсулі 2 рази на добу 2 тижні); препарати кальцію у поєднанні з вітаміном Д3 (по 1 таблетці 2 рази на день); препарат вітаміну D 4000 МО (1 таблетка 1 раз на добу); полівітамінний комплекс (по 1 капсулі та по 1 таблетці однократно на добу); вітаміноподібна речовина L-карнітин (по 1 флакону 2 рази на день протягом 10-20 днів); комплекс допологової підготовки, а саме: кінезіотерапія, дихальна гімнастика, релаксація та аутогенне тренування; використання вагінального зволожуючого гелю в II періоді пологів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За даними клініко-статистичних досліджень історій пологів жінок із запізненим дозріванням ШМ напередодні пологів встановлено високу частоту переносування вагітності, а саме – 8,6 %.

Найчастіше в клінічних дослідних групах зустрічалися вагітні віком від 26 до 30 років. Серед них достовірно переважали вагітні віком понад 35 років (14,1 %), в



групі порівняння – 7,8 % (ВР – 1,95; 95% ДІ 1,03-3,71), тому доцільно розглядати пізній репродуктивний вік як чинник високого ризику щодо переносування вагітності. З ожирінням різних ступенів було виявлено 26,9 % вагітних основної групи та лише 13,6 % жінок групи контролю ( $p < 0,05$ ). Надмірну масу тіла констатували у 44,3 % вагітних основної групи проти 29,1 % жінок групи порівняння. Отже, вагітні з надмірною масою тіла та ожирінням різних ступенів також формують групу ризику з переносування вагітності. Достовірно визначено, що жінки з переносуванням вагітності частіше хворіли на ГРВІ, ніж вагітні контрольної групи: 30,1 % проти 12,0 % (ВР – 3,16; 95 % ДІ 1,9-5,25), відповідно. Визначено, що середній вік менархе в обстежених жінок був  $13,7 \pm 0,5$  року. Нерегулярний менструальний цикл відмічала кожна п'ята вагітна (20,5 %) основної групи та лише 7,4 % вагітних ( $p < 0,05$ ) контрольної групи. Пізній початок менструацій був достовірно частіше у вагітних основної групи – 10,3 % порівняно з контрольною групою (2,3% ВР – 4,8; 95% ДІ 1,8-12,5).

Серед обстежених жінок були як першо-, так і повторновагітні в обох групах. Питома вага жінок, які не народжували, у групі пацієток з переносеною вагітністю становила 73,7 % (контрольна група – 48,4 %; ВР – 2,98; 95 % ДІ 1,94 – 4,59). Кожна 2-га жінка основної групи була першовагітною. Лише 26,3 % пацієток основної групи мали пологи в анамнезі.

При дослідженні акушерського анамнезу жінок основної групи: кількість завмерлих вагітностей у ранньому терміні – (30,5 %, контрольна – 10,8 %;  $p < 0,05$ ), а також самовільних викиднів у терміні до 8 тижнів вагітності – (25,0 %, контрольна – 16,7 %;  $p < 0,05$ ). Таким чином, кожна четверта вагітна із пролонгованою та переносеною вагітністю (25,6 %) мали обтяжений акушерський анамнез. Слід зауважити, що кожна 5 жінка (19,5 %) з пологами в анамнезі вперше народжувала після 41 тижня вагітності.

Для жінок основної групи характерним є збільшений інтергенетичний інтервал (ІГІ) (4 до 10 років і більше) (87,8 %, контрольна – 52,5 %;  $p < 0,01$ ). Достовірно відрізнялися дані щодо вагітностей з ІГІ > 10 років, а саме: 24,4 % таких жінок у основній групі та 6,0 % в групі порівняння (ВР – 5,04; 95% ДІ 1,84- 13,8), що дає нам підстави віднести цю когорту вагітних до групи ризику з переносування.

Найчастіше у вагітних основної групи зустрічалася плацентарна дисфункція (34,0 %, контрольна – 17,0 %;  $p < 0,05$ ) та ГРВІ (22,4 %, контрольна – 9,3 %;  $p < 0,05$ ). Також кожна третя вагітна із основної групи лікувала загрозу раннього самовільного абортів (30,8 %) та анемію різних ступенів вираженості (28,2 %). Ускладнювали перебіг даної вагітності й вагітні у 17,9 % випадків (контрольна група – 7,1 %;  $p < 0,05$ ).

Фізіологічні пологи відбулися лише в 58,9 % жінок (контрольна група – 80,6 %;  $p < 0,05$ ). Оперативно розроджено 32,7 % вагітних, що майже втричі більше ніж в контрольній групі (12,4 %). Частіше показаннями до ургентного оперативного розродження були: дистрес плода у 49,0 %, первинна слабкість пологової діяльності (19,6 %) та клінічно вузький таз (7,8 %). Разом з тим, вакуум-екстракція плода проведена у 6 (3,8 %) жінок основної групи, в групі контролю в 2 рази рідше (1,9 %).

Достовірно вищим було значення показника дистресу плода у жінок основної групи (23,7 %) у порівнянні з вагітними контрольної групи (9,7 %,  $p < 0,05$ ).

Пологовий травматизм спостерігався у 30,8 % вагітних основної групи, у вагітних контрольної групи цей показник склав 13,5 %. Так, розриви піхви у роділь основної групи зустрічалися в 2,5 рази частіше, ніж в контрольній (2,3 % проти 5,8 %). Травми промежини достовірно частіше зустрічалися у жінок із запізними пологами – 15,4 % проти 4,3 % в групі контролю ( $p < 0,05$ ).

Серед новонароджених основної групи в стані асфіксії народилося 13,4 % немовлят, з оцінкою за шкалою Апгар у 8 – 10 балів 33,1 % новонароджених (контрольна група – 63,2 %,  $p < 0,05$ ). Середня вага доношених новонароджених основної групи становила (3665,0 $\pm$ 50,0) г, у групі контролю – (3400,0 $\pm$ 40,0) г. Макросомія ( $\geq 4000,0$  г) спостерігалася у кожного четвертого немовляти породіль основної групи (24,2 %).

Ознаки незрілості (мацерація шкіри, переважно на руках і стопах; зменшення кількості сироподібної змазки; зниження тургору шкіри; відсутність конфігурації голівки; щільність кісток черепа, вузькі шви та тім'ячка разом або поодиночі) виявлялися у 38 (24,4 %) дітей. На підставі отриманих даних можна сказати, що саме у цих жінок і була справжньо перенесена вагітність. Також деякі малюки отримали травми при народженні: 6 (3,8 %) – кефалогематому, 3 (1,9 %) - переломи ключиці, ще у 6 (3,8 %) було діагностовано внутрішньоутробне інфікування, реалізоване розвитком пневмонії.

Аналізуючи дані анамнезу, перебіг вагітності та пологів у жінок з пролонгуванням вагітності та запізними пологами до груп ризику щодо переносування можна віднести: першороділь (ВР – 2,98); жінок пізнього репродуктивного віку (ВР – 1,95); вагітних, які мали в анамнезі запізнілі пологи; жінок з пізнім початком менархе (ВР – 4,8); вагітних з ІГІ між пологами  $> 10$  років (ВР – 5,04); вагітних з виявленими до вагітності метаболічними порушеннями (ВР – 3,04); вагітних із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ (ВР – 3,16).

В проспективному дослідженні вагітні обстежуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом, місцем проживання були статистично порівнювані.

Нормальна маса тіла була у кожній четвертій вагітній основної групи та у кожній другій жінки групи контролю. З ожирінням було відповідно 19 жінок (23,7 %) основної групи та лише 2 вагітних (5,9 %,  $p < 0,05$ ) контрольної групи. Ожиріння II ст. та III ст. відмічалось у 3 (3,8 %) та 1 (1,2 %) вагітних основної групи.

Соматично здорових жінок і в основній і в контрольній групах було майже однаково. Кожна четверта жінка вважала себе здоровою. Однак вагітних, які мали поєднану соматичну патологію (наявність декількох хронічних захворювань в різних системах та органах організму), в основній групі було 42 (70,0 %) і достовірно вдвічі менше (36,0 %) в групі контролю.

Середній вік початку менструації в обстежених жінок основної групи становив 13 $\pm$ 0,12 років, а в групі контролю у жінок був більш ранній початок менархе – 12 $\pm$ 0,18 років. Кожна 2 пацієнтка групи контролю відмічала більш ранній початок менархе (11-12 років), і навпроти, в основній групі початок менструації був

більш пізній у 59 жінок (73,7 %), що свідчить про порушення процесів стероїдогенезу в пубертаті.

Лише 9,9 % вагітних основної групи мали необтяжений гінекологічний анамнез проти 26,5 % жінок групи контролю. Кожна друга вагітна (45,2 %) серед пацієток основної групи в анамнезі відзначала поєднану гінекологічну патологію (контрольна група – 20,0 %,  $p < 0,05$ ). Серед гінекологічних захворювань у вагітних основної групи переважали захворювання ШМ й пухлинні процеси тіла матки.

Серед вагітних обох досліджуваних груп переважали першовагітні (56,3 % – основна група, 55,9 % – контрольна), а також повторновагітні, які народжували вперше (основна група – 75,0 %, контрольна – 70,6 %).

Питома вага повторновагітних у досліджуваних групах не мала достовірної різниці та становила 43,7 % і 44,1 % відповідно. Враховуючи те, що повторнонароджуючі жінки із значним ( $\geq 5$  років) ІГІ становлять групу ризику з переносування, саме ці жінки і входили до основної групи. 90,0 % вагітних основної групи мали пологи від 5 років тому і більше. 13 жінок з основної групи (65,0 %) мали пролонговану вагітність, а 2 з них (10,0 %) - запізнілі пологи. Натомість лише у 1 жінки (10,0 %) групи контролю народила в терміні понад 42 тижні.

У вагітних основної групи достовірно частіше вагітність ускладнювалася загрозою раннього самовільного аборту - 40,0 % жінок, натомість в контрольній групі – 14,7 %;  $p < 0,05$ . Вдвічі частіше зустрічалася анемія різних ступенів вираженості – 28 жінок (35,0 %), в групі контролю - 5 (14,7 %;  $p < 0,05$ ) та майже втричі частіше плацентарна дисфункція (ПД) (31,3 %; контрольна група – 11,8 %;  $p < 0,05$ ), У 18 вагітних основної групи (22,5 %) виявлено багатоводдя, тоді як у контрольній групі лише у 2 жінок (5,9 %  $p < 0,05$ ).

У вагітних з ризиком переносування було відзначено достовірне зниження концентрації Total P1NP ((41,00 $\pm$ 1,84) нг/мл) порівняно з показниками групи контролю ((50,90 $\pm$ 4,27) нг/мл;  $p < 0,05$ ). Середнє значення маркеру резорбції сполучної тканини  $\beta$ -CrossLaps у вагітних основної групи був достовірно підвищений, ніж у жінок групи контролю ((0,420 $\pm$ 0,02) нг/мл і (0,300 $\pm$ 0,02) нг/мл відповідно). Останнє свідчить про переважання процесів резорбції колагену I типу над процесами його синтезу в цих жінок, що, ймовірно, і є однією з причин недостатнього дозрівання ШМ перед пологами.

Результати свідчать про значне зниження концентрації як Са загального, так і Са<sup>2+</sup> в плазмі крові вагітних основної групи. Так, вміст Са загального становив (1,98 $\pm$ 0,03) ммоль/л, що менше на 7,9 % за нижню межу фізіологічної норми і на 10,4 % порівняно з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ((2,21 $\pm$ 0,04) ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Це підтверджують і результати проведеного нами кореляційного аналізу, які виявили наявність прямого зв'язку середньої сили ( $r = 0,6894$ ) між концентрацією маркеру синтезу СТ Total P1NP та кальцію загального у сироватці крові вагітних основної групи (рис.1).

Досліджуючи рівень загального фосфору у вагітних з ризиком переносування, ми виявили, що концентрація даного мікроелементу була в межах фізіологічної норми, абсолютно відповідала групі контролю і становила (1,13 $\pm$ 0,03) ммоль/л.

Середній показник рівня магнію в основній групі становив  $(0,68 \pm 0,02)$  ммоль/л, що знаходиться на нижній межі норми і менше на 20,9 % аналогічного показника у вагітних контрольної групи  $((0,86 \pm 0,03)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

Зареєстрований нами дефіцит  $Mg^{+}$  у жінок основної групи з великою вірогідністю став причиною порушення трансмембранного транспорту й фізіологічної рівноваги  $Na^{+}$  та  $K^{+}$ . За нашими даними, жінкам з ризиком переносування притаманне зменшення вмісту іонізованого натрію  $((119,71 \pm 1,45)$  ммоль/л) нижче межі фізіологічної норми на 11,9 % й нижче його концентрації в групі контролю  $((141,29 \pm 5,81)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) на 15,3 %. Протилежна тенденція зафіксована нами відносно концентрації іонізованого калію  $((4,81 \pm 0,25)$  ммоль/л), вміст якого на 13,9 % більший, ніж показник у контрольній групі  $((4,14 \pm 0,21)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

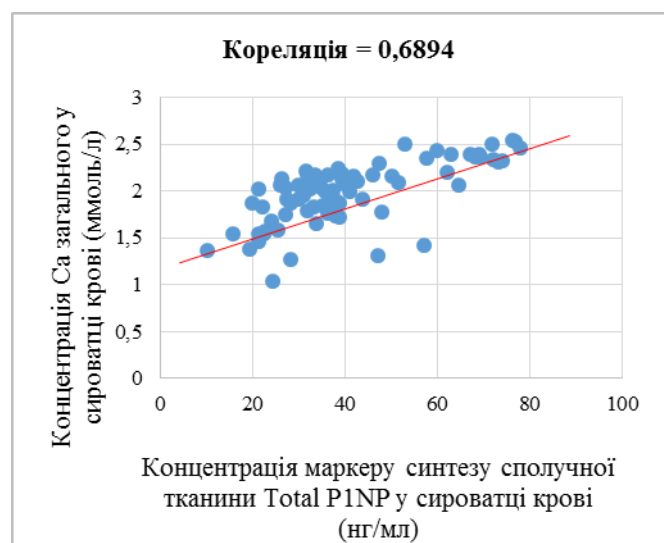


Рис. 1 Пряма кореляційна залежність ( $r=0,6894$ ) маркера синтезу сполучної тканини Total P1NP та Ca загального у вітаміну вагітних основної групи

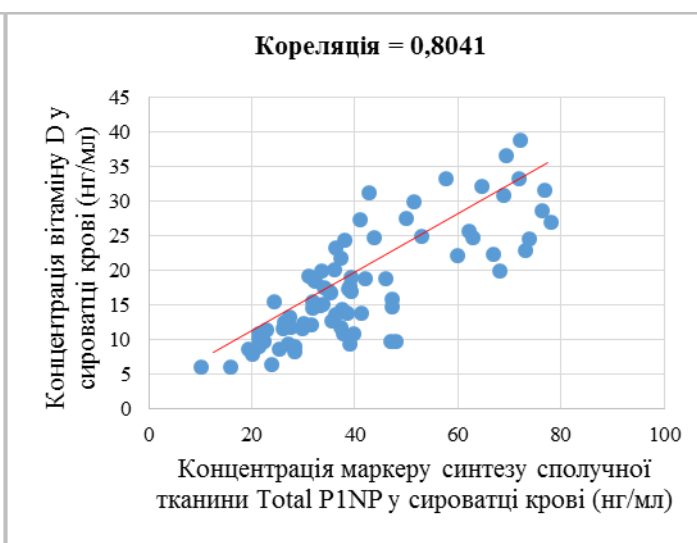


Рис. 2 Пряма кореляційна залежність ( $r=0,8041$ ) маркера синтезу сполучної тканини Total P1NP та загального D у вагітних основної групи

Результати проведених нами досліджень вказують на зниження концентрації загального вітаміну D у сироватці крові вагітних основної групи  $((17,58 \pm 0,99)$  нг/мл) на 12,1 % порівняно з найнижчим показником фізіологічної норми й на 25,4 % від аналогічного показника у вагітних контрольної групи  $((23,62 \pm 1,61)$  нг/мл;  $p < 0,05$ ).

Ми вважаємо цілком вірогідним зв'язок між дефіцитом вітаміну D і порушенням дозрівання ШМ напередодні пологів, що підтверджується проведеним нами кореляційним аналізом із виявленим сильним прямим зв'язком ( $r = 0,8041$ ) між концентрацією маркера синтезу СТ Total P1NP та загального вітаміну D у сироватці крові вагітних основної групи (рис. 2).

У вагітних основної групи напередодні пологів відмічалось зниження вмісту естрадіолу в крові  $((48,81 \pm 0,58)$  нм/л) у порівнянні з групою контролю  $((51,69 \pm 0,97)$  нм/л,  $p < 0,05$ ). Водночас, у вагітних з ризиком переносування середня концентрація прогестерону (ПГ) становила  $(760,09 \pm 6,96)$  нм/л, була вищою за верхній поріг норми на 5 % та майже вдвічі більшою, ніж у жінок групи контролю

((396,32±20,48) нм/л,  $p < 0,05$ ). Зсув естроген - прогестеронової рівноваги у вагітних із запізненим дозріванням ШМ у бік гестагенів сприяє зниженню активності  $\alpha 2$ -адренорецепторів, підвищенню активності  $\beta$  - адренорецепторів, що відіграє одну з провідних ролей у процесах дозрівання шийки матки.

Для жінок з ризиком переносування на тлі частих проявів загрози переривання вагітності, обтяженим акушерським анамнезом та токофобією вагітність зазвичай перебігає на тлі хронічного стресу. За нашими даними, у сироватці крові вагітних основної групи вміст кортизолу (К) становив (729,14±18,56) нг/мл, що в 4 рази перевищує аналогічний показник в групі контролю ((158,84±6,85) нг/мл;  $p < 0,05$ ).

Показники концентрації пролактину (ПРЛ) у сироватці крові вагітних жінок з ризиком переносування виявилися зниженими і порівняно з фізіологічною нормою, і порівняно з показником цього гормону у вагітних контрольної групи. Вони становили відповідно (217,14±7,1) нг/мл і (440,82±25,87) нг/мл, що в 2 рази нижче, ніж у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Як показали проведені дослідження, у більшості вагітних основної та контрольної груп фетометричні показники розмірів плода відповідали терміну гестації. Середні значення основних доплерометричних показників матково-плацентарного кровообігу не виходили за нормативні межі та достовірно не відрізнялися в обох досліджуваних групах. Для визначення стану шийки матки в 37-38 тижнів вагітності ми проводили розширену цервікометрію із застосуванням трансвагінального датчика (табл. 1).

Табл.1

Основні показники цервікометрії у вагітних досліджуваних груп, мм (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Середній розмір довжини ШМ	37,88±1,02 *	27,44±0,41
Середній розмір ширини ШМ	29,71±0,49	37,26±0,53
Передньо - задній розмір ШМ	37,26±0,36	35,29±0,42
Ширина внутрішнього вічка	2,48±0,12*	8,32±0,32

Примітка. \* – різниця достовірна відносно показників контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

У 76,5 % вагітних контрольної групи було діагностовано підвищення васкуляризації ШМ, що проявлялося розширенням вен у венозних сплетіннях ШМ. Натомість у вагітних основної групи лише у 33,8 % були наявні такі зміни судинного компоненту.

У 63,7 % жінок основної групи (51 вагітна) були виявлені патологічні показники кислотності піхвового вмісту. рН у цих жінок коливався в межах 4,7 – 5,7, а середнє значення рН становило 4,70±0,4 проти 4,4±0,36 у жінок групи контролю. У 45,1 % жінок основної групи (23 вагітних) висівались гриби роду

*Candida* в діагностичних концентраціях ( $\lg 5,13 \pm 0,15$  КУО/мл) (рис.3). Найчастіше гриби роду *Candida* контамінували статеві шляхи в асоціаціях з представниками потенційно-патогенної аеробної мікрофлори (*S. Epidermalis* гем +, *S. faecalis*, *E. coli* гем +, *E. coli*, *Klebsiella* spp.). Разом з тим, вміст представників анаеробної мікрофлори у висівах з піхви у жінок з кандидозом був незначним. При обстеженні жінок контрольної групи встановлено меншу частоту поєднання форм бактеріальної та грибкової інфекції.

Майже кожна друга вагітна основної групи (49 %) мала прояви бактеріального вагінозу. Склад асоціацій піхви був часто представлений 2-4 видами мікрофлори. У вагітних основної групи в спектрі визначеної мікрофлори переважали представники облигатної анаеробної мікрофлори (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp.), які висівались в діагностичних концентраціях ( $\lg 3,33$  –  $\lg 4,44$  КУО/мл) з частотою в межах 9,8 % – 31,4 %. В значній кількості було виявлено *Atopobium vaginae* (9,8 %) та *Gardnerella vaginalis* (23,5 %). Необхідні для нормального функціонування піхвового епітелію лактобацили були виявлені лише у 9 (17,6 %) вагітних основної групи проти 53,8 % в групі контролю (рис.4).



Рис. 3 Частота висіву грибів роду *Candida* у вагітних обстежуваних груп (%)

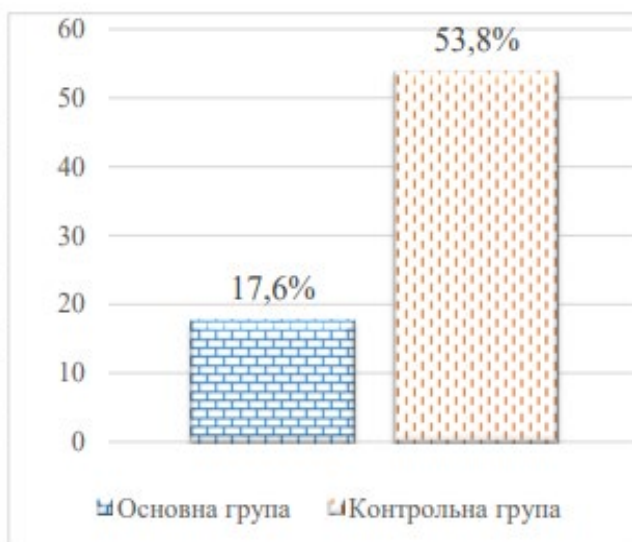


Рис. 4 Концентрація лактобактерій у вагітних обстежуваних груп

Аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 35 вагітних (68,6 %) в діагностичних концентраціях  $\lg 3,6$  –  $\lg 4,76$  КУО/мл. Асоціації представників аеробної мікрофлори у вагітних групи контролю реєструвались у 15,4 % жінок.

Кількісні показники висіву анаеробної та аеробної мікрофлори у жінок контрольної групи знаходились в межах  $\lg 2,5$  –  $\lg 3,5$  КУО/мл.

Серед умовно-патогенної флори найчастіше реєстрували асоціацію аеробних бактерій і грибів *Candida albicans* у високій концентрації ( $10^6$  КУО/мл), а саме з *Staphylococcus haemolyticus* –  $10^{3-4}$  КУО/мл, *Enterococcus faecalis*  $10^{4-5}$  КУО/мл,

*Escherichia coli*  $10^{4-6}$  КУО/мл. У складі цих асоціацій також були виявлені облигатні анаероби (*Bacteroides fragilis*  $10^{3-4}$  КУО/мл та *Atopobium vaginae*  $10^{4-5}$  КУО/мл).

Для визначення психоемоційного стану жінки напередодні пологів ми вивчали психологічну компоненту гестаційної домінанти (ПКГД). Слід відмітити, що у 61,9 % жінок контрольної групи визначений оптимальний тип ПКГД, для яких дитина є очікуваною і бажаною, а під час вагітності виникає природне почуття радості. Як крайнє вираження афективних порушень, у 4 вагітних основної групи (5,0 %) та у 1 вагітної (2,9 %) групи контролю зафіксовано депресивні прояви, які виникають зазвичай у несприятливих сімейних та особистісних ситуаціях. У 68 жінок (85 %) з ризиком переносування та лише у 13 вагітних (38,2 %) контрольної групи у зв'язку з вагітністю виникли значні зміни у психоемоційному стані у вигляді змін настрою і тенденції до його різкої зміни, а також дратівливості, плаксивості та підвищенні емоційної лабільності. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок щодо розповсюдженості порушень психоемоційного стану вагітних з ризиком переносування напередодні пологів у вигляді токофобії, що само по собі може негативно впливати на початок та перебіг пологового процесу.

На тлі запропонованої терапії спрямованої на своєчасну підготовку ШМ до пологів (рис.5), в плазмі крові вагітних з ризиком переносування відбувається збільшення вмісту маркера синтезу колагену I типу Total P1NP ( $(60,42 \pm 5,14)$  нг/мл) порівняно з концентрацією маркера до лікування ( $(40,69 \pm 3,13)$  нг/мл). Цей показник є достовірно вищим, ніж в II досліджуваній групі після проведених заходів ( $(47,05 \pm 2,31)$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), та наближається до показників групи контролю. Також, незалежно від варіантів спостереження за вагітними досліджуваних груп, не було відзначено достовірних змін у концентрації маркера резорбції колагену I типу  $\beta$ -CrossLaps. Завдяки запропонованій підготовці ШМ до пологів відбувалося достовірне зростання концентрації кальцію загального на 36,5 % та кальцію іонізованого на 35,1 %, що відповідає фізіологічній нормі.

Водночас додаткове призначення холекальциферолу 4000 МО дозволило у вагітних I групи підвищити його концентрацію у 2,7 рази ( $(17,34 \pm 0,92)$  нг/мл до лікування та  $(47,56 \pm 3,12)$  нг/мл після лікування,  $p < 0,05$ ; група контролю –  $(23,62 \pm 1,61)$  нг/мл).

Завдяки застосуванню комплексної підготовки ШМ до пологів констатовано зростання естрадіолу у сироватці крові вагітних I групи на 30,5 % з  $(47,98 \pm 0,54)$  нмоль/л до  $(62,61 \pm 1,02)$  нмоль/л, що на 18,0 % більше, ніж аналогічний показник вмісту цього гормону у вагітних II групи ( $(51,33 \pm 0,58)$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ).

Для відновлення нормальних концентрації К і ПРЛ, окрім призначення левокарнітину, ми застосовували фізичні та психоемоційні методи допологової підготовки, що включали дихальну гімнастику, методику релаксації та аутогенного тренування.

Концентрація К у плазмі крові вагітних I групи порівняно з аналогічними показниками до лікування зменшилася більш, ніж вдвічі, і становила  $(321,07 \pm 6,53)$  нмоль/л, що практично відповідає гестаційній нормі та є більшою ніж показники групи контролю, на 20,9 %. Нормалізація вмісту ПРЛ у вагітних I групи стала досить помітною. Так, відзначено зростання концентрації ПРЛ у середньому на 55,8

% ((381,39±10,82) нг/мл), що майже відповідає гестаційній нормі й лише на 22,2 % є меншою, ніж показники контрольної групи ((490,82±12,83) нг/мл;  $p < 0,05$ ).

За результатами ультразвукової фетометрії переважна більшість плодів вагітних досліджуваних груп відповідала їхньому гестаційному віку. Маловоддя реєструвалося достовірно частіше у жінок II групи - 14 випадків (31,8 %) проти 3 випадків (8,3 %) у вагітних I групи ( $p < 0,05$ ).

Полігідрамніон було діагностовано у 2 вагітних I групи (5,6 %), 5 вагітних II групи (11,4 %) та у 1 випадку вагітних групи контролю (3,2 %).

Ми відмічали зменшення частоти реєстрації деструктивних змін у плаценті жінок I групи, що отримували удосконалений комплекс підготовки ШМ, в порівнянні з II досліджуваною групою на загальноприйнятому спостереженні. Так, їх частота була вдвічі нижчою (I група – 16,7 %; II група – 34,1 %; контрольна – 9,7%;  $p < 0,05$ ). Допплерометричні показники матково-плацентарно-плодового кровотоку у вагітних досліджуваних груп залежно від отримуваної підготовки свідчать про відсутність достовірної різниці між групами.

Спостерігалось більш прогресивне зменшення середньої довжини ШМ у вагітних I групи порівняно із вагітними II групи. У жінок I групи ШМ вкоротилася на 13,7±0,82 мм, у вагітних II досліджуваної групи лише на 7,64±0,31 мм. В групі контролю середня довжина ШМ напередодні пологів становила (20,31±0,32) мм. Під час дослідження встановлено, що у 28 вагітних із I групи (77,8 %) ШМ була центрованою проти 23 вагітних (52,3 %) II групи та 29 жінок контрольної групи (93,5 %). Середнє значення ширини внутрішнього вічка у вагітних I групи на удосконаленому комплексі допологової підготовки було (8,11±0,39) мм проти (5,18±0,22) мм ( $p < 0,05$ ) у II групі з традиційним спостереженням, та (11,12±0,41) мм в групі контролю.

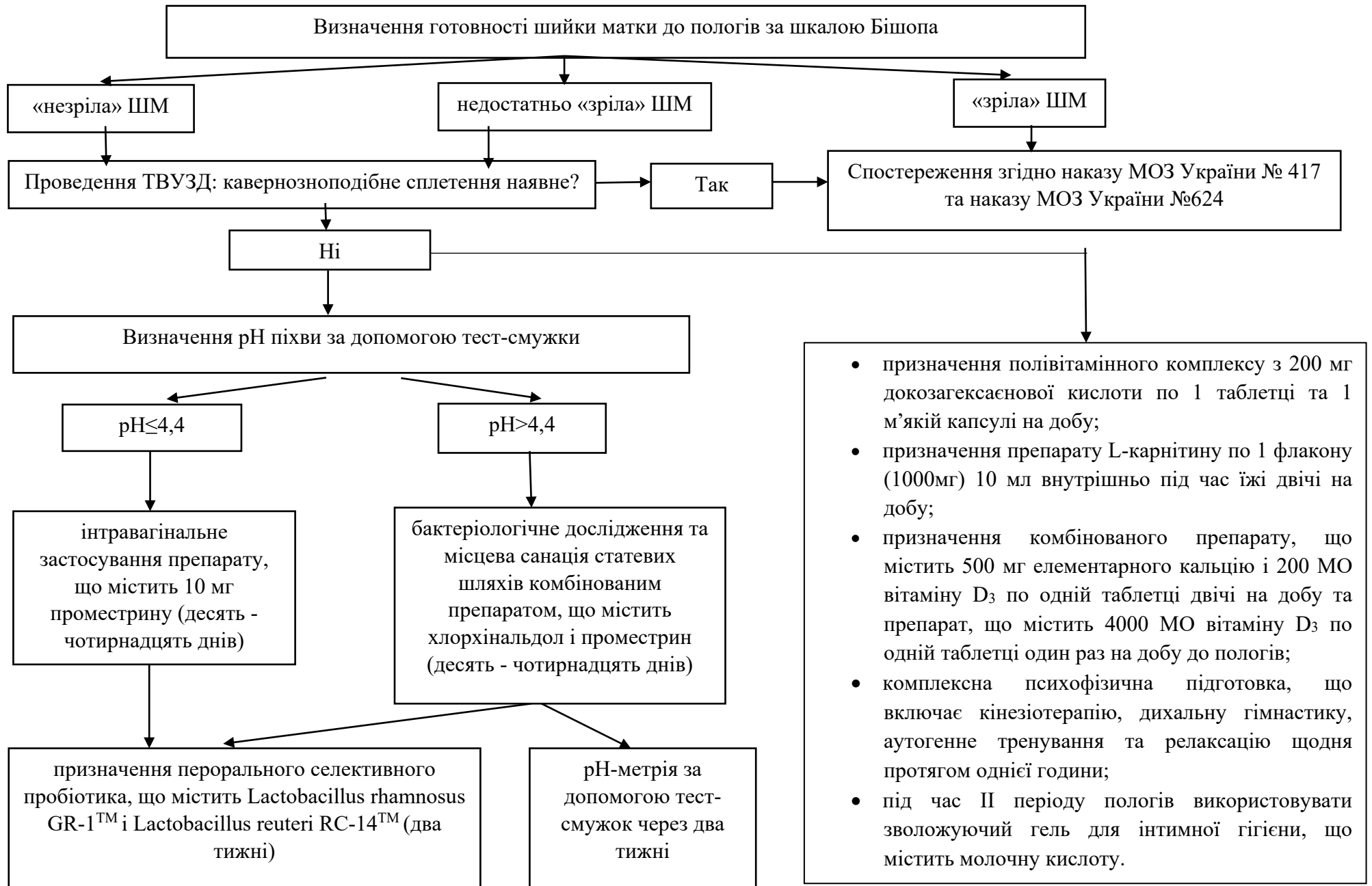
Одним із важливих критеріїв готовності ШМ до пологів вважалась наявність синусоїдального венозного сплетіння в середньому прошарку ШМ за даними ехографії. Так, у 31 вагітної (86,1 %) I групи було діагностовано підвищення васкуляризації ШМ, що проявлялося, перш за все, розширенням вен у венозних сплетіннях ШМ. Натомість лише у 29 вагітних (65,9 %) II групи були наявні такі зміни судинного компоненту.

На тлі вдосконаленої терапії серед вагітних I групи було відзначено достовірне зростання питомої ваги осіб з фізіологічними показниками рН, а саме від 4,0 до 4,7, а середнє становило 4,34±0,19, що відповідає нормоценозу піхвового біотопу. На тлі застосування місцевої терапії з хлорхінальдом та пероральним прийомом препарату, що містив *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1ТМ – 10 мг (9,00 – 11,00 мг) і *Lactobacillus reuteri* RC – 14ТМ – 41 мг (36,90 – 45,10 мг), у переважній більшості вагітних I групи (91,7%) при контрольному визначенні рН перед пологами було відзначено персистенцію слабо кислого піхвового середовища. При цьому середнє значення рН вагітних II групи становило 4,52±0,24.

Завдяки призначеній удосконаленій терапії серед вагітних I основної групи відзначено достовірне зниження частоти вияву грибів роду *Candida* (кількість вагітних із урогенітальним кандидозом знизилася з 51,8 % до 11,1 %). На тлі вдосконаленої терапії в динаміці лікування в біотопі 79,2 % вагітних I групи



## АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИХ ДІЙ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ



достовірно збільшувався вміст *Lactobacillus* spp., середня концентрація яких становила  $lg\ 4,84 \pm 0,18$  КОЕ/мл (до лікування –  $lg\ 3,77 \pm 0,20$  КОЕ/мл). Також свою роль відіграє повна елімінація збудників *Peptococcus anaerobic*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus anaerobic* та *Klebsiella* spp. у вагітних I групи завдяки проведеній комплексній терапії.

У вагітних, що отримували запропонований комплекс, ШМ достовірно краще готувалася до пологів. Так, у 80,5 % вагітних I групи була «зріла» ШМ проти 22,7 % вагітних II групи. Показник недостатньо «зрілої» ШМ у вагітних I групи наближався до значення групи контролю і становив 16,7 % проти 61,4 % у пацієток II групи,  $p < 0,05$ .

За результатами проведеного скринінгового тесту для виявлення в цервіко-вагінальних виділеннях фетального фібрoneктину, очікували початок пологової діяльності протягом найближчих 7 діб у I групі в 75,0 % вагітних, у 90,3 % вагітних групи контролю та лише у 29,5 % жінок II групи.

Всі вагітні, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами, що відповідає показникам групи контролю, тоді як у вагітних із загальноприйнятим спостереженням вагітності у 1 жінки (2,3 %) були запізнілі пологи. У 25 вагітних I групи (69,4 %) пологи відбулися у 39 тижнів – 39 тижнів 6 днів (контрольна група – 76,5 %). Натомість у II групі лише у 3 вагітних (6,9 %,  $p < 0,05$ ) пологи відбулися в оптимальний термін до 40 тижнів гестації.

Пролонгування вагітності відбулося у кожній третій жінки II досліджуваної групи, а саме у 13 випадках (30,3 %). Термін вагітності на час початку пологової діяльності був від 41 тижня 0 днів до 41 тижня 6 днів. При цьому рівень пологового травматизму у цієї групи жінок був найвищий.

Фізіологічно перебігали та закінчилися 66,7 % пологів у жінок I групи, 40,9 % в II групі та 85,3 % у групі контролю. Оперативне розродження у вагітних контрольної групи проведено в 4 випадках (11,8 %), 3 з яких за ургентними показаннями (дистрес плода та тяжка прееклампсія) та 1 операцію проведено в плановому порядку з приводу тазового передлежання плода. У жінок I групи оперативно закінчилися пологи у 22,2 % випадків. Основними показаннями до хірургічного розродження були: фетальний дистрес у 13,9 % випадків та клінічно вузький таз у 2 жінок (5,6 %). Кожна друга вагітна була розроджена оперативно в II групі, що пов'язано із високою частотою пролонгування вагітностей в цій групі (30,3 %) по причині недостатньої готовності ШМ до пологів. Провідними показаннями у вагітних II групи були: дистрес плода (34,1 %), клінічно вузький таз (15,9 %) та аномалії пологової діяльності (13,6 %). Планово у цій групі жінок було розроджено 2 вагітних (4,5 %) з приводу симфізиту – 1 випадок та тазового передлежання – 1 випадок.

Пологовий травматизм найчастіше зафіксований у II групі. Так, травму м'яких тканин пологового каналу зафіксовано лише у 3 породіль I групи (8,3 %) у яких в пологах використовувався зволожуючий гель, у 15 жінок II групи (34,1 %) та у 3 пацієток (8,8 %) групи контролю. У 14 випадках (31,8 %) жінкам II групи проведено епізіотомію та перінеотомію з метою профілактики розривів промежини (I група - 8,3 %, група контролю - 8,8 %, відповідно).

Вагітні I групи, які проходили психофізичну підготовку до пологів за допомогою дихальної гімнастики, релаксації та аутогенного тренування, мали достовірно меншу тривалість II періоду пологів ( $27,8 \pm 7,4$  хв), ніж роділлі II групи ( $(43,2 \pm 10,2)$  хв,  $p < 0,05$ ). Найбільша тривалість пологів була зафіксована в II групі – ( $531,5 \pm 18,3$ ) хв.

У жінок, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, середня вага новонароджених становила ( $3436,32 \pm 72,71$ ) г проти ( $(3785 \pm 59,58)$  г;  $p < 0,05$ ) від жінок, які спостерігалися на загальноприйнятих принципах.

Оцінку від 8 до 10 балів за шкалою Апгар отримали 23 новонароджених (63,9 %) на 1 хвилині та 30 (83,3 %) немовлят на 5 хвилині життя, які народжені жінками із I основної групи. Натомість у вагітних II досліджуваної групи більшість дітей (43,2 %) на 1 хвилині були оцінені 7 балами та на 5 хвилині - 15 немовлят (34,1 %).

У стані асфіксії різних ступенів народилося 8 (18,2 %) немовлят від матерів, які спостерігалися за загальноприйнятими принципами, тоді як лише у 1 дитини (2,8 %) від матері, що отримувала вдосконалений комплекс допологових заходів, було виявлено асфіксію легкого ступеня. У 3 дітей (6,8 %) із II досліджуваної групи було виявлено перелом ключиці.

Слід відмітити, що морфологічно встановлено макро- та мікроскопічні зміни у плацентах I та II груп досліджуваних груп у вигляді розладів кровообігу. Порівнюючи експресію Collagen 4 типу у I та II групі, необхідно констатувати, що вона є більш виразна та розповсюджена в мембранних структурах строми ворсин середнього калібру II групи. Виявлені зміни є наслідком плацентарної дисфункції, яка посилює шанси переносування вагітності у жінок з неготовими пологовими шляхами напередодні пологів.

## ВИСНОВКИ

1. Переношена вагітність належить до вагітності високого ризику і є одним із основних джерел перинатальної патології та материнського травматизму. Частота переносування вагітності коливається в межах 3,5 - 13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8 - 10 %. Запізнілі пологи у 53 - 67 % мають патологічний характер і ускладнюються аномаліями пологової діяльності (10 - 24,4 %), дистресом плода (26 %), асфіксією та травматизмом новонародженого (16,9 %).

За даними відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» за 2011-2015рр., питома вага переношеної вагітності була стабільно високою і становила в середньому 8,6 %.

До факторів ризику щодо переносування можна віднести: перші пологи (ВР – 2,98); пізній репродуктивний вік (ВР – 1,95); запізнілі пологи в анамнезі; пізній початок менархе (ВР – 4,8); ІГІ між пологами > 10 років (ВР – 5,04); метаболічні порушення (ВР – 3,04); перенесені в дитинстві часті ГРВІ (ВР – 3,16).

2. За даними проспективного аналізу, найчастіше у вагітних з ризиком переносування діагностують такі акушерські та перинатальні ускладнення: загроза раннього самовільного аборту (40,0 %), анемія різних ступенів вираженості (35,0 %), плацентарна дисфункція (31,3 %) й аеробний вагініт (43,8 %).

3. У вагітних з ризиком переносування напередодні пологів діагностується зсув естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіпоестрогенії. Концентрація прогестерону вища в 2,1 разу порівняно з вагітними контрольної групи на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу в 4,2 рази та вдвічі нижчого рівня пролактину.

4. Вагітним з ризиком переносування притаманне зниження концентрації маркеру синтезу колагену I типу Total P1NP до  $(41,00 \pm 1,84)$  нг/мл та підвищення маркеру резорбції сполучної тканини  $\beta$ -CrossLaps  $(0,420 \pm 0,02)$  нг/мл, що свідчить про переважання процесів резорбції колагену I типу над процесами його синтезу в цих жінок.

Має місце зниження концентрації кальцію загального та іонізованого на 10,4 % і 10,8 % відповідно. Водночас визначено зниження концентрації загального вітаміну D у сироватці крові вагітних основної групи  $(17,58 \pm 0,99)$  нг/мл на 41,4 % порівняно з фізіологічною нормою й на 25,4 % від аналогічного показника у вагітних контрольної групи  $(23,62 \pm 1,61)$  нг/мл. Виявлений прямий зв'язок середньої сили ( $r = 0,6894$ ) між концентраціями кальцію загального та маркеру синтезу сполучної тканини Total P1NP і сильний прямий зв'язок ( $r = 0,8041$ ) між концентрацією цього ж маркеру та загального вітаміну D у сироватці крові вагітних.

5. Підвищення васкуляризації шийки матки, що проявлялося розширенням вен у венозних сплетіннях, виявлено тільки у 33,8 % вагітних із ризиком переносування, що в 2,3 рази менше ніж у вагітних групи контролю (76,5 %). У 28,8 % вагітних з ризиком переносування в плаценті виявлено наявність ехо «+» включень (у контрольній групі - 8,8 %). У 16,3 % вагітних із основної групи шийка матки була центрованою під час дослідження проти 85,3% вагітних контрольної групи.

6. У 63,7 % жінок з ризиком переносування виявлено зміщення рН піхви в лужний бік. У 31,2 % вагітних виявлено бактеріальний вагіноз, у 43,7 % - аеробний вагініт та у 28,7 % - кандидоз. 82,4% жінок з ризиком переносування мали дефіцит захисної мікрофлори – лактобацил  $(lg 3,77 \pm 0,20)$  КУО/мл.

7. У 85 % жінок з ризиком переносування (контрольна група - 38,2 %) у зв'язку з вагітністю виникли значні зміни у психоемоційному стані у вигляді змін настрою і тенденції до його різкої зміни, а також дратівливості, плаксивості та підвищенні емоційної лабільності. Вдвічі менше жінок основної групи (37,5 %), ніж у групі контролю – 79,4 %, були твердо впевнені у сприятливому закінченні вагітності і пологів.

8. Розроблений комплекс діагностичних та профілактично-лікувальних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносування сприяє своєчасному дозріванню шийки матки, що дозволяє народити вчасно, забезпечує зниження частоти оперативного розродження на 23,3 %, зменшує частоту пологового травматизму матері на 25,3 %, скорочує тривалість II періоду пологів на  $(15,4 \pm 6,4)$  хв, забезпечує зниження середньої ваги новонароджених у середньому на  $(329,0 \pm 76,88)$  г й покращує стан немовлят при народженні.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок на етапі антенатального спостереження доцільно формувати групу ризику з переносування вагітності, до якої мають бути включені першороділлі, жінки пізнього репродуктивного віку; вагітні які мали в анамнезі запізнілі пологи; жінки з пізнім початком менархе, вагітні з ІГІ між пологами > 10 років, вагітні з виявленими до вагітності метаболічними порушеннями, вагітні із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ.

2. У 38 тижнів вагітності у жінок з ризиком переносування слід визначати рН піхвового вмісту за допомогою тест-смужки. При виявленні нормального рівня кислотності піхви (рН < 4,4) з метою підготовки шийки матки до пологів необхідно використовувати місцевий препарат, що містить проместрин (10 – 14 днів). У разі порушень рН піхви (рН > 4,4) слід призначити одночасну санацію та підготовку пологових шляхів препаратом, що має в складі хлорхінальдол і проместрин (10 – 14 днів). З метою тривалої підтримки рН піхви в межах 3,9 – 4,4 призначити пероральний селективний пробіотик, що містить *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1ТМ і *Lactobacillus reuteri* RC – 14Т протягом одного місяця. Контроль ефективності санації забезпечувати проведенням рН-метрії за допомогою тест-смужок з інтервалом у два тижні.

3. Під час проведення ультразвукового дослідження напередодні пологів вагітним з ризиком переносування рекомендовано виконувати додаткове обстеження з використанням трансвагінального датчика для визначення ранньої наявності/відсутності кавернозноподібної трансформації тканин шийки матки.

4. Вагітним із ризиком переносування доцільно проводити регуляцію метаболічних процесів для забезпечення достатнього енергетичного фону з метою вчасного дозрівання шийки матки перед пологами та настання пологової діяльності. З цією метою слід призначити препарат L-карнітину по 1 флакону (1000мг) 10 мл внутрішньо під час їжі двічі на добу протягом чотирнадцяти днів.

5. З урахуванням наявних порушень мікронутрієнтного статусу у вагітних з ризиком переносування доцільно забезпечити достатній рівень кальцію та вітаміну D напередодні пологів. Доцільно використовувати комбінований препарат, що містить 1250 мг карбонату Са (500 мг елементарного кальцію) і 200 МО холекальциферолу (вітаміну D3) по одній таблетці двічі на добу та додатково препарат, що містить 100 мкг (4000 МО) вітаміну D3 по одній таблетці один раз на добу щоденно до пологів.

6. Для зменшення больових відчуттів в пологах із наступним зниженням рівня акушерського та дитячого травматизму в II періоді пологів необхідно використовувати зволожуючий гель для інтимної гігієни, що містить молочну кислоту, безпосередньо під час II періоду пологів.

7. З метою зниження токофобії у вагітних із ризиком переносування та психологічної підтримки напередодні пологів слід проводити комплексну психофізичну підготовку, що включає дихальну гімнастику, аутогенне тренування та релаксацію. Заняття слід проводити щодня протягом однієї години з 38 тижнів вагітності до моменту початку пологів.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС. Ретроспективна оцінка факторів перенесеної вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2014; 2(14):153–5 (Автором виконано підбір тематичних пацієнток, статистично оброблено отримані результати, здійснено пошук та переклад англomовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку).

2. Жабченко ІА, Коваленко ТМ, Ліщенко ІС. Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та перенесеній вагітності. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014; 5(80):60–4 (Автором проведено огляд літератури, переклад англomовних джерел літератури, виконано підбір тематичних пацієнток, здійснено забір матеріалу, оброблено отримані результати, обґрунтовано висновки).

3. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС, Дзюба О, Коваленко ТМ. Ехографічні особливості фетоплацентарного комплексу у жінок з перенесеною вагітністю. Перинатология и Педиатрия имени Е.М. Лукьяновой. 2015; 2(52):25–9 (Автором проведено пошук літератури та переклад англomовних джерел літератури, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).

4. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Ефективність застосування експрес – тестів у пацієнток з недоношеною та перенесеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 1 (87):43–8 (Автором проведено пошук літератури та переклад англomовних джерел літератури, виконано підбір тематичних пацієнток, статистично оброблено отримані результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

5. Жабченко ІА, Ліщенко ІС, Сюдмак ОР, Бондаренко ОМ. Особливості гормонального гомеостазу у жінок з порушеним дозріванням шийки матки. Здоровье женщины. 2018; 8(134):38–42 (Автором проведено підбір тематичних вагітних, статистично оброблено отримані дані, обґрунтовано висновки).

6. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Коррекция дисбиотических осложнений при нарушении созревания шейки матки перед родами. Человек и Лекарство - Казахстан. 2018; 7(102):34–7 (Автором написано основну частину наукової роботи, виконано пошук та переклад англomовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку).

7. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Особливості перебігу вагітності у жінок з пролонгованою та перенесеною вагітністю (дані ретроспективного аналізу). Здоровье женщины. 2019; 2(138):61-6 (Автором написано основну частину наукової роботи, статистично оброблено результати роботи, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

8. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Особливості перебігу пологів та стан новонароджених у вагітних із пролонгованою та перенесеною вагітністю. Перинатология и Педиатрия. 2019; 1(77):21-4 (Автором написано основну частину наукової роботи, статистично оброблено результати роботи, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

9. Жабченко ІА, Коваленко ТН, Ліщенко ІС. Влияние программы реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с риском перенашивания

беременности. Репродуктивна медицина (Республіка Казахстан). 2019; 2(39): 8-14 (Автором проведено огляд літератури, переклад англомовних джерел літератури, виконано підбір тематичних пацієнок, оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).

10. Жабченко ІА, Ліщенко ІС, Буран ВВ. Особливості обміну сполучної тканини та деяких мікроелементів у вагітних із ризиком переносування. Репродуктивна ендокринологія. 2020; 1(52): 37-41 (Автором написано основну частину наукової роботи, статистично оброблено отримані результати, обґрунтовано висновки, підготовлено матеріал до друку).

11. Жабченко ІА, Бондаренко ОМ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Сюдмак ОР. Особливості гормонального гомеостазу вагітних із запізнілим дозріванням шийки матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2017; 1(39):47-53 (Автором проведено пошук літератури та переклад англомовних джерел літератури, статистично оброблено отримані результати підготовлено матеріал до друку).

12. Жабченко ІА, Бондаренко ОМ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Сюдмак ОР. Особливості гормонального гомеостазу вагітних групи ризику розвитку запізнілого дозрівання шийки матки з урахуванням інтергенетичного інтервалу. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2019; 2(44):18-23 (Автором здійснено підбір тематичних пацієнок, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).

13. Жабченко ІА, Ліщенко ІС, Буткова ОІ, Бондаренко ОМ, Коваленко ТМ, Сюдмак ОР. Спосіб оцінки стану шийки матки у вагітних групи ризику переносування вагітності. Патент на корисну модель №133181 UA, МПК (51) G01N 33 5550 (2006/01) 25/03/2019, бюл. №6 (Автором здійснено підбір тематичних пацієнок, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до подання).

## АНОТАЦІЯ

**Ліщенко І.С. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переносування.** – 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». – Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ризиком переносування шляхом розробки диференційованих алгоритмів діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення та корекцію порушень дозрівання шийки матки напередодні пологів.

Доповнено наукові дані щодо формування груп ризику з переносування вагітності у співставленні з клінічним перебігом вагітності, пологів та перинатального періоду у жінок, розроджених після 41 тижня вагітності. До груп ризику щодо переносування можна віднести: першороділь (ВР – 2,98); жінок

пізнього репродуктивного віку (ВР – 1,95); вагітних, які мали в анамнезі запізнілі пологи; жінок з пізнім початком менархе (ВР – 4,8); вагітних з ІГІ між пологамі > 10 років (ВР – 5,04); вагітних з виявленими до вагітності метаболічними порушеннями (ВР – 3,04); вагітних із перенесеними в дитинстві частими ГРВІ (ВР – 3,16). Отримано відомості щодо взаємозв'язку між рівнем маркеру синтезу сполучної тканини, концентрацією маркеру резорбції сполучної тканини, вмістом кальцію та вітаміну Д, а також довжиною шийки матки, що може бути одним із механізмів несвоєчасного дозрівання шийки матки у жінок з ризиком переносування.

Уточнено дані щодо особливостей гормонального забезпечення вагітності у жінок з ризиком переносування напередодні пологів, а саме зсув естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіпоестрогенії на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу в 4,2 рази та вдвічі нижчого рівня пролактину.

Визначено ультразвуковий критерій своєчасного дозрівання шийки матки напередодні пологів, а саме наявність специфічного кровообігу в інтрацервікальному судинному сплетенні, відсутність якого дозволяє вчасно розпочати підготовку пологових шляхів до пологів.

Розширені наукові поняття щодо особливостей морфо-функціонального стану плаценти у вагітних із пролонгованою та перенесеною вагітністю (наявність дистрофічних змін із збільшенням кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз стромы, наявність кальцифікатів та посилену експресію Collagen 4 типу).

Отримано нові дані щодо ролі токофобії у генезі переносування вагітності. Доведено, що дія страху перед початком пологів у жінок з ризиком переносування проявляється затримкою початку пологової діяльності.

Розроблений комплекс діагностичних та профілактично-лікувальних заходів сприяє своєчасному дозріванню шийки матки, що дозволяє народити вчасно, забезпечує зниження частоти оперативного розродження на 23,3 %, зменшує частоту пологового травматизму матері на 25,3 %, скорочує тривалість ІІ періоду пологів на (15,4±6,4) хв й покращує стан немовлят при народженні

**Ключові слова:** вагітність, ризик переносування, профілактика, шийка матки, пологова травма, токофобія.

## АННОТАЦІЯ

**Лищенко И.С. Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных с риском перенашивания. - 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». - Киев, 2020.

Диссертационная работа посвящена снижению частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин с риском перенашивания путем разработки дифференцированных алгоритмов диагностических и лечебно-профилактических



мероприятий, направленных на своевременное выявление и коррекцию нарушений созревания шейки матки накануне родов.

Дополнены научные данные по формированию групп риска по перенашиванию беременности в сопоставлении с клиническим течением беременности, родов и перинатального периода у женщин, родивших после 41 недели беременности. К группам риска перенашивания можно отнести: первородящих (ОР - 2,98); женщин позднего репродуктивного возраста (ОР - 1,95); беременных, которые имели в анамнезе запоздалые роды; женщин с поздним началом менархе (ОР - 4,8); беременных с ИГИ между родами > 10 лет (ОР - 5,04); беременных с выявленными до беременности метаболическими нарушениями (ОР - 3,04); беременных с перенесенными в детстве частыми ОРВИ (ОР - 3,16).

Получены сведения о взаимосвязи между уровнем маркера синтеза соединительной ткани, концентрацией маркера резорбции соединительной ткани, содержанием кальция и витамина Д, а также длиной шейки матки, что может быть одним из механизмов несвоевременного созревания шейки матки у женщин с риском перенашивания.

Уточнены данные об особенностях гормонального обеспечения беременности у женщин с риском перенашивания накануне родов, а именно смещение эстроген-прогестеронового соотношения в сторону гипоэстрогении на фоне повышения концентрации стресс-индуцированного гормона кортизола в 4,2 раза и вдвое низшего уровня пролактина.

Определены ультразвуковые критерий своевременного созревания шейки матки накануне родов, а именно наличие специфического кровообращения в интрацервикальном сосудистом сплетении, отсутствие которого позволяет вовремя начать подготовку родовых путей к родам.

Дополнены научные понятия об особенностях морфо-функционального состояния плаценты у беременных с пролонгированной и перенесенной беременностью (наличие дистрофических изменений с увеличением количества междуворсинчатого фибриноида, фиброз стромы, наличие кальцификатов и усиленную экспрессию Collagen 4 типа).

Получены новые данные о роли токофобии в генезисе перенашивания беременности. Доказано, что действие страха накануне родов у женщин с риском перенашивания проявляется задержкой начала родовой деятельности.

Разработан комплекс диагностических и профилактически лечебных мероприятий способствует своевременному созреванию шейки матки, позволяет родить вовремя, обеспечивает снижение частоты оперативного родоразрешения на 23,3%, уменьшает частоту родового травматизма матери на 25,3%, сокращает продолжительность III периода родов на  $(15,4 \pm 6,4)$  мин и улучшает состояние новорожденных при рождении.

**Ключевые слова:** беременность, риск перенашивания, профилактика, родовая травма, шейка матки, токофобия.

## ANNOTATION

**I. Lishchenko. Prevention of obstetric and perinatal complications in women at risk of post-term pregnancy.** - Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.01 "Obstetrics and Gynecology". – SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named by academician O. Lukyanova NAMS of Ukraine» - Kyiv, 2020.

The dissertation aims to investigate reduction of frequencies of obstetric and perinatal complications in women facing a risk of post-term pregnancy. Differentiating algorithms were developed for the diagnosis and correction of disorders of maturation of the cervix. The calculations determine new pathogenetic mechanisms regarding a role of the cervix in the preparation for childbirth.

The research data on the formation of the risk groups for post-term pregnancy in comparison with the control group were supplemented. Risk factors include: first childbirth (OR - 2.98); late reproductive age (OR - 1.95); post-term delivery in the anamnesis; late onset of menarche (OR - 4.8); IGI between births > 10 years (OR - 5.04); metabolic disorders (OR - 3.04); frequent SARS transferred in the childhood (OR - 3,16).

For the first time, there were acquired data on the relationship between the level of the connective tissue synthesis marker, the concentration of the connective tissue resorption marker, the calcium content, and the cervical length that may constitute one of the mechanisms of premature cervical maturation in women at risk of post-term pregnancy.

The data on the features of pregnancy hormonal support were clarified, namely the shift of the estrogen-progesterone ratio towards hypoestrogenia, the 4.2 times increase the concentration of stress-induced hormone cortisol, and twice lower levels of prolactin in comparison to the control group.

The ultrasound criterion for timely maturation of the cervix on the eve of labor was determined for the first time – the presence of specific circulation in the intracervical vascular plexus (cavernous plexus), the absence of which allows the timely preparation of maternity tracts for delivery.

There were clarified the peculiarities of the morphofunctional condition of the placenta in pregnant women with prolonged and post-term pregnancy (presence of dystrophic changes with increase in the number of intervertebral fibrinoid, stroma fibrosis, presence of calcifications and increased expression of Collagen type 4).

New data were obtained regarding the role of tocophobia in the genesis of pregnancy tolerance. It was proved that the effect of fear of the beginning of childbirth in women with the risk of tolerance was manifested by the delay of the beginning of labor.

In clinical conditions, the use of the developed complex of diagnostic and prophylactic-therapeutic measures aimed at reducing the frequency of obstetric and perinatal complications in pregnant women with the risk of post-term childbirth, allowed to (a) reduce the frequency of surgical delivery by 23.3 %, (b) reduce the frequency of birth trauma by 25.3 %, (c) shorten the duration of the second delivery period to  $15.4 \pm 6.4$  minutes, and (d) improve the condition of babies at birth.

**Key words:** pregnancy, risk of post-term labor, prevention, birth trauma, cervix, tocophobia.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВР – відношення ризиків

ДІ – довірчий інтервал

ІГІ – інтергенетичний інтервал

К – кортизол

ПВ – переношена вагітність

ПГ – прогестерон

ПКГД – психологічний компонент гестаційної домінанти

ПРЛ – пролактин

ШМ – шийка матки

β – CrossLaps – маркер резорбції колагену I типу

Ca<sup>2+</sup> – кальцій іонізований

fFN – фетальний фібронектин

K<sup>+</sup> – калій іонізований

Mg<sup>2+</sup> – магній іонізований

Na<sup>+</sup> – натрій іонізований

Total P1NP – аміно-термінальний пропептид проколагену I типу