

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

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

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ЛІЩЕНКО ІНЕСА СЕРГІЇВНА**

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

**ДИСЕРТАЦІЯ**

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

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Ліщенко І.С.

Науковий керівник: Жабченко Ірина Анатоліївна, професор, доктор медичних  
наук

Київ –2020

## АНОТАЦІЯ

**Ліщенко І.С.** Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ризиком переношування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.01 «акушерство та гінекологія». – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України». - Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена зниженню 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.

Відповідно до поставленої мети науково - дослідної роботи було визначено особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із переношеною вагітністю й сформовано групи ризику щодо переношування; вивчено особливості гормонального гомеостазу у вагітних з ризиком переношування напередодні пологів; встановлено особливості стану сполучної тканини й обміну деяких мікроелементів, що беруть участь у структурних змінах шийки матки перед пологами, та вітаміну D; досліджено стан фетоплацентарного комплексу, матково – плацентарної гемодинаміки та особливості судинного забезпечення шийки матки напередодні пологів; оцінено психоемоційний стан вагітних з ризиком переношування напередодні пологів; визначено стан мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних з ризиком переношування; досліджено морфофункціональний стан плацент у жінок із запізненим дозріванням шийки матки; розроблено й удосконалено комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на своєчасне виявлення та корекцію порушень дозрівання шийки матки у вагітних з ризиком переношування, та оцінено його ефективність.

Доповнено наукові дані щодо формування груп ризику з переносування вагітності у співставленні з клінічним перебігом вагітності, пологів та перинатального періоду у жінок із запізненими пологами. До факторів ризику щодо переносування можна віднести: перші пологи (ВР – 2,98); пізній репродуктивний вік (ВР – 1,95); запізниті 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).

У вагітних з ризиком переносування отримано відомості щодо взаємозв'язку між рівнем маркера синтезу сполучної тканини, концентрацією маркера 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.

Уточнено особливості морфофункціонального стану плацент у вагітних із пролонгованою та перенешеною 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.

Задля 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 переносеною 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 переносування, 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 переносування.

На третьому етапі дослідження основна група жінок з ризиком переносування була поділена на дві групи: I група – 36 вагітних, які отримували розроблений нами та рекомендований для використання 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. Також, для визначення готовності ШМ

до пологів ми використовували 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 з використанням тест-систем виробництва фірми ООО «Хема-Медика» (Росія) 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 (pH) використовували діагностичні тест-смужки CITOLAB (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 Анаеросульт (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, використовувались 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 естрогенного препарату (по 1 супозиторію 2 рази на добу вагінально 10 діб) вагітним із нормальним станом мікробіоти піхви; застосування

пробіотика 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.

У клінічних умовах використання розробленого комплексу діагностичних та профілактично-лікувальних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переношування, дозволяє знизити частоту оперативного розродження на 23,3 %, зменшує частоту пологового травматизму 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.

Ключові слова: переношена вагітність, ризик переношування, шийка матки, пологовий травматизм, пологи, профілактика.

## 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.

In accordance with the stated goal of the research work, the peculiarities of pregnancy and childbirth in women with prolonged and post-term pregnancy were identified and the risk groups were defined; features of hormonal homeostasis were studied; traits of connective tissues, the exchange of vitamin D and selected trace elements involved in structural changes of the cervix before delivery were established; the state of the fetoplacental complex, uterine - placental hemodynamics and peculiarities of the vascular supply of the cervix on the eve of labor were investigated; the status of genital microbiocenosis was determined; morphofunctional status of placenta in women with delayed cervical maturation was investigated; a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures aiming at timely detection and correction of cervical maturation disorders was developed and evaluated.

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 order to solve these problems, a retrospective clinical and statistical analyses of 156 histories of pregnancy and childbirth of pregnant women and women with prolonged and post-term pregnancy, who were on treatment and delivery at the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, MI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine» in 2011 – 2015 was conducted in the first stage of the study.

In the second stage, the group included 114 pregnant women and women in childbirth, who formed the main and control sets. The main set, 80 pregnant women with risk of post-term pregnancy, were undergoing treatment in the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, MI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine». The control group, 34 pregnant women and women in labor without risk of post-term pregnancy.

In the third phase of the study, the main group of women at risk of post-term pregnancy was divided into two groups: Group I - 36 pregnant women receiving the developed and recommended diagnostic and treatment-and-prophylactic complex and Group II - 44 pregnant women, who were observed according to generally accepted recommendations.

General clinical methods of research were carried out according to the current clinical protocols of the Ministry of Health of Ukraine and included the traditional study of the anamnesis of the life and course of the pregnancy, reproductive history (age, parity, menarche, the nature of menstrual function, intergenetic interval between births), determination of the presence of accompanying diseases. The maturation of the cervix for childbirth was evaluated on the Bishop's scale. Also, to determine cervix uteri maturation for delivery, we used a screening test to detect fetal fibronectin in the cervico-vaginal secretions.

The content of estradiol, progesterone, prolactin and cortisol in the blood was examined by enzyme-linked immunosorbent assay on the Rider-MSR-1000 apparatus using the test systems (Hema-Medika, Russia) at the facilities of the laboratory of MI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine».

For the study of the content of markers of connective tissue synthesis and resorption, the amount of vitamin D in the serum of pregnant women (Cobas-411 automatic analyzer), and the concentration of trace elements (automatic electrolyte analyzer and a set of reagents for their determination Easylyte (Medica, USA)), used the enzyme immunoassay method analysis in the laboratory of biochemistry of the State Institution «Institute of traumatology and orthopedics of NAMS of Ukraine».

To evaluate the condition of the fetoplacental complex, uterine - placental hemodynamics, and features of the vascular supply of the cervix, we used the Acuson X300 ultrasonic device (Siemens, Germany).

CITOLAB diagnostic test strips (Pharmasco, Ukraine) were used to measure vaginal acidity (pH).

Various diagnostic media were used to obtain bacteriological tests: yolk - salt agar, blood agar, Endo medium, Saburo medium and MRS medium was used for lactobacilli growth. Anaerocult (Merck, Germany) was used to create anaerobic conditions. MicroLaTest Anaerotest 23 kits (Erba Lachemas, Czech Republic) were used to further identify the detected anaerobic microorganisms. The identification of microorganisms was carried out on cultural and morphological grounds.

Placental fractional composition was determined using OLYMPUS BX51 and AXIOSKOP 40 (Germany) optical microscopes and a stereometric grid. The detection of Collagen IV expression was performed by immunohistochemical method using the Ultra Vision Quanto Peroxidase Polymer Detection System and DAB plus chromogen (Thermo Scientific, Lithuania).

The level of tocophobia and the psychological state of the pregnant woman on the eve of childbirth were determined by means of the "Test of relations of pregnant women" by V.Dobryakov.

The results were calculated using Statistica for Windows and Microsoft Excel 7.0. Arithmetic mean (M) and mean error (m) were determined. Differences were determined as possible at  $p < 0.05$ . The graphics and drawings were done using the Microsoft Office-2010 suite of software. The analysis of the results of the study was performed using the methods of variational statistics and correlation analysis with the calculation of the Pearson linear correlation coefficient (r). MS Excel spreadsheets were used to calculate the sample value of the risk ratio (OR), the value of the standard error of the risk ratio and the limits of the confidence interval (CI), in which the true value of the odds ratio of the general population is with a given reliable probability.

The proposed advanced complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures included: determination of the pH of vaginal contents to

substantiate the need for rehabilitation of maternity tracts; rehabilitation of maternal pathways with a combination of a broad-spectrum antimicrobial drug and a local estrogen, promestrin (a suppository vaginally per night for 18 days), in pregnant women with impaired vaginal dysbiosis ( $\text{pH} \geq 4.5$ ); use of a local estrogen preparation (a suppository twice daily vaginally 10 days) for pregnant women with normal vaginal microbiota; the use of probiotics after prolonged debridement and maintenance of normal balance of vaginal microflora (orally a capsule twice daily for two weeks); calcium preparations in combination with vitamin D3 (a tablet twice daily); preparation of vitamin D 4000 IU (a tablet daily); multivitamin complex (one capsule/tablet daily); vitamin L-carnitine (a bottle twice daily for 10-20 days); complex of prenatal preparation, namely: breathing exercises, relaxation and autogenous training; use of vaginal moisturizing gel in the second period 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, (d) reduce the average weight of newborns by an average of  $329.0 \pm 76.88$  g, and (e) improve the condition of babies at birth.

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

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС. Ретроспективна оцінка факторів переношеної 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 англомовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку*).

2. Жабченко ІА, Коваленко ТМ, Ліщенко ІС. Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та переношеній вагітності. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014; 5(80):60–4 (*Автором проведено огляд літератури, переклад англомовних 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 переношеною вагітністю. Перинатология и Педиатрия имени Е.М. Лукьяновой. 2015; 2(52):25–9 (*Автором проведено пошук літератури та переклад англомовних джерел літератури, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку*).

4. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Ефективність застосування експрес – тестів у пацієнток з недоношеною та переношеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 1 (87):43–8 (*Автором проведено пошук літератури та переклад англомовних 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 ИА, Лищенко ИС. 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, обробку та переклад англомовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку).*

7. Жабченко ИА, Лищенко ИС. Особенности 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 ИА, Лищенко ИС. Особенности 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 ИА, Коваленко ТН, Лищенко ИС. Влияние программы реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с риском перенашивания беременности. Репродуктивная медицина (Республика Казахстан). 2019; 2(39): 8-14 (*Автором проведено огляд літератури, переклад англомовних джерел літератури, виконано підбір тематичних пацієнток, оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).*

10. Жабченко ИА, Лищенко ИС, Буран ВВ. Особенности 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 запізненим дозріванням шийки матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2017; 1(39):47-53 (*Автором проведено пошук літератури та переклад англійських 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 запізненого дозрівання шийки матки з урахуванням інтергенетичного інтервалу. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2019; 2(44):18-23 (*Автором здійснено підбір тематичних пацієнток, 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 пацієнток, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до подання*).

## ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКРОЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРЕНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	28
1.1. Сучасні аспекти етіопатогенезу переносування вагітності.....	28
1.2. Сучасні підходи до профілактики переносування та підготовки шийки матки до пологів.....	52
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	57
2.1. Дизайн дослідження, загальна характеристика клінічних груп.....	58
2.2. Інструментальні, лабораторні та мікробіологічні методи дослідження.....	60
2.3. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних з ризиком переносування.....	70
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРЕНОШЕНОЮ ВАГІТНІСТЮ (ДАНІ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ).....	76
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК, ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ ТА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	89
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ЖІНОК З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ.....	104
РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ.....	112



6.1. Стан гормонального гомеостазу вагітних з ризиком переношування.....	112
6.2. Стан фетоплацентарного комплексу за даними ультразвукового дослідження у жінок з ризиком переношування напередодні пологів.....	116
РОЗДІЛ 7. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПІХОВОГО БІОТОПУ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ.....	122
РОЗДІЛ 8. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ НАПЕРЕДОДНІ ПОЛОГІВ.....	132
РОЗДІЛ 9. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВДОСКОНАЛЕНОГО ДІАГНОСТИЧНОГО ТА ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ.....	137
9.1. Перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених в обстежених жінок під впливом запропонованого лікування..	137
9.2. Вплив запропонованого комплексу допологової підготовки на особливості обміну колагену й мікроелементного статусу у вагітних з ризиком переношування.....	146
9.3. Стан гормонального гомеостазу в організмі досліджуваних вагітних на тлі запропонованого комплексу підготовки.....	152
9.4. Ультразвукова оцінка впливу запропонованої терапії на стан шийки матки та фетоплацентарного комплексу у вагітних з ризиком переношування.....	156
9.5. Морфологічні та імуногістохімічні особливості структур плацент у жінок досліджуваних груп.....	162
9.6. Вплив запропонованого комплексу допологової підготовки на стан піхвового біотопу вагітних з ризиком переношування.....	178

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	184
ВИСНОВКИ.....	209
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	212
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	214
ДОДАТОК 1.....	235
ДОДАТОК 2.....	238
ДОДАТОК 3.....	239

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- АП – артерія пуповини  
АТФ – аденозінтрифосфат  
АФС – антифосфоліпідний синдром  
БВ – бактеріальний вагіноз  
ВВР – вроджені вади розвитку  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
ВР – відношення ризиків  
ГРВІ – гостра респіраторно - вірусна інфекція  
ДІ – довірчий інтервал  
ІГІ – інтергенетичний інтервал  
ІМТ – індекс маси тіла  
ІР – індекс резистентності  
ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом  
ІФА – імуноферментний аналіз  
ІЦН – істміко-цервікальна недостатність  
К – кортизол  
КДК – кольорове доплерівське картування  
КШК – криві швидкостей кровотоку  
МА – маткові артерії  
НДСТ – недиференційована дисплазія сполучної тканини  
ОМТ – органи малого тазу  
ПВ – переношена вагітність  
ПГ – прогестерон  
ПД – плацентарна дисфункція  
ПІ – пульсаційний індекс  
ПКГД – психологічний компонент гестаційної домінанти  
ПМЦ – порушення менструального циклу  
ПП – передчасні пологи  
ПРЛ – пролактин

СА – самовільний аборт

С/Д – систоло-діастолічне співвідношення

СМА – середньо-мозкова артерія

СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

ССС – серцево-судинна система

СТ – сполучна тканина

ТВУЗД – трансвагінальне ультразвукове дослідження

УЗД – ультразвукове дослідження

УПМ – умовно-патогенні мікроорганізми

ФКХМЗ – фіброзно – кістозна хвороба молочної залози

ФПК – фетоплацентарний комплекс

ЦК – цервікальний канал

ЦНС – центральна нервова система

ШМ – шийка матки

$\beta$  – CrossLaps – маркер резорбції колагену I типу

$\text{Ca}^{2+}$  – кальцій іонізований

$\text{E}_2$  – естрадіол

fFN – фетальний фібронектин

$\text{K}^+$  – калій іонізований

$\text{Mg}^{2+}$  – магній іонізований

$\text{Na}^+$  – натрій іонізований

P – фосфор загальний

TORCH – Toxoplasmosis, Other, Rubella, Cytomegaloviral infection, Herpes simplex infection

Total P<sub>1</sub>NP – аміно-термінальний пропептид проколагену I типу

VDR – vitamin D receptors

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Охорона здоров'я матері та дитини – головна задача медичної науки і практики [5, 37, 98]. Проблема переношування вагітності в сучасному акушерстві залишається актуальною як у нашій країні, та і в світі. Головними негативними наслідками цієї патології є перинатальні втрати, високий рівень дитячої інвалідності, психологічна травма жінки та її родини.

Переношена вагітність становить великий науковий і практичний інтерес в акушерстві, перинатології та неонатології. Актуальність її пояснюється значною кількістю ускладнень під час пологів, високою частотою оперативних втручань при розродженні, підвищеною перинатальною захворюваністю та смертністю [133, 186, 200, 206, 208]. Частота переношування вагітності коливається в межах 3,5-13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 % [10]. Достеменно відомо, що ризик раптової антенатальної загибелі плода та частота уражень ЦНС у новонароджених різко зростають 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 [148].

Пологи, які відбуваються при переношеній вагітності, у 53-67 % мають патологічний характер і ускладнюються аномаліями пологової діяльності, дистресом плода, асфіксією новонародженого та клінічно вузьким тазом [74]. Перезрілість плода з її негативними наслідками (великий плід, щільні кістки черепа, відсутність можливості до конфігурації голівки в пологах, дистрес плода у 26% жінок після 41 тижня тощо) та висока частота аномалій пологової діяльності при переношуванні вагітності зумовлює зростання частоти кесарева розтину до 33,3% [4, 140], що само по собі підвищує ризики акушерських

ускладнень. За даними літератури, у 2,3% породіль запізнілі пологи супроводжуються розвитком дискоординації пологової діяльності, у 24,4% пацієнток відзначається первинна слабкість пологової діяльності та у 10% - вторинна слабкість пологової діяльності [133].

Вивчення причин запізнілого дозрівання шийки матки у жінок з груп ризику надасть можливість прогнозувати та коригувати розвиток пролонгування та переносування вагітності, з урахуванням гормонального статусу вагітної, стану сполучної тканини, рівня мінерального обміну та стану фетоплацентарного комплексу та дозволить диференційовано підходити до ведення вагітності та пологів, і тим самим знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень. Водночас стабільні показники частоти запізнілих пологів у структурі ускладнень вагітності і, як наслідок, перинатальних втрат при перенесеній вагітності, що зумовлені несвоєчасним дозріванням шийки матки до пологів, свідчать про низьку ефективність існуючих способів діагностики, прогнозування, профілактики та лікування цієї патології, що й зумовило напрямок й мету роботи.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Виконана 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 перенесеною 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 переносування 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 (естріол, 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:** стан шийки матки у жінок з ризиком переносування напередодні пологів.

**Предмет 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.

**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 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).

У вагітних з ризиком переносування отримано відомості щодо взаємозв'язку між рівнем маркера синтезу сполучної тканини, концентрацією маркера 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 строми, наявність кальцифікатів та посилену експресію Collagen 4 типу).

Отримано нові дані щодо ролі токофобії у генезі перенесування вагітності. Доведено, що дія страху перед початком пологів у жінок з ризиком перенесування 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 перенесування.

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 дисертанта.**

Автором особисто виконано інформаційно-патентний пошук, зроблено огляд та узагальнено наведені в сучасній літературі відомості з проблеми

переношування 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 переношування 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 переношування, 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 матеріалами 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 та 21 рисунком. Список літератури містить 209 джерел, що займає 23 сторінки.

Загальний обсяг роботи – 239 сторінок.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРЕНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1. Сучасні аспекти етіопатогенезу переношування вагітності

Переношена вагітність є проблемою, що становить великий науковий і практичний інтерес в акушерстві, перинатології та неонатології. Актуальність її пояснюється значною кількістю ускладнень під час пологів, високою частотою оперативних втручань при розродженні, підвищеною перинатальною захворюваністю та смертністю [10, 133, 141, 173, 186, 197, 200, 206, 208].

Охорона здоров'я матері та дитини – головна задача медичної науки і практики [5, 37]. Успіхи в її вирішенні пов'язані із розробкою ефективних методів діагностики, прогнозування, профілактики акушерських та перинатальних ускладнень. Не дивлячись на те, що основною причиною материнської смертності є акушерські кровотечі і післяпологові гнійно-септичні захворювання, порушення процесу пологів спостерігається більше ніж у 70% випадків материнських смертей. Необхідно відзначити, що така тяжка материнська захворюваність, як сепсис, міхурові-піхвові нориці, післяпологові кровотечі, а також неонатальна захворюваність (важка асфіксія, сепсис) асоціюються із патологічним перебігом вагітності та пологів [63, 101].

Переношена вагітність (ПВ) належить до вагітності високого ризику і є основним джерелом перинатальної патології, оскільки перебіг вагітності при переношуванні часто ускладнюється ранніми гестозами і преєклампсією, рецидивуючою загрозою викидня, анемією та порушеннями функції фетоплацентарного комплексу.

Відповідно сучасним поглядам, переношування розглядається як результат взаємодії багатьох факторів, провідними з яких є порушення

нейрогуморальної регуляції функціонального стану центральної нервової системи матері, стану матки та плода. На термін вагітності впливає тривалість менструального циклу, його ритмічність, вік жінки, умови праці, побуту, кількість пологів, перенесені інфекційні та гінекологічні захворювання, ускладнення вагітності тощо. У наукових працях зустрічаються дані щодо впливу на пролонгування вагітності статі плода: вважають, що вагітність хлопчиком триває довше, однак інші автори дотримуються протилежної думки [100, 133, 209].

Вперше згадка про переносування з'являється в стародавніх медичних трактатах, що належать до епохи Гіппократа і Галена. А саме науковий підхід до проблеми ПВ визначився в першій половині ХХ ст., коли лікарі Беллентайн (1902), а потім Рунге (1948) описали ознаки переносеності у новонародженого [20].

Частота ПВ коливається в межах 3,5-13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 % [10].

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 [52, 74, 98].

За даними Чернухи Є.О. (2007), у 2,3% породіль запізнілі пологи супроводжуються розвитком дискоординації пологової діяльності, у 24,4% пацієнток відзначається первинна слабкість пологової діяльності та у 10% - вторинна слабкість пологової діяльності.

Як свідчать літературні дані, 80 % усіх захворювань центральної нервової системи (ЦНС) в дитячому віці є наслідком перинатальних уражень. Існує безліч пре- та перинатальних факторів, відповідальних за патологію ЦНС у дітей, серед яких велике значення мають ускладнення, пов'язані з перебігом вагітності та пологів. Особлива роль належить ПВ та веденню запізнілих

пологів, коли значно зростає відсоток цих ускладнень. Питання про роль існуючих анте- та інтранатальних чинників у патогенезі гіпоксично-ішемічних, гіпоксично-геморагічних та гіпоксично-травматичних уражень ЦНС, які призводять до неврологічних порушень у плода та новонароджених, до цього часу є далеким від остаточного вирішення [96, 138, 149, 207]. Це диктує необхідність своєчасної діагностики переносування та визначення інформативних критеріїв фетального дистресу плода [103].

При переносуванні в 1,5-2 рази підвищується рівень перинатальної смертності, в більшій мірі за рахунок інтранатальних втрат. Дистрес плода при ПВ проявляється, як правило, з початком пологової діяльності або при злитті навколоплодових вод, що пояснюється погіршенням матково-плацентарного кровотоку. Це пов'язано, в першу чергу, із більш зрілою центральною нервовою системою у переносених плодів та підвищеною чутливістю до гіпоксії та пологових травм. Цьому також сприяють великі розміри голівки плоду і неможливість її конфігурації через щільність кісток черепа та вузькість швів [29, 71, 140, 183].

Водночас доведено, що ризик раптової антенатальної загибелі плода різко зростає саме після 41 тижня вагітності, який є перехідним терміном між доношеною та переносеною 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 [148, 194].

За даними Е. Айламазяна, неонатальна захворюваність при ПВ досягає 29%, а перинатальна смертність - 19%, що значно вище, ніж при доношеній вагітності [4].

Визначення терміну переносеної вагітності - завдання досить складне, оскільки перебіг вагітності має значні індивідуальні риси у кожної жінки. Це залежить від віку жінки, особливостей менструальної функції, соматичного та

гінекологічного здоров'я жінки, перенесених інфекційних захворювань в дитячому та пубертатному періодах, наявності супутніх екстрагенітальних захворювань тощо.

Проведені в останні роки дослідження щодо необхідності виділення пролонгованої та справжньо переношеної вагітності з використанням оцінки кореляційних зв'язків між структурними показниками плацентарної тканини, основними органометричними параметрами, плацентарною дисфункцією, станом новонародженого за шкалою Апгар та динамікою масо-ростових показників наприкінці першого року життя дитини свідчать про доцільність виділення в акушерстві двох форм ПВ – пролонгованої та справжньо переношеної. Кореляційне співставлення вищевказаних показників підтвердило наявність самостійної когорти новонароджених після пролонгованої вагітності, яка за своїми морфофункціональними характеристиками є проміжним станом між доношеною вагітністю та справжньо ПВ [77].

Результати численних досліджень вказують на ПВ як на наслідок порушення функціонального стану плода, зокрема, його гіпофізарно-надниркової системи, що є компенсаторно-приспосувальною реакцією організму вагітної жінки, про що свідчить і більш висока питома вага вад розвитку плоду при істинному переношуванні вагітності (9,24%), ніж при пролонгованій (4,8%) і доношеній (3,3%) вагітності. Це свідчить про важливу роль плода у виникненні переношування вагітності [88].

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду, переношеною вважається вагітність, яка триває понад 42 тижні після першого дня останньої менструації [78].

Більшість акушерів вважають переношеною вагітність, термін якої перевищує нормальний на 10-14 днів і становить 290-294 дні (від першого дня останньої нормальної менструації). Фактично такі ж терміни ПВ прийняті

Американською асоціацією акушерів-гінекологів (більш ніж 294 дні) і використовуються в більшості європейських країн, за винятком Португалії (287 днів) і Ірландії (292 дні) [176].

На думку G. Smith, для ПВ характерними є: зменшення обводу живота напередодні пологів, маловоддя, зниження тургора шкіри, великі розміри плода та обмеження його рухливості, виділення молока замість молозива, наявність незрілої шийки матки [205].

Справжнє переношування трактується як патологічний стан, при якому вагітність триває понад 294 дні і обов'язково закінчується народженням дитини з ознаками «перезрілості». Натомість пролонгована вагітність закінчується народженням доношеної дитини без ознак «перезрілості», хоча триває понад 294 дні, що обумовлено певною незрілістю фетоплацентарної системи [61].

Однак, за даними А. Мілованова, при біохімічному, гормональному, морфологічному та цитологічному дослідженнях, порівнюючи доношену та пролонговану вагітності, статистично достовірної різниці багатьох показників не отримано, отже є підстави розглядати пролонговану вагітність як своєрідний фізіологічний стан [77].

Необхідно зазначити, що до патогномонічних ознак переношеного плода, а саме синдрому Беллентайна-Рунге, на основі якого можна діагностувати ПВ, відносять: підвищену щільність кісток черепа плода, вузькі шви і тім'ячка, довгі нігті і волосся, відсутність казеозного мастила, суху шкіру, мацерацію долонь і стоп, «старечий вигляд» (шкіра в'яла, тургор її знижений), забарвлення шкіри (при меконіальних водах), при цьому новонароджений може мати нормальну масу тіла. При наявності двох-трьох з перерахованих ознак плід вважається «перезрілим», а пологи запізнілими. Остаточний діагноз ПВ підтверджують після пологів шляхом оцінки та огляду новонародженого і виявлення ознак перезрілості, а також макроскопічних змін у плаценті. Саме



тому існує складність антенатальної діагностики справжнього переносування та фізіологічної пролонгації вагітності [103, 133]. Отже, правомірним для вибору інформативних критеріїв переносування є тільки ретроспективний аналіз клінічних та лабораторних даних після народження дитини.

Найчастіше перезрілість плода з її негативними наслідками (щільні кістки черепа, відсутність можливості до конфігурації голівки в пологах, дистрес плода у 26 % жінок після 41 тижня тощо) та висока частота аномалій пологової діяльності при ПВ зумовлюють зростання частоти кесаревого розтину, що само по собі підвищує ризику акушерських ускладнень [4, 140].

Одне з провідних місць у структурі перинатальної захворюваності та смертності при ПВ займає патологія функції дихання при народженні, яка найчастіше проявляється у вигляді двох основних дистрес-синдромів – дихальної недостатності та аспірації навколоплодовими водами. При ПВ у плода виникає симптомокомплекс «перезрілості», основними патогенетичними механізмами якого є розвиток плацентарної дисфункції та маловоддя і, як наслідок, дистрес плода. Ці процеси призводять до несвоєчасного виникнення дихальних рухів плода в анте- та інтранатальному періодах, наслідком чого можуть бути аспірація навколоплодовими водами та асфіксія плода [120, 128, 140].

Відсутність помітних зрушень у розробці ефективних лікувально-профілактичних заходів у жінок з ризиком переносування вагітності зумовлена багатофакторністю причин виникнення цієї патології.

За даними Кокранівського керівництва, індукція пологової діяльності після 41 тижня вагітності або на більш пізньому терміні асоціювалась з меншою кількістю перинатальних смертей у порівнянні з вичікувальною тактикою спонтанних пологів [189].

Згідно із наказом МОЗ України № 901 від 27.12.2006р., при терміні вагітності 41 тиждень, за відсутності ознак переносування, рекомендована

госпіталізація та очікувальна тактика. За наявності ускладнень вагітності, плацентарної дисфункції та дистресу плода вирішується питання про подальшу тактику ведення вагітності та розродження [85, 100, 133].

Саме тому, на сучасному етапі особливого значення набуває формування груп ризику щодо переносування вагітності для ретельного антенатального менеджменту цих груп вагітних з метою вчасної диференційної діагностики переносеної та пролонгованої вагітності, при яких і тактика повинна бути різною: в першому випадку – активна тактика підготовки та ведення пологів, а в другому – очікувальна (консервативне ведення таких жінок) [77, 120].

Від першого дня вагітності ключову роль в основних процесах її перебігу, нормального розвитку та характеру пологової діяльності належить прогестинам, естрогенам, кортикостероїдам, хоріонічному гонадотропіну, деяким тканинним гормонам (ацетилхолін, катехоламіни, серотонін, простагландини), електролітам, мікроелементам і вітамінам [192].

Значна роль у патології переносування відводиться порушенню ендокринної функції фетоплацентарного комплексу. Проте дані наукових праць з цього питання досить суперечливі: так, частина авторів вважає, що провідною причиною запізнених пологів є висока концентрація прогестерону в загальному кровотоці та міометрії, інші визначають загальне зниження естрогенів або порушення між окремими фракціями естрогенів. Окрім того, в крові цих жінок виявляється висока активність окситоцинази – ферменту, що руйнує ендогенний окситоцин [64, 164]. Разом з тим, існує думка про відсутність діагностичної цінності у визначенні плацентарних гормонів у зв'язку з неінформативністю показників [125, 131].

На підставі досліджень багатьох авторів встановлено, що під час нормальної вагітності спостерігається зростання рівня естріолу особливо швидко після 32 тижня вагітності аж до кінця вагітності. Рівень естрогенів відіграє ключову роль у настанні пологів, але не є пусковим фактором цього

процесу. Пік концентрації естрогенів спостерігається саме під час пологів. При недостатності естрогенів уповільнюється процес підготовки шийки матки до пологів. Великий відсоток недостатньо зрілих пологових шляхів напередодні пологів при перенесеній вагітності пов'язаний саме з дефіцитом насамперед естріолу. Найбільше зниження рівня естріолу та надмірна кількість естрону, що циркулює в організмі жінки з перенесеною вагітністю, призводять до затримки прогестерону у тканинах матки, що гальмує розвиток пологової діяльності [15]. Синтез естріолу здійснює фетоплацентарна система. Він починається з дегідроепіандростерону в надниркових залозах плода, який в його печінці гідролізується до 16-дегідроепіандростерону, а у плаценті перетворюється на естріол. Тільки невелика кількість дегідроепіандростерону та 16-дегідроепіандростерону утворюється в організмі матері [153].

Вміст стероїдних гормонів у плазмі крові та амніотичній рідині вказує на те, що найнижчий рівень сумарних естрогенів визначається саме при ПВ [119].

Зміни, що спостерігаються у плаценті при ПВ, вірогідно, є вторинними. Але плацентарна недостатність призводить до порушення обміну речовин плода і надалі відіграє важливу роль у стероїдогенезі та виникненні пологової діяльності. Існування такого тісного зв'язку плода та плаценти вказує на те, що зниження життєздатності плода негативно позначається і на функції плаценти. Так створюється замкнене коло патологічних процесів, що притаманні ПВ [187].

Питання ініціації пологової діяльності у жінки як при фізіологічних, так і при патологічних пологах, дотепер залишається до кінця нез'ясованим. При цьому найбільшу увагу дослідники надають нейроендокринним механізмам регуляції запуску та розвитку пологової діяльності [100, 125, 114].

Достовірно підтверджено роль глюкокортикоїдів плода вівці в ініціації пологової діяльності, проте відносно людини ці дані не визначені [171, 180]. У той же час, співвідношення концентрацій гіпофізарних, тиреоїдних та

надниркових гормонів на початку пологової діяльності при різних термінах настання пологів є різними, що свідчить про їх вплив на індукцію пологів. [114, 125, 171]. При цьому гормональним аспектам невиношування приділяється значно більше уваги, ніж ПВ.

Патологія щитовидної залози при вагітності часто призводить до загрози викидня, дискоординованої пологової діяльності, слабкості родової діяльності та порушень дозрівання шийки матки [160, 171]. У той же час, переносена вагітність часто супроводжується ознаками гіпотиреозу під час вагітності [102].

Концентрація стрес-асоційованого гормону кортизолу перед пологами підвищується і досягає свого максимуму на тлі пологової діяльності, що необхідно для реалізації утеротонічної та адаптивної дії гормону. Кортизол здійснює інгібуючу дію на ензим метаболізму простагландинів – простагландиндегідрогеназу, що може сприяти початку пологів [199].

Секреція гіпофізарного гормону пролактину в період фізіологічних пологів має багатофазний характер. Його концентрація під час прогресування вагітності неухильно зростає та різко знижується під час пологів, досягаючи мінімуму за 2 години до народження дитини. У разі переносування частіше спостерігається гіпопролактинемія, що пов'язано, перш за все, із плацентарною дисфункцією [30].

У дослідженнях останніх років велика увага надається порушенню функції плаценти при ПВ, яким пояснюється таке явище, як дистрес плода. Зміни, що спостерігаються в плаценті при ПВ, є вторинними, однак, у подальшому вони можуть відігравати важливу роль у стероїдогенезі, стані плода та розвитку пологової діяльності. Таким чином, при ПВ порушується рівновага у гормональних та гуморальних системах організму жінки, що, в свою чергу, впливає на формування пологової домінанти та своєчасне настання пологів [20, 86].

За даними вітчизняних дослідників, фетальний дистрес після 41 тижня гестації спостерігається у 33 % жінок, що зумовлене порушенням матково-плацентарно-плодового кровообігу; у 26 % жінок визначається плацентарна дисфункція [74].

Як вважає більшість авторів, порушення життєдіяльності плода при ПВ, насамперед, пов'язане зі змінами у плаценті, що підтверджено гістологічними та гістохімічними дослідженнями. Дистрес плода при запізнілих пологах зустрічається у три-вісім разів частіше, ніж при своєчасних [33, 140].

Плацента при ПВ має ряд макроскопічних, мікроскопічних, гістологічних та біохімічних особливостей. Макроскопічно плацента характеризується щільною консистенцією із ділянками відкладення солів кальцію та дрібними сплюснутими часточками. При мікроскопічному дослідженні виявляються наступні ознаки інволюції плаценти: фіброз строми великих та середнього калібру ворсин, колагенізація строми термінальних ворсин, потовщення стінок судин та підвищений вміст солів кальцію з відкладенням їх у вигляді грудочок і пілоподібних скупчень. Гістохімічні особливості плаценти при ПВ представлені зниженням вмісту глікогену аж до повного зникнення із ендотелію та накопичення кислих мукополісахаридів [121].

З розвитком перинатології значна увага приділяється діагностичним методам оцінки стану плода та навколоплодового середовища. Однією з найбільш точних методик антенатальної діагностики стану плода є комплексна оцінка його функціонального стану за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). Вважається, що ризик розвитку плацентарної дисфункції, анте- та інтранатального дистресу плода суттєво підвищується при збільшенні терміну вагітності понад 41 тиждень. Функціональний стан ЦНС плода відображає комплекс біофізичного профілю плода. Комбінована реєстрація маркерів гострого порушення стану плода (дихальні та генералізовані рухи плода, м'язевий тонус, нестресовий тест при

кардіотокографії) та хронічного (кількість навколоплодових вод та ступінь зрілості плаценти) є цінним методом антенатальної діагностики у вагітних групи ризику, до яких належить і ПВ. Використання даних методик дозволяє з високим ступенем вірогідності діагностувати дану патологію [52, 129].

Класичними ехоскопічними ознаками переношеної вагітності вважаються: виражені структурні зміни у плаценті (петрифікати, кісти); прогресуюче маловоддя; відсутність приросту біометричних параметрів плода; потовщення кісток черепа плода; ознаки хронічного дистресу плода. Ультразвукове сканування дає можливість безпосередньо визначити розмір плода. Скринінгова фетометрія включає вимірювання біпаріетального розміру голівки (БПР), окружності живота, довжини стегна плода і співставлення отриманих даних із нормативними показниками для даної популяції. Найбільш достовірною ознакою оцінки росту плода та визначення терміну вагітності є саме біпаріетальний розмір голівки. Однією з ранніх ознак порушень розвитку плода є зменшення швидкості росту БПР голівки плода понад 30 % порівняно з теоретичною величиною, виявленому при динамічному УЗД обстеженні [74, 100, 133].

Функціональна система мати-плацента-плід є єдиним комплексом зі складною системою взаємодії та адаптаційно - пристосувальними реакціями. Ріст і розвиток плода обумовлюється трьома основними факторами: здоров'ям матері, функціональною спроможністю плаценти та станом плода. УЗ плацентографія дозволяє визначити відповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну за критеріями загальноприйнятої класифікації. Дані літератури свідчать, що при ПВ та пролонгованій вагітності найчастіше плацента локалізується в ділянці дна матки [74].

Однією з характерних ознак ПВ, яка визначається при плацентографії, є прогресивне зменшення товщини плаценти, що свідчить про плацентарну дисфункцію. Крім того, при плацентографії можна визначити структуру та ступінь зрілості плаценти, а також кількість та якість навколоплідних вод. Найчастіше при УЗД визначається плацента третього ступеня зрілості з

петрифікатами, маловоддя та підвищена ехогенність навколоплодових вод [19, 133]. Існує класифікація нормального розвитку плаценти, в якій розрізняють чотири стадії зрілості. Межа перехідного періоду 0 ступеня до I відповідає 27-30 тижням вагітності. При неускладненому перебігу вагітності I ступінь зрілості плаценти спостерігається на 30-33 тижні вагітності, II – на 34-37 тижні, III – на 38-39 тижні. Невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації супроводжується високим ризиком розвитку перинатальних ускладнень. Найбільш часто у жінок з групи ризику переносування в системі мати-плаценти-плід відзначається випередження ступеня зрілості плаценти терміну гестації і має прогностично несприятливу ознаку у відношенні стану плода [7].

Існує думка, що при ПВ спостерігається збільшення розмірів Беклярівського ядра, витончення плаценти на фоні неоднорідності структури та наявні множинні гіпоехогенні включення. За допомогою енергетичної доплерографії виявляється різке скорочення зон васкуляризації, а за допомогою імпульсної доплерометрії – різка дилатація (стаз) артерій, артеріол та вен базального шару. Ці зміни прогресують із терміном вагітності, і є специфічними для ПВ [69].

Однією із ранніх патогномонічних ознак ПВ є зменшений об'єм навколоплідних вод. Поява маловоддя пов'язана як з порушенням продукції вод, так і зі зниженням секреції фетальної сечі внаслідок розладів функції нирок плода. За даними різних авторів, маловоддя супроводжує ПВ у 42,3 - 90% випадків, а прогноз виникнення дистресу плода при маловодді складає 37,5 % [134].

Зниження рівня амніотичної рідини наприкінці вагітності потребує активної акушерської тактики. Вираженість маловоддя корелює з негативними перинатальними наслідками. Забарвлення амніотичної рідини в зелений або жовтий колір свідчить, головним чином, про дистрес плода та необхідність термінового втручання [79, 203].

Для діагностики стану матково – плодово - плацентарного кровотоку обов'язковим є проведення доплерометричного дослідження кровотоку в артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода. Для оцінки використовують якісні параметри кровотоку – так звані «кут незалежні» індекси, що характеризують периферійний судинний опір – систоло-діастолічне співвідношення (СДС), індекс резистентності (ІР) і пульсаційний індекс (ІІ) [151].

Дані наукових праць щодо використання ультразвукової доплерометрії в антенатальній діагностиці свідчать про інформативність методу, що дозволяє оцінити функціональний стан плода і плаценти та прогнозувати перинатальну патологію і акушерську тактику. Впровадження різних методик доплерометрії в клінічну практику в поєднанні з адекватною інтегральною оцінкою даних інших методів дослідження стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) є перспективним в діагностиці та профілактиці перинатальної захворюваності та смертності [59, 75, 76, 139].

Аналізуючи літературні джерела щодо доплерометричних досліджень матково - плацентарного кровотоку, виявляється, що зміна нормальних показників кривих швидкостей кровотоку (КШК) є неспецифічним проявом багатьох патологічних станів плода, який у більшості випадків передуює появі клінічних симптомів: таких, як дистрес плода, синдром затримки росту плода, преєклампсія тощо. Достеменно відомо, що у вагітних із ПВ патологічні КШК в артеріях пуповини плода характеризуються зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, що свідчить про значне підвищення периферійного судинного опору плодової частини плаценти і виражається в збільшенні індексів судинної резистентності вище нормативних значень [76].

Також, у даний час застосовується метод діагностики переносеності на підставі розроблених критеріїв ПВ, а саме проведено кореляцію між параметрами кровотоку і станом плода (показники біофізичного профілю, доплерометрія в системі середньої мозкової артерії плода). Зниження



відношення пульсаційного індексу в середній мозковій артерії до пульсаційного індексу в артерії пуповини (PI MCA/PI UA), тобто значення церебро - плацентарного коефіцієнту менше 1,05, вважають інформативним прогностичним критерієм несприятливого перинатального результату при ПВ [110, 121].

Літературні джерела вказують на можливість діагностики переносеності в гестаційному періоді за даними сонографічного критерію, заснованого на вимірюванні відстані від конвексикальної поверхні кори головного мозку до внутрішньої поверхні тім'яної кістки плода в парасагітальній площині. Найменші значення даної відстані при доношеній вагітності в терміні 38-39 тижнів –  $0,358 \pm 0,04$ см, при переносеній вагітності в терміні понад 41 тижні цей показник значно менший і становить  $0,135 \pm 0,03$ см. Даний сонографічний критерій має велике значення для вибору термінів і методів розродження при ПВ. Метод дозволяє своєчасно визначити оптимальний метод розродження і профілакувати тяжкі перинатальні ускладнення під час пологів [72].

Отже, найбільш інформативними при ПВ є показники доплерометричного дослідження кровотоку в системі мати-плацента-плід, судинах пуповини та середньомозковій артерії плода. За даними деяких дослідників, наявність при УЗД маловоддя, множинних петрифікатів плаценти та високорезистентного кровотоку на периферії плацентарного ложа матки у жінок після 41-го тижня вагітності потребує використання активної акушерської тактики [14, 74, 184, 204].

Однією із найменш вивчених причин ПВ є порушення балансу синтезу та резорбції сполучної тканин (СТ) в організмі вагітної жінки напередодні пологів. Так, розвиток дисфункції плаценти у вагітних пояснюють патологічним вrostанням неповноцінної СТ у первинні мікрворсини ще на етапі плацентогенезу, що в подальшому призводить до формування патологічних вторинних і третинних мікрворсин на етапі васкуляризації та після неї [58].

Під дисплазією СТ сьогодні розуміють порушення її розвитку, для якого притаманні дефекти основної речовини й волоконцець. Серед її основних причин називають зміни темпів синтезу й побудови колагену та еластину, синтез незрілого колагену, порушення структури колагенових та еластинових волоконцець унаслідок їх недостатнього поперекового зшивання [56, 117]. Це пояснює різноманітність патологічних проявів та дефектів СТ при її дисплазії.

З формальних позицій шийку матки (ШМ) до початку пологів можна розглядати як тришарове утворення, в якому середній потужний шар це сполучнотканинна основа шийки, яка містить глікозамінглікани, протеоглікани, колаген I, III, IV типів та еластин [109]. Колагенові волокна, що володіють великою жорсткістю, утворюють арочний каркас з поздовжньо, косо та циркулярно розташованих волокон, які «скріплені» еластичними волокнами і аморфною міжклітинною речовиною, що володіє адгезивними властивостями. Еластичних волокон в ШМ дещо менше, ніж колагенових, але вони, на відміну від останніх, розташовані в її тканинах більш рівномірно [107]. Колагенові волокна, особливо циркулярно розташовані, мають велику щільність розташування у внутрішнього (гістологічного) вічка шийки. Це збільшує жорсткість тканин істміко-цервікального вічка і є морфологічною основою функціонування у час вагітності «шийкового замку» [181].

А. Г. Савицький [105, 107] показав, що різна здатність поздовжніх і циркулярних колагенових структур до деформації пов'язана, найімовірніше, з їх різною чутливістю до чинників, які забезпечують їх деградацію, що і спричиняє особливості процесів адаптивної деформації шийки матки напередодні пологів. Більш того, А. Г. Савицький вважає, що процес деградації колагенових структур шийки матки протікає перманентно перед початком пологової діяльності та протягом першого періоду пологів.

Достатня активність клітин саме СТ під час вагітності й пологів напряду визначає функціональну спроможність ШМ. Кількість колагену та його якість відіграють провідну роль у процесах підготовки шийки матки до пологів, а

також процеси згладжування, вкорочення та розкриття ШМ в пологах [9, 16, 145].

Нашими колегами встановлено, що під час вагітності й напередодні пологів в ШМ відбуваються два взаємозалежні процеси: колагенолізис і колагеногенез, що набувають найбільшої активності до моменту пологів. Ці процеси забезпечують 2 основні функції ШМ, а саме obturaційну функцію до моменту настання пологів, а під час пологів – пластичну, яка є необхідною для збереження цілісності ШМ при її дилатації [36]. Для вагітних з ПВ притаманний дисбаланс процесів колагеносинтезу й колагенорезорбції, і, як наслідок, недостатнє дозрівання шийки матки перед пологами.

Досліджено, що основні показники синтезу сполучної тканини (кісткова фракція лужної фосфатази, карбокси- і амінотермінального пропептиду колагену I типу в сироватці крові) знижуються в I триместрі і знову підвищуються до III триместру [142].

А. В. Шестопапов і співавт. (2012) [136] також вважають, що для фізіологічної вагітності притаманне підсилення метаболізму колагену. Але вже з другого триместру вагітності виникають розбіжності в процесах синтезу й деградації колагену. При цьому третій триместр у здорових вагітних зазвичай перебігає на тлі збалансованості цих процесів. Водночас при загрозі викидня автори відзначали патологічні зміни показників розпаду колагену, зокрема маркеру резорбції колагену I типу  $\beta$ -Crosslaps, що розглядали як ознаку наявності окремих мутацій у системі деградації колагену. Зазначені особливості метаболізму колагену, на думку авторів, сприяють патологічній реорганізації фібрил у волоконцях з порушенням функціонування переважно фіброзних за їхнім складом органів, зокрема ШМ, з розвитком порушень її obturaційної функції під час вагітності [150, 157].

З іншого боку, сучасні дослідники вважають, що підвищений синтез колагену й надлишкове накопичення фіброзної тканини сприяють порушенню

репродуктивної функції, а гіперандрогенія напередодні й під час вагітності стимулює процеси утворення колагену [146].

На думку вчених, сьогодні вже можна з повною впевненістю постулювати принципово важливе положення про те, що судинна система шийки матки відіграє особливу роль в організації процесу її укорочення та дилатації [26, 27, 54, 108, 201]. По мірі прогресування вагітності зростає обсяг тканин шийки матки та адекватно збільшується об'єм компонентів кровоносної системи, і тільки напередодні початку пологів, в процесі «дозрівання» ШМ, в ній розгортається до цього моменту не функціонуюча судинна мережа, представлена особливим видом синусоїдальних венозних судин. Ці судини є тонкостінними венозними лакунами синусоїдального типу, які, анастомозуючи між собою, створюють кавернозноподібну структуру в середньому шарі ШМ. Ця система з'єднується з венозними сплетеннями нижнього сегмента матки. У ній виявляються прямі артеріоло - венозні шунти, за допомогою яких артеріальна кров, минаючи капілярне русло, потрапляє безпосередньо в венозні лакуни ШМ. Таким чином, А.Г. Савицьким встановлено, що надмірний розвиток особливої венозної структури, що з'являється тільки напередодні пологів і прогресивно збільшує свій обсяг протягом періоду розкриття, має стратегічне значення в підготовці ШМ до пологів. Параметричні характеристики зони анастомозів синусоїдальних вен ШМ і нижнього сегменту свідчать про те, що їх сумарний діаметр в зоні анастомозів на кілька порядків вище сумарного діаметру вен, які дрениють шийку матки під час вагітності [106]. Отже, фактична готовність ШМ до пологів полягає не тільки в зміні механічних властивостей її матриксу, що збільшують ступінь піддатливості тканин шийки до деформації, але і в кавернозноподібній трансформації її середнього шару, зумовленої розвитком особливої судинної мережі [16, 106].

Одним із факторів, які сприяють переносуванню, є зміни вмісту деяких мікроелементів в організмі жінки [130]. Давно відома роль  $Ca^{2+}$  і  $Mg^{2+}$ , що беруть участь у регуляції локального метаболізму, як основних

макроелементів для формування речовини СТ. У випадках оптимальних рівнів  $Mg^{2+}$  та  $Ca^{2+}$  посилюється активність протеолітичних ферментів (металопротеїназ), внаслідок чого відбувається ремоделювання колагенових волокон, необхідне для своєчасної допологової перебудови структури шийки матки [6, 39, 68].

Численні наукові дослідження свідчать про важливість вивчення балансу магнію ( $Mg^{2+}$ ), кальцію ( $Ca^{2+}$ ), натрію (Na), калію, фосфору та інших мікроелементів впродовж вагітності, а контроль за концентраціями цих мікроелементів дозволяє оцінити ризики ПВ [24, 25].

Так, іони  $Ca^{2+}$  відіграють провідну роль у виведенні м'язів із стану спокою до активності. Збільшення концентрації  $Ca^{2+}$  супроводжується гіперполяризацією мембрани м'язової клітини міометрію, при цьому підвищується тонус матки [2, 130]. У міометрії концентрація  $Ca^{2+}$  підвищується зі зростанням терміну вагітності і досягає максимуму в пологах [2].

За даними деяких авторів, накопиченню  $Ca^{2+}$  в міометрії сприяють естрогени. Дослідженнями науковців встановлено зниження концентрації  $Ca^{2+}$  в сироватці крові при переносі та слабкості пологової діяльності [127]. Інші автори не відзначили суттєвого зниження  $Ca^{2+}$  в сироватці крові при переносі вагітності, що пояснюється достатньою концентрацією депонованого  $Ca^{2+}$  в організмі жінки [155].

Механізм виникнення пологової діяльності запускається при накопиченні достатньої концентрації окситоцину, який стимулює обмін фосфоіонізотидів і накопичує інтерлейкіни 1, 4, 5 та призводить до скорочення міометрію через вихід позаклітинного  $Ca^{2+}$  у клітину міометрію, або через вплив на кальцитонін. Протягом вагітності накопичується активність кальцієвої помпи, яка викачує іони  $Ca^{2+}$  із клітини. Тобто,  $Ca^{2+}$  запускає каскад реакцій скорочення міометрію. З практичної точки зору, знання функціональної ролі  $Ca^{2+}$ , транспортуючих систем, вивчення регуляції активності цих систем

відкриває перспективи корекції порушень внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу, що призводить до аномалій скорочень матки, в тому числі і переносування.

Іншим мікроелементом, який бере участь у скорочувальній діяльності матки, є  $Mg^{2+}$ . Відомо, що  $Mg^{2+}$  є структурним елементом у молекулі холінестерази, аденозинтрифосфату (АТФ), які впливають на нервово-м'язову провідність, регулюють синтез нуклеїнових клітин, тобто передачу генетичної інформації, що є особливо важливим на етапі ранніх термінів вагітності [18, 28, 48, 61]. Відомо, що 80-90 % внутрішньоклітинного  $Mg^{2+}$  знаходиться в комплексі з АТФ, у зв'язку з чим концентрація АТФ є одним із провідних факторів, що забезпечують його накопичення в клітині [61].

Магній безпосередньо регулює стан клітинної мембрани та трансмембранне перенесення іонів  $Ca^{2+}$  і  $Na$ , а також самостійно бере участь у багатьох метаболічних реакціях щодо утворення, накопичення, переносу та утилізації енергії, вільних радикалів та продуктів їх окислення [18, 40, 61].

Окрім того встановлено, що магній є посередником передачі гормональних сигналів у клітини та приймає участь у синтезі глюкози [38, 113].  $Mg^{2+}$  є необхідним компонентом в регуляції синтезу альдостерона, естрогенів, забезпечує мембранний транспорт амінокислот, поляризацію клітинних мембран [87, 126, 177].

Специфічні ознаки гіпомагніємії у вагітних - це загроза переривання вагітності, виникнення прееклампсії, передчасні пологи, судоми, психічні розлади, біль у попереку, порушення розкриття шийки матки, переносування, розриви промежини, формування у плода вад розвитку [111].

Недостатність  $Mg^{2+}$  впливає на формування пологової діяльності, оскільки входить до структурних елементів в молекулі холінестерази, АТФ, знижуючи нервово-м'язову активність матки. За даними науковців [104], при переносеній вагітності встановлений дефіцит мікроелементів та електролітів є причиною порушення біосинтезу і метаболізму естрогенів у плаценті.

Гіпомагніємія призводить до кальцифікації плаценти при переносі вагітності («передчасне старіння» плаценти), причому цей процес посилюється при дефіциті вітамінів B6, B12 та фолатів [111]. Відомо, що концентрація  $Mg^{2+}$  в крові протягом неускладненого перебігу вагітності зменшується, особливо при пологах, а вміст  $Ca^{2+}$  збільшується [28, 31, 70, 172].

Збільшення концентрації  $Ca^{2+}$  наприкінці вагітності супроводжується гіперполяризацією мембрани м'язевих клітин міометрію, що переводить м'язи матки зі стану спокою до активності [96]. Дослідженнями [127] доведено значне зниження концентрації  $Ca^{2+}$  та електролітів при переносі вагітності та порушення процесів деполяризації клітинних мембран, що є однією з причин затримки пологової діяльності.

Разом з тим, регуляцію абсорбції і реабсорбції  $Ca^{2+}$ , який виходить із кісткової тканини, забезпечує вітамін D (холекальциферол), що синтезується, головним чином, у шкірі під впливом ультрафіолетових променів. У печінці холекальциферол гідролізується та зв'язується з білком крові [2, 90].

Останнім часом уявлення про вітамін D значно розширилися, оскільки з'явилася інформація, що в клітинах різних органів та тканин організму виявлені специфічні рецептори - Vitamin D Receptors (VDR), що дозволяє класифікувати вітамін D як D-гормон, функції якого полягають у здатності генерувати і модулювати біологічні реакції в тканинах - мішенях за рахунок регуляції транскрипції генів [147, 179]. Вітамін D впливає на репродуктивні органи як шляхом зв'язування з рецепторами (в жінок VDR виявлені в яєчниках, плаценті, ендометрії, а також у гіпофізі та фаллопієвих трубах), так і опосередковано, через стимуляцію синтезу стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону, тестостерону), які необхідні для дозрівання фолікулів та ендометрія [17]. Крім того, існує точка зору, що дефіцит вітаміну D сприяє порушенню співвідношення жирозапасаючих (пролактин, інсулін, кортизол) і

жироспалюючих (гормон росту, катехоламіни, статеві гормони, тиреоїдні гормони) факторів [57].

Вітамін D впливає на імунну систему і може відігравати роль у розвитку бактеріального вагінозу (БВ). Зв'язок між статусом вітаміну D і розвитком БВ у I триместрі вагітності вивчено у проспективному когортному дослідженні Vodnar та співавт [143]. Згідно з його результатами, зниження рівня 25(OH)D < 30 нг/мл визначено як незалежний фактор ризику розвитку БВ у вагітних [17].

Численні дослідження вказують на те, що Вітамін D регулює гени, які кодують білки епітеліального з'єднання клітин і стимулює проліферацію піхвового епітелію [165, 179]. Ця властивість може сприяти бар'єрній цілісності епітелію піхви. Крім того, в інших дослідженнях було встановлено, що у жінок в постменопаузі, які отримували лікування вітаміном D, було збільшено кількість поверхневих піхвових епітеліальних клітин порівняно з жінками, які не отримували лікування, і що це збільшення супроводжувалося зниженням піхвового рН до нормальних величин [202].

Нормальний рівень вітаміну D під час вагітності може позитивно впливати на стан піхвового середовища, що сприятиме нормоценозу. Встановлено, що вітамін D індукує синтез інсуліну, який в свою чергу стимулює синтез глікогену. Крім того, вітамін D покращує процеси фосфорилування та інактивацію кінази глікогенсинтази, інгібітора синтезу глікогену в жировій тканині. Саме тому існує ймовірність, що достатня кількість вітаміну D змінює розподіл глюкози у піхві, щоб сприяти посиленню відкладення глікогену. Підвищений рівень вільного глікогену в свою чергу позитивно корелює з кількістю лактобактерій [191], що знижує рН і призводить до зменшення кількості патогенних та асоційованих БВ організмів [166, 182, 198.]. Ця властивість вітаміну D реалізується завдяки впливу на місцеву імунну реакцію, а саме через індукцію експресії антимікробного пептиду LL-37 а також дефенсину  $\beta 2$  в кератиноцитах, нейтрофілах та



моноцитах [174, 175, 185, 190]. Ці імунологічні реакції можуть модулювати антимікробну відповідь лейкоцитів місцевого гомеостазу вагінального епітелію [123].

Зміни гормонального балансу естрогени / прогестерон, стан (злущування) сквамозного епітелію до якого адгезуються захисні лактобактерії, недостатній вмісту глікогену в слизовій, зміни рН піхвового секрету потенціують можливість бактеріальної агресії [82].

Захисні властивості ендогенної мікрофлори реалізуються через різні механізми, а саме: секрецію органічних кислот і антимікробних субстанцій (перекисів, бактеріоцинів і біосурфактантів), блокування рецепторів вагінального епітелію для сторонніх мікроорганізмів (адгезії до епітелію), участі в індукції імунної відповіді по відношенню до патогенних мікроорганізмів, продукції стимуляторів імуногенезу і активаторів фагоцитарної і ферментативної активності. Колонізація піхви бактеріями *Lactobacillus* spp., продукуючими перекис водню, утримує рівень рН піхви у нормальному діапазоні (від 3,8 до 4,4), тим самим запобігаючи розростанню патогенних бактерій [34, 92]. Зростання рН вище 4,7 свідить про порушення піхвового біотопу, чітко відповідає збільшенню кількості ускладнень гестації та більш високому рівню запальних захворювань соматичного характеру.

У пацієток з бактеріальними вагінітами часто ідентифікують такі мікроорганізми: *Corynebacterium* spp., *Escherichia*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophiticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, гриби роду *Candida*. Маркерами ж бактеріального вагінозу вважають *Atopobium vaginae* і *Gardnerella vaginalis* [8].

За літературними даними, порушення біоценозу піхви виявляють у 37-42,7% вагітних жінок. При цьому важливо, що БВ та бактеріальний вагініт можуть бути причиною різних порушень перебігу вагітності, в тому числі впливати на дозрівання ШМ перед пологами [34].

Наукові дослідження з даного питання доводять, що чим меншим є ступінь зрілості ШМ в терміні вагітності понад 40 тижнів, тим частіше виявляються БВ та вагініти, причому їх вираженість залежить від терміну переносування вагітності. Водночас підвищення рН піхвового середовища при БВ викликає зниження активності колагенази, еластази та інших ферментів нейтрофільних лейкоцитів, що беруть участь у перебудові ШМ перед пологами. Дисбіотичні порушення у вагінальному біотопі призводять до змін місцевого імунітету, знижують функціональний резерв клітин, змінюючи їх метаболічну активність (зміни синтезу білка клітинами ендоцервіксу) та погіршуючи біомеханічні властивості ШМ [12, 46, 93]. Отже, зсув рН піхви у лужний бік затримує підготовку шийки матки до пологів за рахунок порушення імунних процесів та дозрівання колагену на тлі дисбіотичних змін.

Також існують дані, що вказують на значне підвищення ризику травм промежини під час пологів у вагітних із БВ [22, 34, 97]. Враховуючи той факт, що в процесі запізнілих пологів значно зростає можливість отримати акушерську травму через низку вищевказаних причин ми рахуємо за потрібне вчасно виявляти порушення піхвового біотопу з наступною його корекцією.

Окрім гормональних та функціональних передумов для пролонгування та переносування вагітності не останню роль відіграють і психоемоційні фактори. На сьогодні у світі проводиться багато досліджень пов'язаних із вивченням впливу емоційного стану жінки та психологічного настрою напередодні пологів та токофобією, зокрема [156, 193].

Вагітність може спричиняти як позитивний, так і негативний вплив на фізичний і психічний стан жінки. Навіть бажана вагітність проявляється особливим подвійним, суперечливим «бінарним» ефектом, в якому одночасно співіснують радість, оптимізм, надія і насторожене очікування, страх, печаль. Це обумовлено як зміною зовнішньої, соціальної ситуації в житті жінки, так і внутрішніми ендокринно - соматичними та психофізіологічними змінами [42].

Переживання майбутньої матері, перш за все, пов'язані з дитиною, аналізом чинників, які здатні викликати несприятливий вплив. Особливо характерними є переживання для тривожних осіб. Вагітність супроводжується значними змінами в анатомії і функціях багатьох органів і систем організму, які відбуваються під координуючим впливом ЦНС жінки (кори головного мозку), де поступово формується «домінанта вагітності» [94].

На пізніх термінах вагітності у жінок має місце інтровертованість, пасивна залежність, депресивність, відсутність впевненості в своїх силах та страх перед майбутніми пологами. Турбота за дитину та перебіг пологів підсилюється сильніше по мірі наближення до терміну розродження.

Ставлення жінки до плода під час вагітності залишає стійкі відбитки на його психіці. Емоційний стрес статистично корелює з частотою передчасних та запізнілих пологів, гіпогалактією у матері. Окрім того, страх болю від перейм та безпосередньо процесу пологів може значно відтермінувати початок пологової діяльності [23].

Встановлено залежність виникнення депресії від наявності психопідтримуючих чинників сімейного походження і серйозних побоювань, пов'язаних з народженням дитини [23, 118, 158]. У жінки, для якої дитина є очікуваною і бажаною, в період вагітності виникає природне почуття радості бути вагітною. Для жінки, яка позитивно ставиться до материнства, незаперечним стає усвідомлення того, що зміни, яких вона зазнала з настанням вагітності, – це велике щастя, оскільки вона дає початок новому життю.

Протягом вагітності змінюється ставлення жінки до майбутньої дитини. На кожному з етапів природа робить все, щоб включити її до материнства. У перинатальній психології виділяють три основних етапи: до початку руху дитини, поява відчуття ворухіння, період ближче до пологів. На сьогоднішній день описані шість стилів переживання вагітності. Адекватний стиль співвідноситься з адекватною цінністю дитини; тривожний і амбівалентний –

з підвищеною або зниженою. Ейфоричний стиль складний для корекції, при ньому цінність дитини неадекватна, хоча зовні це не виражено. Піднятий настрій і некритичне ставлення до змін у житті – наслідок особистісної незрілості й неготовності до прийняття материнської ролі. Жінка не усвідомлює, що вже не може зняти із себе відповідальність за маля. Будь-яке порушення перебігу вагітності та пологів веде до різкої зміни настрою. Поширеність токофобії в країнах Заходу перевищує 20 %. За даними колег із Словенії [161], 25 % вагітних відчують високий, або дуже високий рівень страху перед пологами. Патологічний страх виник у 1,6 % учасників дослідження. За його результатами зрозуміло, що токофобія суттєво впливає на результат пологів, що призводить до збільшення частоти перинатальних ускладнень та кесаревого розтину.

Авторитетні науковці [60, 115] дійшли висновку, що формування і розвиток пологового болю залежить від психічного стану жінки наприкінці вагітності, тому бажано використовувати не фармакологічну терапію, а психологічну.

У зв'язку із вищевикладеним, очевидна необхідність у корекції психоемоційного стану вагітних жінок на етапі підготовки до пологів.

## **1.2. Сучасні підходи до профілактики переношування**

Багато питань, що стосуються проблеми переношування вагітності та запізнілих пологів, до теперішнього часу в достатній мірі не вирішено. До них належать: профілактика переношування вагітності, визначення оптимальних термінів індукції пологової діяльності при переношуванні, найбільш ефективні методи підготовки шийки матки до пологів і ведення запізнілих пологів.

Історично склалося (Є.О. Чернуха, 1982), що профілактикою переношування вагітності була комплексна допологова підготовка, що

створювала гормонально – медикаментозний фон. До неї входили фолікулін, АТФ, 40 % глюкоза, аскорбінова кислота та 10,0 % розчин кальцію хлорид. Така підготовка була швидше так званою «стимуляцією», яка зумовлювала спонтанний початок пологової діяльності у 50 % випадків. Окрім цього вагітним жінкам радили споживати продукти, що містять жири, а саме: арахіс, соняшникову олію та ядро волоського горіха [132]. Нині такі рекомендації не мають доказової бази.

Існує думка (Л.Г. Назаренко, 2016), що визначальним фактором профілактики патології пологової діяльності у жінок з ризиком переношування зі супутніми патологіями є можливість у відповідний час закінчити вагітність, уникаючи підвищення ризику перинатальних ускладнень. У цьому випадку має місце альтернативна стратегія акушерської допомоги AMOR – IPAT (Active Management of Risk in Pregnancy at Term), що в перекладі означає «активне управління ризиками при доношеній вагітності». Це можливо лише при умові «зрілої» ШМ [83]. Заслужують на особливу увагу спостереження авторів, що лише у 53 % першовагітних жінок, що входять до групи ризику з переношування, у термін 38–41 тиждень відбулися спонтанні пологи, решті знадобилася індукція. Однозначним позитивним підсумком «активного управління ризиками» стали достовірно менший відсоток випадків травм промежини, неонатальних проблем, а також рівень кесаревого розтину – (9 %), майже втричі нижчий, ніж при очікуваному спостереженні (25,8%) [196].

Рівень індукції пологів у США подвоївся з 9,5 % у 1990 р. до 22,5 % у 2006 р., та продовжує зростати, сягаючи 47,6% у тих, хто народжує уперше, і 41,0 % – у тих, хто народжує повторно [178]. Це пов'язано, насамперед, із виданням керівництва American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), переглянутим в 2014 році, в якому стверджується, що ризик мертвонародження після 41 тижня збільшується. Додатковий ризик для переношеного плода – це макросомія, яка підвищує ризик оперативних

пологів, кесаревого розтину, дистоції плічок, меконіальної аспірації та низької оцінки за шкалою Апгар на 5й хвилині. Маловоддя є частим станом при ПВ та асоціюється зі стисненням пуповини, меконіальними водами та ацидозом плода. Рекомендується відшарування нижнього полюсу плодового міхура при відсутності протипоказань в якості методу преіндукції пологів для запобігання переносування [65, 66].

На даний час існують дані, що ефективним експериментальним методом профілактики ПВ є озонотерапія, яка має доведений імуномодулюючий ефект через здатність озону збільшувати поглинання кисню кров'ю (Є.В. Полюбіна, А.А. Мартинова, 2000) та покращувати центральну і периферичну гемодинаміку. При використанні озонотерапії виявлено широкий спектр лікувальної дії (В.І. Грищенко, К.В. Лупояд, 2003, Н. Dorstewitz, 1999): активація факторів імунітету, поліпшення реологічних властивостей крові та стимуляція процесів обміну. Ці процеси сприятливо впливають на стан внутрішньоутробного плода, що може знаходитися в умовах гіпоксії, а також на кровообіг матково-плацентарного комплексу [95].

За думкою Є.О. Чернухи (2007), розродження в 41 тиждень гестації без ознак внутрішньоутробного страждання плода можна розглядати як профілактику переносування. Ряд дослідників вважають, що індукція пологів в 41 - 42 тижнів дозволяє знизити частоту перинатальної смертності при зниженні (Sue-A-Ouan A.K. et al., 1999), або збереженні (Crowley P., 2000) частоти кесаревого розтину. У той же час, за даними інших дослідників (Krusteva M. et al., 2000), преіндукція та індукція пологів в 41 - 42 тижнів гестації веде до збільшення частоти оперативного розродження і підвищення неонатальної захворюваності [112, 159].

Відома досить висока клінічна ефективність немедикаментозних методів профілактики ПВ - таких, як фізіопсихопрофілактична підготовка, голкорексфлексотерапія, електроакупунктура, широке застосування яких має обмеження в силу об'єктивних причин. Однак, ці методи не є достатньо

ефективними і забезпечують профілактику ПВ лише в 65 % випадків (В.В. Абрамченко, 2000; І.С. Сидорова, 2000; В.Н. Сєров, 2001).

За даними деяких науковців, з метою профілактики переносування може бути використаний метод транскраніальної електростимуляції (В.П. Лебедєв, 1998; А.Г. Пупишев, 2002), що викликає активацію продукції ендорфінів структур мозку, холінергічної, серотонінергічної і ГАМК-ергічної його структур, стабілізації центральних механізмів судинної регуляції, опосередкованої впливом ендорфінів на судиноруховий центр. Як відомо, перераховані механізми беруть участь у забезпеченні початку і регуляції пологової діяльності [35].

Відомо, що зрілість ШМ відображає готовність організму до пологів, що багато в чому визначає результат пологів [122]. Рутинне визначення оцінки стану шийки матки перед пологами визначає ймовірність успіху преіндукції (за необхідності) та індукції пологів. Літературні дані вказують, що бальна оцінка зрілості шийки матки за шкалою Бішопа (1964) має значущість в прогнозуванні результату пологів. Частота кесаревого розтину серед пацієнток з «недостатньо зрілою» і «незрілою» шийкою матки була значно вище, ніж при «зрілій» ШМ і склала 20,5 %, 44 % відповідно [116].

В якості профілактики переносування наразі використовується підготовка «незрілої» шийки матки до пологів після 41 тижня вагітності до початку індукції [168]. На сьогодні існує значна кількість методів індукції пологів - як немедикаментозних (статевий акт, механічна стимуляція сосків грудних залоз, акупунктура, рослинні та гомеопатичні препарати), так і медикаментозних, а саме: механічних (балонне розширення каналу шийки матки, амніотомія, інтрацервікальне введення ламінарій); фармакологічних (застосування окситоцину, простагландинів, естрогенів місцевої дії). Деякі з них мають більше історичне значення, ніж практичне [13, 20, 49, 50].

Отже, з огляду літератури випливає, що питання профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переношування є актуальним та сучасним. Водночас у вітчизняній та іноземній сучасній літературі недостатньо висвітлено патогенетичні аспекти профілактики переношування у вагітних, які входять до групи ризику, зокрема з огляду на особливості структурної перебудови 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.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційну роботу виконано на базі відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Вона 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 перенесеною 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.

Комісією з біоетики та деонтології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» встановлено, що матеріали даного дисертаційного дослідження щодо обстеження пацієнтів та проведення наукових досліджень відповідають вимогам норм та принципів біоетики (протокол №5 від 28.12.2015р). При виконанні роботи були дотримані правила із забезпечення безпеки для здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності, морально-етичних норм у відповідності з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) [32], Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (від 04 квітня 1997 р.), основних положень Правил проведення Якісних Клінічних Досліджень (1996 р.), наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. №417, наказу МОЗ України від 03.11.2008 р. №624, наказу МОЗ України від 31.12.2004 р. №676, наказу МОЗ України від 15.12.2003 р. №582, наказу МОЗ України від 27.12.2006 р. № 900, наказу МОЗ України від 27.12.2011 р. №977, наказу МОЗ України від 27.12.2007 р. №906, наказу МОЗ України від 27.12.2006 р. №901.

Пацієнти, що прийняли участь у виконанні даного наукового дослідження, були детально проінформовані про його мету, завдання, термін виконання; дали свою письмову згоду на проведення лікування і обстеження та погодилися з тим, що узагальнені результати дослідження можуть бути опубліковані із збереженням конфіденційності особистих даних.

### **2.1. Дизайн дослідження, загальна характеристика клінічних груп**

З метою визначення груп ризику вагітних щодо переносування вагітності було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 1960 історій вагітності й пологів жінок, які знаходились на лікуванні та розродженні у відділенні патології вагітності і пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Лук'янової О.М. НАМН України» за 2011 – 2015 роки. З них для подальшого аналізу було відібрано 156 жінок з переносеною вагітністю та 258 соматично здорових жінок, які не мали гінекологічної патології та народили вчасно. Ретельно вивчено соціально-побутовий стан, акушерський анамнез, перебіг вагітності та пологів, стан плодів та новонароджених, гормональний гомеостаз та ступінь інфікування жінок із переносеною вагітністю.

Для вирішення поставлених завдань до основної розробки ввійшли 114 вагітних і породіль, які сформували основну та контрольну групи. Основна група – 80 вагітних з ризиком переносування, 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 переносування із вчасним дозріванням ШМ та фізіологічним перебігом вагітності, узяті в довільному порядку до проспективного клініко-статистичного та лабораторно-інструментального дослідження.

Основна група жінок з ризиком переносування була поділена на дві групи: I група – 36 вагітних, які отримували розроблений нами та рекомендований для використання діагностичний та лікувально-

профілактичний комплекс, II група – 44 вагітні, що спостерігались за загальноприйнятими рекомендаціями (табл. 2.1.). Жінки досліджуваних груп за віком та соціально-побутовим станом були репрезентативними.

Таблиця 2.1

Розподіл вагітних за клінічними групами (абс. ч., %)

Групи	Контингент вагітних	Кількість вагітних
I	Вагітні з ризиком переносування, які отримували розроблений та рекомендований для використання діагностичний та лікувально-профілактичний комплекс	36
II	Вагітні з ризиком переносування, що спостерігались за загальноприйнятими рекомендаціями	44
III	Вагітні без ризику переносування із вчасним дозріванням ШМ та фізіологічним перебігом вагітності	34
	Усього	114

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.

Особливе місце в об'єктивному обстеженні вагітних ми приділяли вагінальному обстеженню та оцінці готовності шийки матки до пологів за шкалою Бішопа, що включає параметри: довжину ШМ, розкриття зовнішнього вічка, консистенцію ШМ, розташування ШМ відносно вісі тазу, місце

розташування передлеглої частини плода. Кожен із параметрів оцінюється в балах. Загальна кількість набраних балів дає змогу оцінити ступінь зрілості ШМ: 0-2 бали - шийка «незріла»; 3-5 балів – «недостатньо зріла»; > 6 балів - шийка «зріла» [85].

Також, для визначення готовності ШМ до пологів ми використовували скрінінговий тест для виявлення в цервіко-вагінальних виділеннях фетального фібронектину (fFN) - високомолекулярної ізоформи глікопротеїну, продукованого плодовими оболонками. Він міститься в базальній мембрані на кордоні між хоріонічний і децидуальної оболонками і може вказувати на механічне або обумовлене запаленням відторгнення плодових оболонок від децидуальної. Негативний результат вказує на недостатню зрілість шийки матки та низький ризик розвитку спонтанної пологової діяльності протягом 7 днів після проведення тесту. Прогностична цінність результату, за даними виробника, складає 94 %, а діагностична специфічність – 100 %. Для проведення експрес-тесту на наявність fFN були отримані зразки вагінального секрету з заднього склепіння піхви за допомогою стерильних поліефірних тампонів. Потім проводилась екстракція зразку, для чого тампон занурювався до пробірки з реагентом та збовтувався протягом 20 с для адекватного змішування. Після чого додавали 2 краплі екстрагованого розчину в тест-пристрій. Поява рожевої смужки у зоні контролю свідчила про позитивний результат (пологи мають настати протягом найближчих 7 днів), відсутність смужки – негативний.

## **2.2. Інструментальні, лабораторні та мікробіологічні методи дослідження**

Окрім загальноклінічних досліджень (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, група крові та резус-фактор, коагулограма, біохімічний аналіз крові, визначення рН вагінального вмісту, бактеріальне дослідження скрінінг

піхвового вмісту тощо) у всіх вагітних основної та контрольної груп визначали концентрацію естрадіолу, прогестерону (ПГ), пролактину (ПРЛ) та кортизолу (К) імуноферментним методом на апараті Рідер-MSR-1000 з використанням тест-систем виробництва фірми ООО «Хема - Медика» (Росія).

Для дослідження вмісту маркерів синтезу (Total P<sub>1</sub>NP – аміно-термінальний пропептид проколагену I типу) і резорбції СТ ( $\beta$ -CrossLaps), кількість вітаміну D у сироватці крові вагітних (автоматичний аналізатор Cobas-411), а також концентрацію мікроелементів – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> P , загального та іонізованого кальцію (автоматичний аналізатор електролітів і набір реактивів для їх визначення Easylyte (Medica, США)), використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА) в лабораторії біохімії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Для вимірювання кислотності піхвового середовища (рН) використовували діагностичні тест-смужки CITOLAB (Pharmasco, Україна). Зразок вагінального секрету отримували за допомогою ватного тампону, який наносили на тест-смужку і через 20 секунд оцінювали результат, порівнюючи його з наявною кольоровою шкалою. Фізіологічними вважали значення рН, які відповідали значенням 4,0 та 4,4. При відхиленні кислотності піхвового середовища від нормального рівня (рН  $\geq$  4,5) з метою визначення конкретного збудника захворювання проводили бактеріологічне дослідження мікробіоценозу піхви.

Ступінь чистоти піхви та підрахунок кількості лейкоцитів здійснювали за допомогою мікроскопічного дослідження. Відбитки вагінального секрету наносили на скло, фарбували за Грамом і за допомогою метиленового синього.

Проведення мікробіологічних досліджень та облік результатів здійснювали згідно з наказами № 353 МОЗ СРСР від 1985 р. та № 234 МОЗ України від 10.05.2007 р.

Для посівів піхвового вмісту використовували кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснювали методом секреторного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяло визначити ступінь мікробного обсіменіння й виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори. Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікували мікроорганізми за їхніми морфологічними та культуральними ознаками.

Кількість молочнокислих бактерій визначали через 24 – 48 годин інкубації при температурі  $37\pm 1^\circ\text{C}$ . У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використовували жовточно-сольовий агар, на якому стафілококи виростали у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Під час дослідження враховували пігментацію колоній і наявність лецитиназної активності.

Подальшу ідентифікацію мікроорганізмів проводили на автоматичному мікробіологічному аналізаторі BDBVI, Crystal (США).

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з просівами піддавали інкубації в термостаті при температурі  $37\pm 1^\circ\text{C}$  протягом трьох днів. Характерні за морфологією колонії (щільні, непрозорі, молочного кольору) мікроскопіювали в 40% розчині їдконого натру. У мазках дріжджоподібні гриби мали вид великих овальних грампозитивних клітин, що розташовані поодинокі, у скупченнях або ланцюжками.

Визначення анаеробних мікроорганізмів здійснювали з суворим дотриманням анаеробної техніки й відповідно до методичних рекомендацій «Лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных аспорогенными анаэробными микроорганизмами» (Харків, 1985). Матеріал, отриманий без доступу кисню, засівали на щільні поживні середовища з наступним розсівом, потім матеріал занурювали на дно пробірки з середовищем для накопичування. Для дослідження використовували тверді й рідкі поживні середовища (тіогліколеве, кров'яний агар з глюкозою, печінковий бульйон та ін.). Усі посіви ставили в анаеростат на сім діб при

температурі 37 °С. Паралельно посіви вирощували в аеробних умовах. Для створення анаеробних умов використовували систему Anaerocult (Merck, Німеччина). Якщо з'являлися ознаки росту бактерій, робили мазки, фарбували їх за Грамом та мікроскопіювали. Для подальшої ідентифікації виявлених анаеробних мікроорганізмів використовували набори MicroLaTest «Анаеротест 23» (Erba Lachemas, Чехія).

Для дослідження морфо-функціонального стану плацент брали 2 фрагменти пуповини, 2 фрагменти оболонок, 3 фрагменти плаценти з центральної, парацентральної та крайової частин.

Для вирішення поставлених завдань у дослідженні були використані наступні методи:

1. Органометричний - включає в себе вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт.

2. Макроскопічний – вивчався за 32 стигмами. Це цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської та плодової поверхні, пупочний канатик.

При огляді плодової поверхні відмічався колір, наявність гематом, валику, обідку, варикозного розширення судин, кіст, вогнищевих ущільнень пухлин, набряку та травматичних ушкоджень. При огляді плодових оболонок увагу звертали на їх товщину, колір, а також наявність включень.

При вивченні пуповини оцінювали її товщину, поперечний переріз, прикріплення, наявність набряку, тромбозу судин, справжніх та несправжніх вузлів, гематом, ушкоджень, варикозного розширення судин.

При огляді материнської поверхні визначали цілісність децидуальної тканини, форму, розміри плаценти, наявність допоміжних часточок, їх кількість та розміри, виразність та глибину борозн, виразність та глибину зон з нетиповим забарвленням і щільністю, кількість свіжих або старих згортків крові. Оглядаючи плодову поверхню плаценти, звертали увагу на форму та

контури, кількість основних судин хоріону, забарвлення амніону, місце прикріплення пуповини, ділянки пошкодження, відшарування, присутність ободка на плаценті, наявність чи відсутність утворень, які деформують поверхню, а саме кіст та пухлин. При огляді пуповини звертали увагу на зміни кольору поверхні, довжину і товщину, набряк сполучної тканини, присутність справжніх та несправжніх вузлів, гематом, травматичних ушкоджень.

3. Загальногістологічний - проводили по стандартній схемі. З фіксованої в нейтральному формаліні тканини плаценти через всю товщу вирізали 6 шматочків (2- з краю; 2- з парацентральної частини, 2- з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином по Ван-Гізон:

а) забарвлення гематоксилін-еозином - дана методика дає загальну уяву про структуру органу, добре виявляє усі клітинні елементи та деякі неклітинні структури. На предметне скло наливають відфільтрований розчин гематоксиліну Бомера, залишають на 5-10 хв. Зливають гематоксилін назад до колби, вміщують зрізи у воду на 1-10 хв. Просвітлюють 1% солянокислим спиртом і знов вміщують в чисту водопровідну воду до посиніння зрізів (30хв.). Забарвлюють 1% еозином 1-2 хв. і вміщують у воду, а потім в 70° і 96° спирти. Підсушують фільтрувальним папером та вміщують до ксилолу до просвітлення зрізів, а потім заключають у бальзам.

Препарат нормально пофарбований, коли ядра мають червоно-фіолетове забарвлення з чітко виразним ядерцем та хроматином, а цитоплазма помірно рожево-жовтуватого кольору;

б) забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон - дана методика дозволяє виявити сполучну тканину. На предметне скло наливають одну частину офіційного розчину заліза і 2 частини залізного гематоксиліну – 5 хв. Зливають барвник, промивають водою і вміщують у воду. Просвітляють 1% солянокислим спиртом і вміщують у воду до посиніння зрізів – 15-30хв. Забарвлюють пікрофуксином – 3-5хв. Вміщують зрізи у воду на 1-10 хв. і просвітлюють 1% солянокислим спиртом і знов вміщують в чисту



водопровідну воду до посиніння зрізів (30хв.), потім - в 70° і 96° спирти, підсушують фільтрувальним папером і вміщують до ксилолу до просвітлення зрізів. Заключають в бальзам.

Колагенові волокна сполучної тканини при забарвленні пікрофуксином мають червоний колір, м'язові та еластичні - бурувато-жовтий чи жовто - зелений. Ядра забарвлені в темно - коричневий колір.

4) Гістохімічний метод - забарвлення сполучної тканини за методом Малорі, в результаті якої колагенові та ретикулярні волокна забарвлюються в темно-синій колір, еритроцити в червоно-помаранчевий, хроматин – в червоний з жовтим відтінком, секреторні гранули – в червоний колір.

5) Імуногістохімічний метод – виявлення експресії Collagen IV (Ab-3) – мембранний фактор. Це метод полімерної детекції виявлення антигенів за допомогою системи детекції Ultra Vision Quanto Пероксидаза полімер і DAB плюс хромоген. Використовувалися реагенти фірми Thermoscientific.

Всі етапи процедури проводяться при кімнатній температурі.

Всі дослідження були проведені на мікроскопах OLYMPUS BX51 та AXIOSKOP 40.

Дані дослідження були занесені до протоколу дослідження плаценти (форма №013-2/0, згідно наказу МОЗ України №417 від 19.08.2004р. «Про удосконалення дитячої патологоанатомічної служби»).

Стан фетоплацентарного комплексу, матково-плацентарної гемодинаміки, особливості судинного забезпечення та структурних змін шийки матки під час вагітності оцінювали за результатами ультразвукового та доплерометричного досліджень, які здійснювали за допомогою ультразвукового апарату «Acuson X300» виробництва «Siemens» (Німеччина), який забезпечений спеціалізованими програмами для розрахунку передбаченої маси плода та терміну вагітності. Ультразвукову фетометрію, плацентометрію, а також визначення кількості амніотичної рідини шляхом вимірювання висоти амніотичного стовпчика й розрахунок амніотичного індексу здійснювали за допомогою секторального датчика з частотою

сканування 3,5 МГц. Під час УЗД проводили стандартну фетометрію (обвід голови й живота, ДС, передбачувана вага), біофізичний профіль плода (реактивність серцево-судинної системи плода за результатами нестресового тесту, оцінка дихальних рухів, тонуусу, рухової активності плода, визначення амніотичного індексу), оцінювали стан плаценти (локалізація, її розмір, структура, наявність патологічних змін, «зрілість»).

За допомогою кольорової та імпульсної доплерометрії вивчали головні параметри матково-плодово-плацентарного кровотоку. Проводили реєстрацію кровотоку в артеріях плаценти і пуповини та в середньомозковій артерії плода (СМА). Судини ідентифікували методом кольорового доплерівського картування (КДК). Стан кровообігу оцінювали за величиною ІР та ІІ, співвідношення максимальної систолічної і кінцевої діастолічної швидкостей.

Ультразвукову цервікометрію виконували за допомогою трансвагінального датчика. УЗ дослідження проводили в положенні вагітної лежачи на спині зі зігнутими в колінних суглобах ногами. Трансвагінальний датчик вводили глибоко в піхву досягаючи ШМ.

Усім вагітним основної групи з метою діагностики порушень в дозріванні шийки матки під час трансвагінального ультразвукового дослідження (ТВУЗД) на апараті «Acuson X300» виробництва «Siemens» (Німеччина) вимірювали довжину та ширину ШМ, визначали наявність і форму трансформації ЦК. У вагітних з групи щодо переносування за відсутності сонографічних ознак укорочення ШМ визначали комбінацію додаткових критеріїв: обчислення відсотка ширини ШМ до її довжини, зміни ехоструктури та особливості васкуляризації ШМ у режимі КДК.

Рівень токофобії та психологічний стан вагітної напередодні пологів визначали за допомогою «Тесту відносин вагітної» за авторством В.І.Добрякова. Даний тест вміщує три блоки тверджень, які відображають:

- а) ставлення жінки до себе вагітної;
- б) ставлення жінки до формуючої системи «мати-дитя»;

в) ставлення вагітної, до того, як до неї ставляться оточуючі.

У кожному блоці є три розділи, в яких шкалюються різні поняття, які відображають п'ять різних типів психологічного компонента гестаційної домінанти (ПКГД), яка є сукупністю механізмів психічної саморегуляції, які з'являються у жінки при настанні вагітності та спрямовані на збереження сприятливих умов для розвитку майбутньої дитини, а також на формування відповідного ставлення жінки до своєї вагітності. Таким чином, блоки мають наступний зміст та назву:

Блок А - «Ставлення жінки до себе вагітної» має наступні розділи:

- 1) ставлення до вагітності;
- 2) ставлення до способу життя під час вагітності;
- 3) ставлення під час вагітності до передуючих пологів.

Блок Б - «Ставлення жінки до формуючої системи «мати-дитя» має наступні розділи:

- 1) ставлення до себе, як до матері;
- 2) ставлення до своєї дитини;
- 3) ставлення до грудного вигодовування дитини.

Блок В - «Ставлення вагітної до того, як до неї ставляться оточуючі» має наступні розділи:

- 1) ставлення до мене, вагітної, чоловіка;
- 2) ставлення до мене, вагітної, родичів і близьких;
- 3) ставлення до мене, вагітної, оточуючих людей.

Після виконання завдання, відповідь вагітної переносять до таблиці, де відмічається відповідна цифра.

У нижній частині таблиці – «Усього» виставляють результат підрахунку кількості відмічених цифр в кожному стовпчику.

Стовпчики ПКГД відображають наступні твердження: «О» - відображає твердження, характеризуюче оптимальний тип, «Г» - гіпогестогнозичний, «Е» - ейфорічний, «Т» - тривожний, «Д» - депресивний.

Якщо в результаті тестування обрано 7-9 балів, які притаманні одному з типів ПКГД, він може рахуватись визначальним. Тест дозволяє не тільки визначити тип ПКГД, але і провести якісний аналіз, виявити ті відносини, які потребують корекції. Тест проводився вагітним основної групи перед початком проведення комплексу допологової підготовки.

Психофізична підготовка була спрямована у 4 напрямках: мотиваційному, інформаційному, комунікативному й практичному. У рамках мотиваційного напрямку фахівець з фізичної реабілітації допомагає жінці усвідомити зміни під час вагітності та перебіг самих пологів, їхнє значення, своє відношення до них. Задача цього напрямку сформуванню безумовне емоційне прийняття цього фізіологічного процесу. Кожне заняття включає інформаційну частину, яка потрібна на етапі підготовки до пологів. Це інформація про розвиток дитини до народження, про перинатальне виховання, пологи, догляд за немовлям.

Комунікативний напрямок спрямований на формування особливого типу спілкування матері з дитиною до народження. Увага вагітних переключасться з переживань власних відчуттів на сприятливий психологічний клімат для розвитку дитини. Спілкування з дитиною у перинатальному періоді допомагає зменшити їхнє занепокоєння, сприяє гарному контакту з малям після народження. На цьому напрямку ми застосовували лінгвістичні аспекти, які впливають на свідому та підсвідому сферу.

До завдання практичного напрямку навчання входить формування у жінки програми практичних умінь. Це вміння зберегти свою психоемоційну рівновагу, а також навичку правильного дихання у різні періоди пологів. Заняття проводилися у першій половині дня, тривалість від 30 до 60 хвилин; дихальна гімнастика, методика релаксації та аутогенного тренування проводились під музику. Спеціально підібрані музичні твори активно впливали на слухову і зорову системи вагітної, на майбутній позитивний емоційний розвиток дитини. Музичні твори підбиралися неголосні, без сильних низьких звукових коливань. Найбільш сприятливою для релаксації

була класична музика – її ритм і гармонія сприймалися заспокійливо. Релаксація та аутогенне тренування – спосіб реабілітації, який використовувався з метою покращення діяльності нервової системи, на їх фоні зменшувалася збудливість, підвищувався настрій та сон і діяльність серцево-судинної системи за рахунок підвищення притоку крові до серця та його скорочень.

Також особливу увагу приділяли виконанню дихальної гімнастики напередодні пологів. Дно матки у цей період розташоване під мечоподібним паростком грудини, і діафрагма не так утруднює вентиляцію легень. Дихальні вправи були побудовані на чергуванні вдиху невеликого об'єму повітря зі швидким видихом, який виконувався за допомогою короткого переривчастого руху діафрагми. У результаті такого типу дихання у другому періоді пологів збільшується тиск діафрагми на матку, при цьому напруга черевного пресу знижувалася.

Вибір методу статистичного аналізу залежав від особливостей даних, що підлягали обробці, та поставлених завдань. При описі якісних ознак зазначали загальну кількість спостережень ( $n$ ) та абсолютний ризик досліджуваної ознаки (%). Обчислення отриманих 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 ( $BP$ ), величини стандартної похибки відношення ризиків і меж довірчого інтервалу ( $DI$ ), в якому з заданою надійною ймовірністю знаходиться істинне значення відношення шансів генеральної сукупності, використовувались електронні таблиці MS Excel.

### **2.3. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних з ризиком переносування**

Аntenатальне спостереження й лікування вагітних основної групи здійснювали відповідно до стандартів якості медичної допомоги Наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» [84] та клінічного протоколу з акушерської допомоги МОЗ України від 27.12.2006 р № 901 «Переношена вагітність» [85]. На підставі визначених факторів ризику за даними ретроспективного аналізу було сформовано основну групу вагітних, яким проводили розроблений лікувально – діагностичний комплекс, спрямований на своєчасне дозрівання ШМ та настання термінових пологів.

Всі пацієнтки жінки основної групи отримували стаціонарне лікування в умовах відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Одним з патогенетично обґрунтованих підходів щодо профілактики реалізації ризику переносування у вагітних визнається призначення солей кальцію і вітаміну D. Препарати вітаміну D впливають на обидва процеси кісткового ремоделювання, володіючи широким спектром біологічних ефектів: збільшення кишкової абсорбції Ca, активація кісткового ремоделювання, стимуляція кісткового формування (збільшення вироблення остеокальцину), пригнічення секреції паратгормону, пригнічення кісткової резорбції, стимуляція клітинного диференціювання (стимуляція остеобластів), поліпшення нервово-м'язової провідності і скоротливості рухових м'язів. Дослідження багатьох учених [41, 44, 135, 163] показали ефективність поєднаної терапії солями Ca і вітаміном D для досягнення кращого ефекту в профілактиці і лікуванні порушень кальцій-фосфорного обміну й остеопенічного синдрому при вагітності.

Один із таких комбінованих препаратів, що містить в одній таблетці 1250 мг карбонату Ca (500 мг елементарного кальцію) і 200 МО холекальциферолу (вітаміну D<sub>3</sub>), входив до схеми нашого лікування. Слід

зазначити, що саме карбонатні сполуки є найбільш засвоюваною формою Ca, а всмоктування їх підсилюється в присутності вітаміну D. Застосування даного препарату в дозі 2500 мг карбонату кальцію і 400 МЕ холекальциферолу на добу забезпечує достатнє надходження в організм Ca і вітаміну D, сприяє запобіганню втрати кісткової маси. На тлі його застосування у вагітних зникають або зменшуються симптоми кальцієвої недостатності. Препарат не викликає побічних ефектів, безпечний під час вагітності.

Однак, незважаючи на використання вищевказаного комбінованого препарату, ми вважали за доцільне додаткове призначення препарату, що містить 100 мкг (4000 МО) вітаміну D<sub>3</sub> враховуючи його позитивні ефекти для останнього триместру вагітності та майбутньої лактації [21, 144, 170].

У процесах дозрівання СТ ШМ напередодні пологів значна роль належить естрогенним гормонам, які впливають на обмінні процеси викликаючи гіперплазію та гіпертрофію ендометрію, беруть безпосередню участь у розвитку пологового акту, сенсibiliзуючи матку до дії окситоцину. Разом із тим естрогени впливають на сполучну тканину, призводячи до пом'якшення ШМ. Вагітним жінкам з нормальним значенням рН піхвового вмісту  $\leq 4,4$  для своєчасної підготовки ШМ до пологів ми вважали за доцільне призначення синтетичного похідного естрадіолу для місцевого застосування, що містить 10 мг проместрину. Проместрин – це ексклюзивна молекула 17 $\beta$ -естрадіолу діефіроксиду, що має виключно місцеву дію та не спричиняє системних естрогенних ефектів. Цей препарат чинить місцеву естрогенну дію на слизову оболонку піхви та відновлює її трофіку. При внутрішньовагінальному введенні по 1 супозиторію вагінально 2 рази на добу не чинить системної дії, тому не впливає на лактогенез та лактопоез. Окрім безпосереднього впливу на тканини ШМ, позитивним є сприятлива дія достатнього місцевого рівня естрогенів на вагінальну екосистему, що вкрай важливо наприкінці вагітності, оскільки адекватно збалансований естрогенний рівень гарантує проліферацію та дозрівання вагінального

епітелію, а також відповідне накопичення глікогену – поживного субстрату для лактобактерій.

Вагітним із виявленим патологічним показником рН піхви  $\geq 4,5$  ми пропонували застосування комбінованого препарату, що містить поєднання двох компонентів: хлорхінальдолу і проместрину, дія яких спрямована і на збудника інфекції, і на розм'якшення ШМ напередодні пологів. Хлорхінальдол (chlorquinaldol) є похідним хіноліну і, згідно класифікаційної системи Anatomical Therapeutic Chemical (АТС), належить до протимікробних і антисептичних засобів (група G01AC03). При інтравагінальному введенні хлорхінальдол майже не всмоктується, не має системних ефектів, його широкий антисептичний спектр включає бактеріостатичну дію відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, протигрибкову (проти *Candida albicans*) і протипротозойну (щодо *Trichomonas vaginalis*) дію. Механізм бактеріостатичного ефекту хлорхінальдолу пов'язаний з його прямим впливом на мембрану бактеріальної клітини. Іони металів Fe, Ni, Mn - ко-фактори ферментів мембрани збудника - зв'язуються хлором, і ця незворотна реакція з утворенням хелатів блокує мембранний транспорт Na, K, O<sup>2</sup>, CO<sup>2</sup>, ферментний та в кінцевому рахунку клітинний метаболізм збудника. Проместрин сприяє накопиченню глікогену, відновлює рівень лактобацил та фізіологічний рН, тобто відновлює трофіку слизової оболонки піхви, нормалізує біоценоз піхви.

З метою тривалої підтримки нормальної кислотності піхвового секрету (рН 3,9 – 4,4) і відновлення мікрофлори кишечника лактобактеріями, які забезпечують ключові механізми нормобіоценозу та сприятливо впливають на процеси дозрівання ШМ у жінок з ризиком переносування призначали специфічні препарати – пробіотики, а саме пероральну форму препарату, що містить *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг (9,00 – 11,00 мг) і *Lactobacillus reuteri* RC – 14 – 41 мг (36,90 – 45,10 мг) по 2 капсули під час їжі протягом 2 тижнів. Препарат сприяє збільшенню кількості природних лактобактерій в піхвовому середовищі та покращує мікрофлору піхви.



Враховуючи необхідність достатньої нутритивної підтримки вагітних перед пологами, ми вважали за необхідне призначити комплексний полівітамінний препарат по 1 таблетці та 1 м'якій капсулі на добу. До складу 1 таблетки біологічно активного засобу входять: вітамін С / аскорбінова кислота (у формі кальцію аскорбату) 110 мг, вітамін РР / нікотинамід 15 мг, вітамін Е (у формі  $\alpha$ -токоферолу ацетату) 13 мг, вітамін В5 / пантотенова кислота (у формі кальцію пантотената) 6 мг, вітамін В6 / піридоксин (у формі піридоксину гідрохлориду) 1.9 мг, вітамін В2 / рибофлавін 1.6 мг, вітамін В1 / тіамін (в формі тіаміну нітрату) 1,2 мг, фолієва кислота 200 мкг, L-метілфолат (еквівалентно 200 мкг фолієвої кислоти) 208 мкг, йод 150 мкг, біотин 60 мкг, вітамін В12 / ціанокобаламін 3.5 мкг. В складі 1 м'якої капсули містяться: докозагексаєнова кислота (ДГК) 200 мг (еквівалентно з вмістом концентрованого риб'ячого жиру 500 мг) та вітамін Е (у формі  $\alpha$ -токоферолу ацетату) 12 мг. Головними необхідним ефектом терапії вищевказаним препаратом для вагітних з ризиком переносування була регуляція метаболічних процесів для забезпечення достатнього енергетичного фону для вчасного дозрівання шийки матки перед пологами.

Враховуючи всі метаболічні ефекти L-карнітину, який відіграє роль основного переносника довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх бета-окиснення до ацетил-КоА з наступним утворенням АТФ та є основним енергетичним субстратом для м'язової тканини ми призначали препарат L-карнітину по 1 флакону (1000мг) 10 мл внутрішньо під час їжі двічі на добу. Його основні властивості, а саме: виведення з цитоплазми клітин метаболітів і токсичних речовин, покращення метаболічних процесів, нейро-, гепато- та кардіопротекторна дія сприятливо впливають на перебіг вагітності та реалізуються в якості поліпшення матково - плацентарного кровотоку, покращення біофізичних показників новонародженого і перинатального результату.

Для зменшення травматизму в II періоді пологів ми використовували зволожуючий гель для інтимної гігієни, що містить молочну кислоту, яка

зберігає та підтримує природний рН інтимної ділянки та сприяє збереженню здорової вагінальної мікрофлори. Основними ефектами гелю були: зволоження слизової оболонки піхви та захист пологових шляхів від появи розривів та тріщин. Саме зменшення відчуття дискомфорту та больових відчуттів в пологах із наступним зниженням рівня акушерського травматизму було основною метою використання цього вагінального гелю.

З метою оцінки ефективності впровадженого комплексу проведено виконання тесту на готовність пологових шляхів до пологів (виявлення підвищеної концентрації фетального фібронектину, як маркеру структурних змін в шийці матки та предиктора настання пологів у найближчі 7 діб).

Всім вагітним в 39 тижнів був проведений скринінговий тест для виявлення в цервікальних виділеннях fFN. Фетальний фібронектин є високомолекулярною лізоформою глікопротеїну, що синтезується плодовими оболонками. Він слугує позаклітинним «цементуючим» матеріалом, який приймає участь в процесі прикріплення хоріальних оболонок до децидуальної оболонки порожнини матки. Вважається, що розчинення ферментами деградації позаклітинного матриксу його макромолекулярних компонентів, включаючи і фібронектин є одним із складових початку процесу пологів. Ці білки, потрапляючи до піхвового вмісту, можуть бути виявлені за допомогою тесту для визначення fFN за вагінальним секретом та свідчити про «активацію плодових оболонок». Таким чином, підвищення концентрації фібронектину в шийково - вагінальному секреті буде визначатися у пацієнток із як передчасними, так і терміновими пологами. Це дає нам змогу визначати наявність структурних змін в шийці матки напередодні пологів та прогнозувати час настання пологів.

Отже, удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних групи ризику з переносування полягає у наступному:

1. Визначення рН піхвового вмісту для обґрунтування необхідності санації пологових шляхів.

2. Санація пологових шляхів комбінованим протимікробним препаратом широкого спектру дії до виявлених специфічних збудників з естрогеном місцевої дії проместрином (по 1 супозиторію вагінально на ніч 18 діб) вагітним із порушеним дисбіозом піхви ( $\text{pH} \geq 4,5$ );
3. Використання місцевого естрогенного препарату (по 1 супозиторію 2 рази на добу вагінально 10 діб) вагітним із нормальним станом мікробіоти піхви.
4. Застосування пробіотика після тривалої санації та підтримки нормального балансу вагінальної мікрофлори (перорально по 1 капсулі 2 рази на добу 2 тижні);
5. Препарати кальцію у поєднанні з вітаміном Д3 (по 1 таблетці 2 рази на день);
6. Препарат вітаміну D (4000 МО 1 таблетка 1 раз на добу);
7. Полівітамінний комплекс (по 1 капсулі та по 1 таблетці однократно на добу);
8. Вітаміноподібна речовина L-карнітин (по 1 флакону 2 рази на день протягом 10-20 днів);
9. Комплекс допологової підготовки, а саме: дихальна гімнастика, релаксація та аутогенне тренування з метою підвищення самооцінки та формування навичок самоконтролю в пологах;
10. Використання вагінального гелю в II періоді пологів;
- 11.3 метою оцінки ефективності впровадженого комплексу проведено виконання тесту на готовність пологових шляхів до пологів (виявлення підвищеної концентрації fFN як маркеру настання пологів у найближчі 7 діб).

### РОЗДІЛ 3

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАНУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРЕНОШЕНОЮ ВАГІТНІСТЮ (ДАНІ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)

З метою визначення груп ризику вагітних щодо переносування вагітності було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 1960 історій вагітності й пологів жінок, які знаходились на лікуванні та розродженні у відділенні патології вагітності і пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Лук'янової О.М. НАМН України» за 2011 – 2015 роки. З них для подальшого аналізу було відібрано 156 жінок з переношеною вагітністю та 258 соматично здорових жінок, які не мали гінекологічної патології та народили вчасно. Вивчено соціально-побутовий стан, гінекологічний та акушерський анамнез, перебіг вагітності та пологів, стан плодів та новонароджених, гормональний гомеостаз та ступінь інфікування жінок із переношеною вагітністю.

Основну групу становили 156 жінок із переношеною вагітністю: 2011р. – 26 (8,4 %), 2012р. – 13 (4 %), 2013р. – 57 (14,5 %), 2014р. – 34 (8,5 %), 2015р. – 26 (6,9 %).

Вищенаведені дані свідчать, що питома вага переношеної вагітності залишається стабільно високою.

Найчастіше в клінічних дослідних групах зустрічаються вагітні віком від 26 до 30 років (табл. 3.1). Середній вік вагітних основної групи становив  $(28,7 \pm 1)$  рік, а контрольної групи –  $(27 \pm 1)$  рік. 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). Аналізуючи показники, доцільно розглядати пізній репродуктивний вік як чинник високого ризику щодо переносування вагітності.

Розподіл жінок за віком (роки) (абс. ч., %)

Вік жінок, роки	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 156)	Контрольна група (n = 258)
≤ 20	6 (3,8)	7 (2,7)
21 – 25	31 (20)	69 (26,7)
> 25 – 30	60 (38,4)	82 (31,7)
> 30 – 35	37 (23,7)	80 (31,1)
> 35	22 (14,1) *	20 (7,8)

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

Разом з тим, збільшення в основній групі обстежуваних жінок, старших за 35 років, пов'язано, також із соціальними, фінансовими та трудовими чинниками.

Серед обстежених вагітних основної групи в м. Київ мешкали 107 (68,6%) жінок, решта 49 (31,4 %) були із інших областей України. У групі контролю ці показники становили 182 (70,5 %) жінок і 76 (29,5 %) відповідно.

Одруженими були 137 (87,8 %) жінок основної та 232 (89,9 %) жінок контрольної груп. Кожна сьома жінка основної групи вказала, що має цивільний шлюб.

Професійний розподіл у групах: займалися розумовою працею – 88 (56,4%), не працювали – 52 (33,3 %), навчалися у ВУЗах – 2 (1 %) та 14 (9,3 %) жінок працювали фізично. Серед вагітних контрольної групи була переважна кількість домогосподарок – 119 (46,1 %) жінок, державних працівників – 63 (24,4 %), робочі спеціальності мали 76 (29,5 %) жінок.

Отже, за сімейним і соціальним-побутовим станом, місцем проживання вагітні основної та контрольної груп були практично тотожні, це в подальшому сприяло більш об'єктивному визначенню справжніх причин переносування вагітності.

Встановлено, що частіше в основній групі зустрічається O (I) та A (II) групи крові: O (I) - 62 вагітних (39,8 %) та 50 жінок (32 %) з A (II) групою крові, відповідно. Негативну резус-приналежність серед обстежених жінок мали 20 (12,9 %) жінок, а решта 136 (87,1 %) жінок були з позитивним резус-фактором.

Давно вже відомо, що надлишкова маса тіла та ожиріння різних ступенів вираженості є фактором ризику перенесення вагітності [86]. Наші дані, представлені в табл. 3.2, це підтверджують. З ожирінням I ст. було відповідно 29 жінок (18,6 %) основної групи та лише 18 вагітних (7,0 %), (BP – 3,04; 95% ДІ 1,63 – 5,7) групи порівняння. Ожиріння II ст. та III ст. відмічалось у 9 (5,8 %) та 4 (2,6 %) вагітних, і достовірно не відрізнялося від показників групи порівняння (4,7 % та 1,9 %, відповідно).

Таблиця 3.2

Дані ІМТ у вагітних (абс. ч., %)

	Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
		Основна група (n = 156)	Контрольна група (n = 258)
Нормальна маса тіла	18,5 – 24,9	45 (28,8)	112 (43,4)
Надмірна маса тіла	25,0 – 29,9	69 (44,3) *	75 (29,1)
Ожиріння, в т.ч.:		42 (26,9) *	36 (13,9)
I ступеня	30,0 - 34,9	29 (18,6)*	18 (7,0)
II ступеня	35,0 – 39,9	9 (5,8)	12 (4,7)
III ступеня	≥ 40,0	4 (2,6)	5 (1,9)

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

Дані щодо перенесених інфекцій в анамнезі у вагітних жінок досліджуваних груп представлено в табл. 3.3.

Анамнестичні відомості щодо перенесених інфекційних захворювань до вагітності (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 156)	Контрольна група (n = 258)
Вітряна віспа	90 (57,9)	182 (70,5)
Епідемічний паротит	15 (9,6)	25 (9,7)
Кір	14 (8,9)	19 (7,4)
Червониця	37 (23,7)	81 (31,4)
Скарлатина	5 (3,2)	6 (2,3)
Вірусний гепатит	2 (1,3)	5 (1,9)
Ангіна	51 (32,7)	70 (27,1)
ГРВІ	47 (30,1) *	31 (12,0)

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

Представлені дані свідчать про високий рівень перенесених дитячих інфекцій та вірусних захворювань в анамнезі у вагітних обох груп. Переважна більшість вагітних хворіли на вітряну віспу, червоницю та епідемічний паротит. Достовірно визначено, що жінки з переносуванням вагітності частіше хворіли на ГРВІ, ніж вагітні контрольної групи: 47 (30,1 %) та 31 (12,0 %) (ВР – 3,16; 95% ДІ 1,9 – 5,25 ) відповідно.

З табл. 3.4 видно, що середній вік менархе в обстежених жінок був (13,7±0,5) року. Нерегулярний менструальний цикл відмічала кожна п'ята вагітна (20,5 %) основної групи та лише 7,4 % ( $p < 0,05$ ) групи порівняння. Пізній початок менструацій був достовірно частіше у вагітних основної групи – 16 жінок (10,3 %) порівняно з контрольною групою. Лише в 6 вагітних контрольної групи менархе відбулося після 15-річного віку (2,3 %, ВР – 4,8; 95% ДІ 1,8-12,5). У більшості обстежених жінок менструації були помірними й безболісними.

Таблиця 3.4

Розподіл жінок за віком менархе відповідно груп (абс. ч., %)

Вік менархе (роки)	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 156)	Контрольна група (n = 258)
10 – 12	72 (46,1)*	163 (63,2)
13 – 15	68 (43,6)*	89 (34,5)
> 15	16 (10,3)*	6 (2,3)

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

Як видно з таблиці 3.5, серед обстежених жінок були як першо-, так і повторновагітні в обох групах. Питома вага жінок, які не народжували, у групі пацієток з переношеною вагітністю становила 73,7 % (група порівняння – 48,4% (ВР – 2,98, 95% ДІ 1,94 – 4,59). Кожна 2-га жінка основної групи була першовагітна. Лише 26,3 % пацієток основної групи мали пологи в анамнезі.

Таким чином, першороділлі входять до групи ризику з переносування.

Таблиця 3.5

Паритет обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=156)	Контрольна група (n=258)
1	2	3
Не народжували	115 (73,7) *	125 (48,4)
Вагітність I	84 (53,8)	138 (53,5)
Вагітність повторна	72 (46,2)	120 (46,5)
Вагітність II	42 (26,9)	44 (17,1)
Вагітність III	17 (10,9)	50 (19,3)
Вагітність IV	5 (3,2)	11 (4,3)



<i>Продовження табл.3.5.</i>		
1	2	3
Вагітність V	5 (3,2)	9 (3,5)
Понад V вагітність	3 (1,9)	6 (2,3)
Мали пологи:	41 (26,3) *	133 (51,6)
Одні	20 (12,8)	89 (34,5)
Двоє	12 (7,7)	35 (13,6)
Троє і більше	9 (5,8)	9 (3,5)

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

При дослідженні акушерського анамнезу (табл. 3.6) жінок основної групи звертає на себе увагу значна 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 з переношеною 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.

*Таблиця 3.6*

Акушерський анамнез обстежених жінок (абс. ч.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=156)	Контрольна група (n=258)
1	2	3
Мали пологи	41 (26,3)	133 (51,6)
Пологи передчасні	-	12 (9,0)
Пологи термінові, з них:	41 (100)	121 (91,0)
пологи після 41 тиж.	8 (19,5)	4 (3,0)
кесарів розтин	2 (4,9)	9 (6,8)

<i>Продовження табл.3.6</i>		
1	2	3
Самовільні викидні	18 (25,0) ● *	20 (16,7)
Аборти штучні	32 (44,4) ●	73 (60,8)
Завмерла вагітність	22 (30,5) ●*	13 (10,8)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ );
2. ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості повторновагітних – від 72 в основній групі та від 120 – у контрольній.

*Таблиця 3.7*

Дані щодо інтергенетичного інтервалу (абс. ч.,%)

Тривалість інтервалу	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 41)	Контрольна група (n = 133)
1-3 роки	5 (12,2)^	64 (48,1)
4-6 років	13 (31,7)	49 (36,8)
7-10 років	13 (31,7) *	12 (9,1)
> 10 років	10 (24,4) *	8 (6,0)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ );
2. ^ – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ( $p < 0,01$ )

Аналізуючи дані з приводу інтергенетичного інтервалу (ІГІ) між вагітностями, слід зазначити, що для жінок основної групи характерним є збільшений інтергенетичний інтервал, а саме від 4 до 10 років і більше (87,8%, контрольна – 52,5 %;  $p < 0,01$ ). Це може бути пов'язано із наявністю акушерських втрат в анамнезі, а саме самовільних та штучних абортів, завмерлих вагітностей. Водночас кожна друга жінка (47,5 %) контрольної групи мала ІГІ до 3 років. 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.

Відомості щодо ускладнень досліджуваної вагітності в жінок представлено в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Ускладнення теперішньої вагітності (за даними архіву) (абс. ч.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=156)	Контрольна група (n=258)
Загроза раннього СА	48 (30,8)	56 (21,7)
Загроза пізнього СА	18 (11,5)	25 (9,7)
Загроза ПП	19 (12,2)	38 (14,7)
ГРВІ під час вагітності	35 (22,4)*	24 (9,3)
Гест. пієлонефрит/ загостр. хрон. пієлонефриту	8 (5,1)	11 (4,3)
Безсимптомна бактеріурія	5 (3,2)	14 (5,4)
ПД	53 (34,0) *	44 (17,0)
Багатоводдя	16 (10,3)	31 (12,0)
Анемія	44 (28,2)	61 (23,7)
Вагініт	28 (17,9) *	18 (6,9)

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

Як свідчить проведений аналіз, найчастіше у вагітних основної групи зустрічалася плацентарна дисфункція (ПД), яка діагностувалась за допомогою ультразвукового та доплерометричного обстеження (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 аборту (СА) (30,8 %) та анемію різних ступенів вираженості (28,2 %). Ускладнювали перебіг даної вагітності й вагініти у 17,9% випадків (контрольна група – 7,1 %;  $p < 0,05$ ).

Проведений нами аналіз інфекційної складової причин переносування вагітності свідчить про поширеність у жінок основної групи інфекцій TORCH-групи та інфекцій, що передаються статевим шляхом (табл. 3.9).

Виявлено, що в переважній більшості вагітних з переносуванням причиною запальних захворювань жіночих статевих органів і фонових захворювань ШМ є саме асоціація збудників. Так, у 67,9 % вагітних основної групи виявлено асоціації збудників ІПСШ (контрольна група – 34,1 %;  $p < 0,05$ ), а саме епідермального стрептококу з умовно-патогенною флорою кишкової групи. Щодо групи TORCH – інфекцій слід зазначити, що наявність асоціації збудників відмітили 75,6 % вагітних (контрольна група – 29,1 %;  $p < 0,05$ ). Найчастіше реєстрували поєднання хронічної цитомегаловірусної та герпесвірусної інфекцій.

Таблиця 3.9

Наявність інфекційного фактору в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n= 156)	Контрольна група (n = 258)
Необтяжений щодо ІПСШ	50 (32,1) *	170 (65,9)
Необтяжений щодо TORCH - інфекцій	38 (24,4) *	18 (7,0)
Асоціація ІПСШ	106 (67,9) *	88 (34,1)
Асоціація TORCH інфекцій	118 (75,6) *	75 (29,1)

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

Закінчення даної вагітності проаналізовано в основній групі та в групі порівняння.

Представлені в таблиці 3.10 дані свідчать про значні перинатальні ризики у жінок з переносеною вагітністю. Так, фізіологічні пологи відбулися лише в 58,9 % жінок (контрольна група – 80,6 %;  $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.10

## Ускладнення теперішніх пологів у жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=156)	Контрольна група (n=258)
1	2	3
Пологи фізіологічні	92 (58,9) *	208 (80,6)
Пологи патологічні	64 (41,1) *	50 (19,4)
Кесарів розтин	51 (32,7) *	32 (12,4)
Дистрес плода	37 (23,7) *	25 (9,7)
Аномалії пологової діяльності	10 (6,4)	17 (6,6)
Рання гіпотонічна кровотеча	4 (2,6)	11 (4,3)
Вакуум екстракція плода	6 (3,8)	5 (1,9)
Ручна ревізія стінок порожнини матки	16 (10,3)	13 (5,0)
Розриви піхви	9 (5,8)	6 (2,3)
Розриви ШМ	15 (9,6)	18 (6,9)
Розриви промежини	24 (15,4) *	11 (4,3)
Епізіо-, перінеотомія	36 (23,1) *	30 (11,6)

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

Відповідно патологічними були 41,1 % пологів у основній групі. 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 порівняння – 5 (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 групи порівняння цей показник склав – 13,5 %. Так, розриви піхви у роділь основної групи зустрічалися 2,5 рази частіше, ніж в контрольній (2,3 % проти 5,8 %). Травми промежини достовірно частіше зустрічалися у жінок із запізненими пологами – 15,4 % проти 4,3 % в групі контролю ( $p < 0,05$ ).

Усього обстежені жінки основної групи народили 157 новонароджених – 80 хлопчиків і 77 дівчаток, в групі порівняння – 132 хлопчиків і 126 дівчаток. Серед вагітностей основної групи випадків перинатальної смертності не було.

Стан новонароджених оцінювали спільно з неонатологом за шкалою Апгар. Оброблені дані представлені у таблиці 3.11.

Таблиця 3.11

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар (абс. ч., %)

Хвилина від народження	Бал	Значення показника в групах обстежених (n)	
		Основна група (n=157)	Контрольна група (n=258)
1 – а	8-10	52 (33,1)*	163 (63,2)
	7	84 (53,5)*	88 (34,1)
	< 6	21 (13,4) *	7 (2,7)
5 – а	8-10	106 (67,5)*	208 (80,6)
	7	37 (23,5)	44 (17,1)
	< 6	14 (9,0) *	6 (2,3)

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

Сума 7-10 балів відповідала задовільному стану новонародженого, 4-6 балів – вказувала на асфіксію. 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±50) г, у групі контролю – (3400,0±40) г. Макросомія ( $\geq 4000,0$ г) спостерігалася у кожного четвертого немовляти породіль основної групи (24,2 %). Середній зріст новонароджених основної групи був (53,25±1,2) см.

Аналізуючи стан немовлят після народження, необхідно вказати, що ознаки перезрілості (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 поодиноці) 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.

Враховуючи вищевикладене, можна констатувати, що запізнілі пологи призводять до необхідності оперативних втручань при розродженні, а також до високої неонатальної захворюваності та пологового травматизму. Аналізуючи дані анамнезу, перебіг вагітності та пологів у жінок зі запізнілими пологами до груп ризику щодо переносування можна віднести:

- першороділь (ВР – 2,98);
- жінок пізнього репродуктивного віку (ВР – 1,95);
- жінок з пізнім початком менархе (ВР – 4,8);
- вагітних, які мали в анамнезі запізнілі пологи;
- 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).

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статтях:

1. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС. Ретроспективна оцінка факторів переношеної вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2014; 2(14):153–5.

2. Жабченко ІА, Коваленко ТМ, Ліщенко ІС. Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та переношеній вагітності. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014; 5(80):60–4.

3. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Особливості перебігу вагітності у жінок з пролонгованою та переношеною вагітністю (дані ретроспективного аналізу). Здоровье женщины. 2019; 2(138):61-6.

4. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Особливості перебігу пологів та стан новонароджених у вагітних із пролонгованою та переношеною вагітністю. Перинатология и Педиатрия. 2019; 1(77):21-4



## РОЗДІЛ 4

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК, ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ ТА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ

У нашій роботі здійснено динамічне проспективне клінічне обстеження 114 вагітних, які знаходилися на лікуванні у відділенні патології вагітності й пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України». До основної групи ввійшли 80 вагітних із ризиком переносування в терміні 37 - 38 тижнів вагітності, у яких основні вихідні параметри особливо не відрізнялися, що дозволило нам на даному етапі не розділяти їх на групи. Контрольну групу становили взяті в довільному порядку 34 вагітні, які за визначеними нами параметрами не входили до групи ризику з переносування.

Вік вагітних основної групи коливався в межах від 20 до 43 років і в середньому становив  $(29,3 \pm 0,54)$  років (група контролю  $(26,3 \pm 0,63)$  років).

*Таблиця 4.1*

Розподіл жінок за віком (роки) (абс. ч., %)

Вік жінок, роки	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Менше 21	2 (2,5)	2 (5,9)
> 21 – 25	17 (21,3)	11 (32,4)
> 25 – 30	20 (25,0) *	17 (50,0)
> 30 – 35	28 (35,0) *	4 (11,7)
Старші 35 років	13 (16,2)	–

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

Серед обстежених вагітних основної групи киянок було 48 (60,0 %), решта 32 (46,5 %) жінки були з інших областей України.

Переважна більшість вагітних основної - 68 (85,0 %) і контрольної - 27 (79,4 %) груп перебували в офіційному шлюбі.

Серед вагітних основної групи 32 жінки (60 %) працювали на постійній основі проти 16 вагітних (52 %) контрольної групи.

Отже, за сімейним і соціальним станом та місцем проживання вагітні основної та контрольної груп були тотожними, що дало нам можливість оцінювати відмінності, пов'язані, в першу чергу, з ризиком переносування.

Загальновідома інформація щодо впливу надлишкової маса тіла та ожиріння різних ступенів вираженості на ризик переносування вагітності підтверджується і нашими даними [45, 99]. Так, 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. В контрольній групі жінок з II та III ступенем ожиріння не було взагалі.

Таблиця 4.2

Дані ІМТ у вагітних (абс. ч., %)

	Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
		Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Нормальна маса тіла	18,5 – 24,9	21 (26,3) *	18 (52,9)
Надмірна маса тіла	25,0 – 29,9	40 (50,0)	14 (41,2)
Ожиріння, в т.ч.:		19 (23,7) *	2 (5,9)
I ступеня	30,0 - 34,9	15 (18,7)	2 (5,9)
II ступеня	35,0 – 39,9	3 (3,8)	-
III ступеня	≥ 40,0	1 (1,2)	-

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

Проаналізувавши дані щодо групової приналежності крові, ми визначили, що переважна більшість жінок в основній і контрольній групах мали: (0 (I) – 30 (37,5 %) – основна група; 8 (23,5 %) – контрольна група) та A (II) – 26 (32,5%) – основна група, 16 (47,1 %) – контрольна група) групи крові. Негативний резус-фактор встановлено в 15 (18,8 %) вагітних основної групи й у 3 (8,8 %) групи контролю.

Анамнестичну інформацію щодо перенесених інфекційних захворювань у вагітних представлено в табл. 4.3. Чітко видно, що, як жінки групи контролю, так і жінки ризиком перенесення, мали в анамнезі численні дитячі інфекції та вірусні захворювання, подекуди навіть декілька.

Значна кількість жінок в анамнезі перенесла вітряну віспу: у групі контролю - 11 (32,4 %) жінок, у основній групі – 56 (70,0 %;  $p < 0,05$ ) жінок. ГРВІ в анамнезі виявлено у 19 (23,7 %) жінок з ризиком перенесення та у 6 (17,6 %) вагітних контрольної групи. Захворювання на ангіну в анамнезі відмітили 14 (17,5 %) вагітних основної групи і (11,8 %) вагітних групи контролю.

Таблиця 4.3

## Перенесені інфекційні захворювання (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
Вітряна віспа	56 (70,0) *	11 (32,4)
Епідемічний паротит	6 (7,5)	3 (8,8)
Кір	4 (5,0)	5 (14,7)
Червоніця	11 (13,8)	5 (14,7)
Скарлатина	4 (5,0)	–
ГРВІ	19 (23,7)	6 (17,4)
Ангіна	14 (17,5)	4 (11,8)

<i>Продолження табл.4.3</i>		
1	2	3
Вірусний гепатит	2 (2,5)	–

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

Також для вагітних обох досліджуваних груп характерний високий рівень соматичної захворюваності (табл. 4.4). Так, 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.

*Таблиця 4.4*

Стан соматичного здоров'я у обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Соматично здорові	20 (25,0)	9 (26,5)
Мали соматичну патологію, з них:	60 (75,0)	25 (73,5)
- мали поєднану соматичну патологію	42 (70,0) *	9 (36,0)

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

Аналізуючи дані екстрагенітальної патології по органах і системах (табл. 4.5), звертає увагу висока питома вага захворювань, що можуть бути споріднені із клінічними проявами НДСТ у вагітних основної групи. Так, у цих жінок достовірно частіше зареєстровано захворювання ССС (33 вагітні – 55,0 %; контрольна група – 7 вагітних – 28,0 %;  $p < 0,05$ ), хвороби очей (18 жінок (30,0 %); контрольна група – 2 вагітні (8,0 %);  $p < 0,05$ ) та захворювання

сечовивідних шляхів (36 жінок – 60,0 %; контрольна група – 8 жінок (32,0 %);  $p < 0,05$ ). У вагітних контрольної групи переважали захворювання ЛОР-органів - 8 вагітних (32,0 %), сечовивідних шляхів - 8 вагітних (32,0 %) та хвороби органів травлення – 7 вагітних (28,0 %).

Таблиця 4.5

## Екстрагенітальна захворюваність (абс. ч., %)

	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 60)	Контрольна група (n = 25)
Захворювання ССС	33 (55,0) *	7 (28,0)
Захворювання сечовивідних шляхів	36 (60,0) *	8 (32,0)
Хвороби очей	18 (30,0) *	2 (8,0)
Захворювання дихальної системи	18 (30,0)	6 (24,0)
Захворювання органів травлення	24 (40,0)	7 (28,0)
Захворювання опорно-рухового апарату	5 (8,3)	2 (8,0)
Захворювання щитоподібної залози	9 (15,0)	4 (16,0)
Захворювання ЛОР органів	14 (23,3)	8 (32,0)

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

Середній вік початку менструації (табл. 4.6) 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. При цьому, кожна 2 пацієнтка групи контролю відмічала більш ранній початок менархе (11-12 років), і навпроти у групі вагітних, що мали ризик переносування вагітності початок менструації

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

Таблиця 4.6

Розподіл жінок за віком менархе відповідно до груп (абс. ч. %)

Вік менархе (роки)	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
< 11	2 (2,5)	1 (2,9)
11 – 12	19 (23,8)	19 (55,9)
13 – 14	54 (67,5) *	14 (41,2)
≥15	5 (6,2)	–

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

Особливості перебігу вагітності, в значній мірі, залежать від стану здоров'я органів репродукції напередодні запліднення. Під час збору гінекологічного анамнезу у жінок обох обстежуваних груп ми виявили високий рівень захворюваності. Так, лише 9,9 % вагітних основної групи мали необтяжений анамнез проти 26,5 % жінок групи контролю (табл. 4.7). Слід відмітити, що майже кожна друга вагітна (45,2 %) серед пацієнток основної групи в анамнезі відзначала поєднану гінекологічну патологію (контрольна група – 20,0 %,  $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.7

Гінекологічний анамнез обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
Необтяжений анамнез	7 (9,9) *	9 (26,5)
Мали гінекологічну патологію	73 (90,1) *	25 (73,5)

<i>Продовження табл. 4.7</i>		
1	2	3
Мали поєднану гінекологічну патологію	33 (45,2) *	5 (20,0)

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

Більшість гінекологічних захворювань з анамнезу вагітних спричинені гормональним дисбалансом та наявністю інфекційно- запальних факторів, що призводять до порушень репродуктивного здоров'я, сприяють розвитку ускладнень вагітності й погіршують перинатальні наслідки. Серед гінекологічних захворювань у вагітних основної групи переважали захворювання ШМ й пухлинні процеси тіла матки (табл. 4.8). Так, фонові й передракові захворювання ШМ відмітили – 29 (39,7 %) вагітних (група контролю – 4 (16,0 %);  $p < 0,05$ ). Діагноз лейоміоми матки був встановлений у 16 вагітних (21,9 %) основної групи проти 1 жінки (4,0 %;  $p < 0,05$ ) групи контролю. Для вагітних обох груп був встановлений високий рівень захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом, переважним чином мікст-інфекцію хламідійно-вірусної природи: у 19,2 % жінок основної та у 16,0 % контрольної груп.

*Таблиця 4.8*

Гінекологічні захворювання в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=73)	Контрольна група (n=25)
1	2	3
Захворювання ШМ	29 (39,7) *	4 (16,0)
Запальні захворювання ОМТ	21 (28,8)	7 (28,0)
Лейоміома матки	16 (21,9) *	1 (4,0)
ІПСШ	14 (19,2)	4 (16,0)

<i>Продовження табл. 4.8</i>		
1	2	3
Операції на матці та придатках	9 (12,3)	4 (16,0)
ПМЦ	7 (9,6)	4 (16,0)
СПКЯ	5 (6,8)	1 (4,0)
Поліп тіла матки	5 (6,8)	–
Ендометриоз	3 (4,1)	1 (4,0)
ВВР сечо-статевої системи	3 (4,1)	1 (4,0)
ФКХМЗ	3 (4,1)	3 (12,0)

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

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 %) (табл. 4.9).

*Таблиця 4.9*

Паритет обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
Не народжували	60 (75,0)	24 (70,6)
Вагітність I	45 (56,3)	19 (55,9)
Вагітність повторна	35 (43,7)	15 (44,1)
Вагітність II	22 (22,7)	8 (23,5)
Вагітність III	9 (11,3)	4 (11,8)
Вагітність IV	2 (2,5)	2 (5,9)
Вагітність V	2 (2,5)	1 (2,9)
Мали пологи	20 (25,0)	10 (29,4)



<i>Продовження табл.4.9</i>		
1	2	3
Пологи І	17 (21,3)	7 (20,6)
Пологи ІІ	3 (3,7)	3 (8,8)
Самовільні викидні	9 (25,7) ●	2 (13,3)
Аборти штучні	4 (11,4) ●	1 (6,7)
Завмерла вагітність	11 (31,4) ●	4 (26,7)

Примітка. ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості повторновагітних – від 35 в основній групі та від 15 – у контрольній.

Питома вага повторновагітних у досліджуваних групах не мала достовірної різниці та становила 43,7 % і 44,1% відповідно. Кожна четверта вагітна основної групи та кожна п'ята контрольної групи мали в анамнезі пологи. Розподіл жінок за ІГІ представлений в таблиці 4.10. Враховуючи те, що повторнонароджуючі жінки із значним ( $\geq 5$  років) ІГІ становлять групу ризику з переносування, саме ці жінки і входили в нашу основну групу. 90,0 % вагітних основної групи мали пологи від 5 років тому і більше.

*Таблиця 4.10*

Інтергенетичний інтервал у обстежених жінок (абс. ч.,%)

Інтервал (роки)	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 20)	Контрольна група (n = 10)
$\leq 4$	2 (10,0)	7 (70,0)
5 - 9	12 (60,0)	2 (20,0)
$\geq 10$	6 (30,0)	1 (10,0)

Аналіз терміну початку пологів у повторнонароджуючих (табл. 4.11) вказує на те, що 13 жінок з основної групи (65,0 %) мали пролонговану

вагітність, а 2 з них (10,0 %) - запізнілі пологи. Натомість лише у 1 жінка (10,0 %) групи контролю народила в терміні понад 42 тижень. Передчасних пологів в анамнезі у жінок обох груп не було.

Таблиця 4.11

Дані про пологи в обстежених жінок (абс. ч.,%)

Пологи	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 20)	Контрольна група (n = 10)
Передчасні (22 тиж. – 36 тиж. 6 дн.)	-	-
Вчасні (37 тиж – 40тиж 6 дн.)	7 (35,0)	9 (90,0)
Понад 41тиж.+	11 (55,0)	1 (10,0)
Запізнілі $\geq$ 42 тиж.	2 (10,0 )	-

Проаналізований масив соматичної та гінекологічної патології у вагітних жінок групи ризику з переносування та вагітних контрольної групи передував вагітності й став своєрідним фоном під час вагітності викликаючи, безперечно, множинні ускладнення гестації. (табл. 4.11).

Таблиця 4.11.

Ускладнення теперішньої вагітності в обстежуваних жінок (абс. ч.,%)

Ускладнення вагітності	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
Загроза раннього СА	32 (40,0) *	5 (14,7)
Загроза пізнього СА	17 (21,3)	11 (32,4)
Загроза передчасних пологів	10 (12,5)	9 (26,5)
ПД	25 (31,3) *	4 (11,8)

*Продовження табл.4.11*

1	2	3
ЩН	11 (13,8)	–
Багатоводдя	18 (22,5) *	2 (5,9)
Маловоддя	4 (5,0)	–
Анемія	28 (35,0) *	5 (14,7)
Гестаційний діабет	2 (2,5)	–
АФС	2 (2,5)	–
Прееклампсія	6 (7,5)	2 (5,9)
Безсимптомна бактеріурія	4 (5,0)	2 (5,9)
Бактеріальний вагіноз	10 (12,5)	3 (8,8)
Вагініт	15 (18,8)	2 (5,9)
Ранній гестоз	5 (6,3)	7 (20,6)
ГРВІ	19 (23,8) *	2 (5,9)
Гестаційний пієлонефрит	2 (2,5)	–

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

Так, у вагітних основної групи достовірно частіше вагітність ускладнювалася загрозою раннього самовільного аборту – 32 (40,0 %) жінок, натомість в контрольній групі – 5 (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 ПД (31,3 %; контрольна група – 11,8 %;  $p < 0,05$ ). У 18 вагітних основної групи (22,5 %), аномальна кількість амніотичної рідини проявлялася багатоводдям, тоді як у контрольній групі лише у 2 жінок (5,9 %;  $p < 0,05$ ), яку ми розглядали як ще один фактор ризику переносування внаслідок перерозтягнення м'язів матки та порушення скорочувальної функції матки. Вагітні основної групи відрізнялися високою захворюваністю на респіраторно-вірусні інфекційні захворювання, зокрема ГРВІ, які ми реєстрували в кожній четвертій вагітній (23,8 %) проти 5,9 % жінок контрольної групи.

Інформацію щодо завершення даної вагітності представлено в табл. 4.12. Так, у 98,8 % вагітних основної групи вагітність закінчилася терміновими пологами. У 1 жінки (1,2 %) були запізнілі пологи. Привертає до себе увагу той факт, що лише у 28 вагітних основної групи (35,4 %) пологи відбулися у 39 тижнів – 39 тижнів 6 днів (контрольна група – 76,5 %;  $p < 0,05$ ). Пролонгування вагітності відбулося у 16,5 % випадків основної досліджуваної групи. Термін вагітності на час початку пологової діяльності був від 41 тижні 0 днів до 41 тижня 6 днів.

Таблиця 4.12

## Терміни пологів у обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Пологи термінові, в т.ч.	79 (98,8)	34 (100,0)
38 – 38 тижнів 6 днів	-	3 (8,8)
39 – 39 тижнів 6 днів	28 (35,4) ● *	26 (76,5)
40 - 40 тижнів 6 днів	38 (48,1) ● *	5 (14,7)
41 – 41 тиждень 6 днів	13 (16,5) ●	–
Пологи запізнілі $\geq 42$ тижні	1 (1,2)	–

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ );
2. ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості жінок з терміновими пологами – від 79.

За нашими даними (табл. 4.13), фізіологічно перебігали та закінчилися 52,5 % пологів у жінок основної групи проти 85,3 % ( $p < 0,05$ ) у групі контролю. Оперативне розродження у вагітних контрольної групи проведено в 4 випадках (11,8 %). У жінок основної групи оперативно закінчилися пологи у 35,0 % випадків. Так, основними показаннями до хірургічного розродження були: фетальний дистрес у 25,0 % випадків, аномалії пологової діяльності у 8,8 % випадків та клінічно вузький таз у 9 жінок (11,3 %). Травму м'яких тканин

пологового каналу зафіксовано у 18 породіль основної групи (22,5 %) проти 3 пацієнток (8,8 %,  $p < 0,05$ ) групи контролю. У 17 випадках (21,3 %) проведено епізіотомію та перінеотомію з метою профілактики розривів промежини. Натомість в контрольній групі цей показник був достовірно нижчим і становив 8,8 %.

Таблиця 4.13

## Ускладнення пологів обстежених жінок (абс. ч.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Пологи фізіологічні	42 (52,5) *	29 (85,3)
Пологи патологічні	38 (47,5) *	5 (14,7)
Кесарів розтин	28 (35,0) *	4 (11,8)
Дистрес плода	20 (25,0) *	3 (8,8)
Клінічно вузький таз	9 (11,3)	1 (2,9)
Аномалії пологової діяльності	7 (8,8)	1 (2,9)
Рання гіпотонічна кровотеча	5 (6,3)	–
Вакуум екстракція плода	5 (6,3)	–
Ручна ревізія стінок порожнини матки	3 (3,8)	–
Травма м'яких тканин пологового каналу	18 (22,5)	3 (8,8)
Епізіо-, перінеотомія	17 (21,3)	3 (8,8)

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

Дані про розподіл новонароджених за масою відображено в табл. 4.14. Так, у жінок основної групи середня вага становила  $(3613,22 \pm 64,71)$  г, проти  $(3361,17 \pm 58,61)$  г; ( $p < 0,05$ ) новонароджених від матерів групи контролю. В основній досліджуваній групі з вагою понад  $(4000,0)$  г народилося 19 немовлят

(23,7 %,  $p < 0,05$ ), в межах (3500,0) г – (4000,0) г – 25 (31,3 %), вагу при народженні менше (3500,0) г мали 36 (45,0 %) новонароджених.

Таблиця 4.14

## Маса новонароджених при народженні (г, абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
2501,0-3000,0	8 (10,0)	8 (23,5)
3001,0-3500,0	28 (35,0)	13 (38,2)
3501,0-4000,0	25 (31,3)	11 (32,4)
Понад 4000,0	19 (23,7) *	2 (5,9)

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

При аналізі стану немовлят на першій і п'ятій хвилині життя (табл. 4.15) необхідно відмітити, що оцінку від 8 до 10 балів отримали 38 новонароджених (47,5 %) основної групи та 24 немовлят (70,6 %) контрольної групи на 1 хвилині життя. На 5 хвилині життя достовірно відрізнялася кількість новонароджених із оцінкою за шкалою Апгар 7 балів: кожна четверта дитина основної групи та лише 6 % (2 немовлят) групи контролю.

Таблиця 4.15

## Оцінка новонароджених за шкалою Апгар (абс. ч., %)

Час народження, хвилини	Бал	Значення показника в групах обстежених (n)	
		I група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1-а хвилина	8 - 10	38 (47,5)	24 (70,6)
	7	29 (36,3)	8 (23,5)
	< 6	13 (16,2)	2 (5,9)
5-а хвилина	8 - 10	51 (63,8)	32 (94,1)
	7	20 (25,0) *	2 (5,9)
	< 6	9 (11,2)	–

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

У стані асфіксії різних ступенів народилося 9 (11,2 %) немовлят від матерів основної досліджуваної групи. У 3 дітей (3,8 %) основної групи було виявлено перелом ключиці.

Дані щодо особливостей перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених в залежності від проведеного лікування наведено в розділі 9.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статті:

1. 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

## РОЗДІЛ 5

### ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ЖІНОК З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ

У вагітних досліджуваних груп було визначено вміст маркерів синтезу й резорбції колагену та деяких мікроелементів. Для розв'язання цього завдання визначали концентрацію маркерів синтезу сполучної тканини TotalP<sub>1</sub>NP й резорбції β-CrossLaps, загального вітаміну D та деяких мікроелементів (кальцій загальний та іонізований, магній, натрій, фосфор, калій).

За даними літератури, показники остеосинтезу й активності остеобластів (кісткова фракція лужної фосфатази та амінотермінальний пропептид колагену I типу в сироватці крові) в нормі підвищуються в III триместрі [142]. В нашій роботі ми оцінювали в сироватці крові вагітних концентрацію Total P<sub>1</sub>NP (амінотермінальний пропептид колагену I типу), який є одним із маркерів синтезу колагену та свідчить про активацію синтезу колагену I типу. У вагітних з ризиком переносування було відзначено достовірне зниження концентрації цього маркеру (41,00±1,84) нг/мл) порівняно з показниками групи контролю ((50,90±4,27) нг/мл; p < 0,05). Напередодні пологів має відбуватися накопичення колагену I типу в ШМ, що сприяє розм'якшенню її тканин, укороченню та розкриттю внутрішнього вічка. Для вагітних з фізіологічним дозріванням шийки матки перед пологами характерним є збалансований у межах фізіологічної норми біосинтез маркерів синтезу й резорбції колагену I типу, що забезпечує фізіологічні зміни еластичних волоконць ШМ в пологах. Слід відмітити, що середнє значення маркеру резорбції сполучної тканини β-CrossLaps, який є продуктом деградації колагену, у вагітних основної групи був достовірно підвищений, ніж у жінок групи контролю ((0,420±0,02) нг/мл і (0,300±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.

Таблиця 5.1.1

Середня концентрація маркера синтезу сполучної тканини Total P<sub>1</sub>NP та резорбції β-CrossLaps у вагітних обстежуваних груп, нг/мл (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Total P <sub>1</sub> NP	41,00±1,84 *	50,90±4,27
β-CrossLaps	0,42±0,02 *	0,300±0,02

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

Ураховуючи безпосередню участь деяких мікроелементів у внутрішньоклітинних процесах, ми дослідили вміст Са загального та Са<sup>2+</sup> у плазмі крові вагітних досліджуваних груп (табл. 5.1.2).

Таблиця 5.1.2

Концентрація Са загального та Са<sup>2+</sup>, ммоль/л (M±m).

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Са загальний	1,98±0,03 *	2,21±0,04
Са <sup>2+</sup>	0,99±0,02 *	1,11±0,03

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

Цікавим є факт, що 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±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±0,04) ммоль/л; p < 0,05).

Аналогічною виявилася тенденція щодо концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ , середній вміст якого в плазмі крові вагітних з групи ризику переносування був  $(0,99 \pm 0,02)$  ммоль/л, що нижче показників фізіологічної норми й вагітних групи контролю  $((1,11 \pm 0,03)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) відповідно на 5,7 % і 10,8 %.

Загальновідомо, що достатній рівень кальцію в позаклітинному середовищі стимулює синтез та секрецію колагену клітинами позаклітинного матриксу СТ [39].

Це підтверджують і результати проведеного нами кореляційного аналізу, які виявили наявність прямого зв'язку середньої сили ( $r = 0,6894$ ) між концентрацією маркера синтезу СТ Total P<sub>1</sub>NP та кальцію загального у сироватці крові вагітних основної групи (рис. 5.1.1).

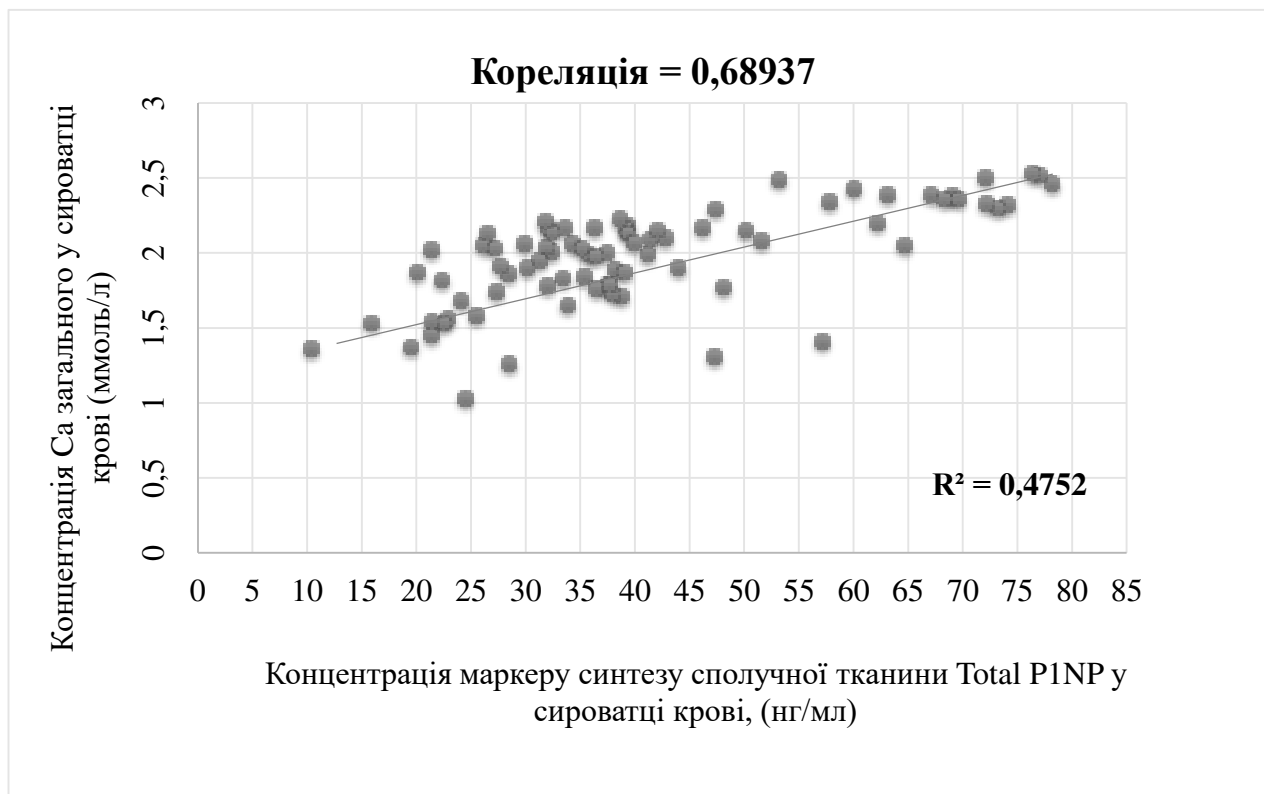


Рис. 5.1.1. Пряма кореляційна залежність ( $r = 0,6894$ ) концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P<sub>1</sub>NP та Са загального у вагітних основної групи

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.

Магнієвий статус, який ми визначили у жінок обох груп, значно відрізнявся. Так, вагітним з групи ризику переносування була притаманна гіпомагніємія. Середній показник 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 ( $p < 0,05$ ).

Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що однією з головних ролей  $Mg^{2+}$  є забезпечення умов для синтезу колагену. Водночас, при значному дефіциті  $Mg^{2+}$  синтез протеїнів у СТ гальмується й позаклітинна матриця СТ прогресивно регресує, виникає деструкція колагенових та еластичних волокон, а також полісахаридних ланцюгів, оскільки структурна підтримка тканини, зокрема колагенових волокон, руйнується швидше, ніж синтезується. В той же час спостерігається підвищений синтез металопротеїназ та посилення активності транскламінази, що призводить до дисбалансу синтезу та деградації СТ [38, 146].

Виражений дефіцит  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  та Ca загального, притаманний для вагітних основної групи, свідчить про те, що дисбаланс цих мікроелементів тісно пов'язаний із процесами синтезу та резорбції колагену і впливає на своєчасне дозрівання шийки матки напередодні пологів.

Відомості щодо середніх концентрацій фосфору загального та магнію наведено в табл. 5.1.3.

*Таблиця 5.1.3*

Концентрація фосфору загального та  $Mg^{2+}$  у вагітних обстежуваних груп, ммоль/л ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
1	2	3

<i>Продовження табл.5.1.3</i>		
1	2	3
Фосфор загальний	1,13±0,03	1,13±0,06
Mg <sup>2+</sup>	0,68±0,02*	0,86±0,03

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

Магній в організмі вагітної жінки також забезпечує стабільність клітинної мембрани, регуляцію клітинної дифузії, а також роботу калій-натрієвого та кальцієвого насосів.

Саме зареєстрований нами дефіцит Mg<sup>2+</sup> у жінок основної групи з великою вірогідністю став причиною порушення трансмембранного транспорту й фізіологічної рівноваги Na<sup>+</sup> та K<sup>+</sup> (табл. 5.1.4). За нашими даними, жінкам з ризиком переносування притаманне зменшення вмісту іонізованого натрію (119,71±1,45 ммоль/л) нижче межі фізіологічної норми на 11,9% й нижче його концентрації в групі контролю ((141,29±5,81)ммоль/л;  $p < 0,05$ ) на 15,3%. Протилежна тенденція зафіксована нами відносно концентрації іонізованого калію ((4,81±0,25) ммоль/л), вміст якого на 13,9% більший, ніж показник у контрольній групі ((4,14±0,21) ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

Передумовою для утворення диспропорції Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup> є низький енергетичний запас у вагітних жінок. Так, як саме за участі енергії АТФ, мембранний фермент натрій-калій-АТФ-аза переміщує іони Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup> проти градієнту концентрації між клітиною й позаклітинною рідиною, забезпечуючи таким чином процес збудження тканини й передачі нервового збудження.

*Таблиця 5.1.4*

Концентрація Na<sup>+</sup> та K<sup>+</sup> у вагітних обстежуваних груп, ммоль/л (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
1	2	3
1	2	3

<i>Продовження табл.5.1.4</i>		
1	2	3
Na <sup>+</sup>	119,71±1,45 *	141,29±5,81
K <sup>+</sup>	4,81±0,25 *	4,14±0,21

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

Давно відома залежність кальцій-фосфорного обміну від насиченості організму вагітної вітаміном D. Саме тому ми визначали його концентрацію у сироватці крові жінок обох досліджуваних груп. Зокрема, в кишечнику вітамін D здійснює регуляцію активного всмоктування кальцію, що надходить з їжею та підвищує ефективність його кишкової абсорбції на 30-40 % [137].

Функція вітаміну D не обмежена лише контролем кальцій-фосфорного обміну, він також впливає на інші фізіологічні процеси в організмі, в тому числі модуляцію клітинного росту, нервово-м'язову провідність, запальні процеси та імунітет [167].

Результати проведених нами досліджень вказують на зниження концентрації загального вітаміну D у сироватці крові вагітних основної групи ((17,58±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±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 P<sub>1</sub>NP та загального вітаміну D у сироватці крові вагітних основної групи (рис. 5.1.2). Так як кінцевий продукт подвійного гідроксилювання загального вітаміну D спочатку в печінці, а потім у нирках, – 1,25 дигідрокси-вітамін D, або кальцитріол, стимулює вихід іонізованого Ca<sup>2+</sup> з кісткової тканини та знижує синтез колагену I типу остеобластами, цілком ймовірно, що до процесу буде залучена і СТ ШМ [55].

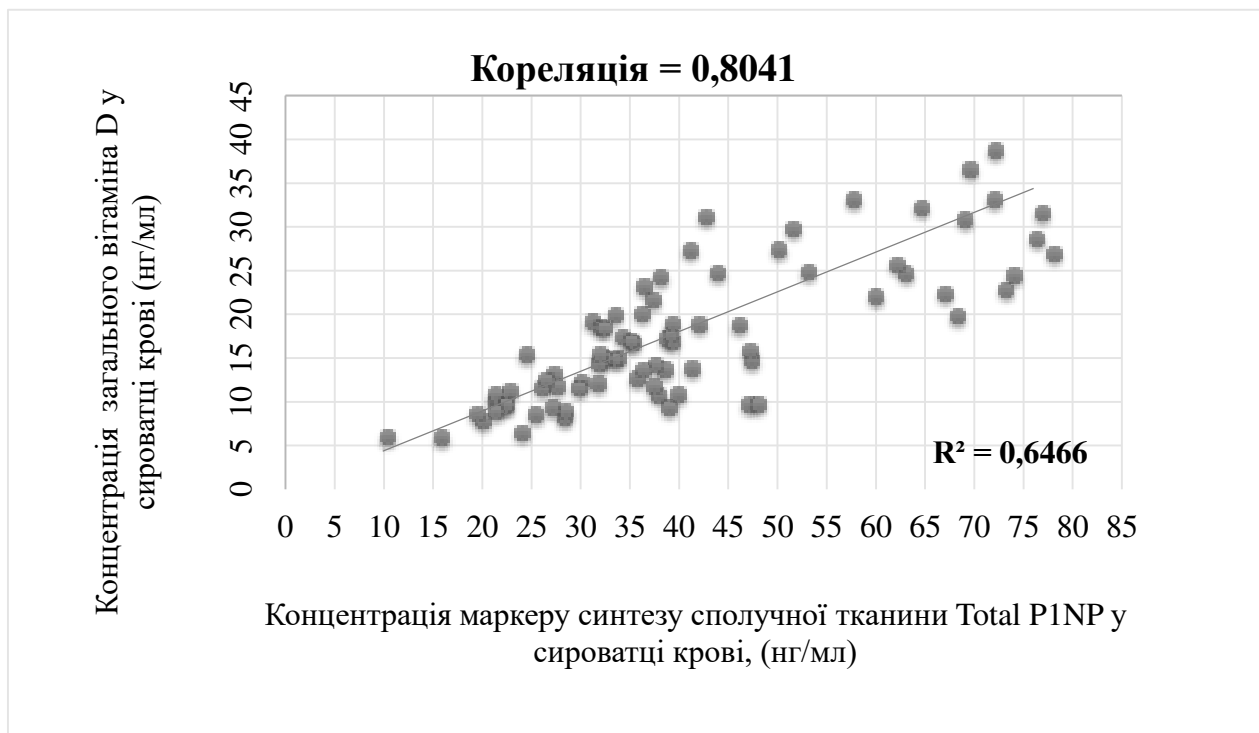


Рис. 5.1.2. Пряма кореляційна залежність ( $r = 0,8041$ ) концентрації маркера синтезу сполучної тканини Total P<sub>1</sub>NP та загального вітаміну D у вагітних основної групи

Отже, дисбаланс найбільш значущих для нормального функціонування СТ та процесів передачі нервового збудження мікроелементів у поєднанні з дефіцитом вітаміну D сприяє каскаду реакцій, що гальмують своєчасну перебудову структури ШМ перед пологами. Вагітним з ризиком переносування притаманне переважання процесів резорбції колагену I типу над процесами його синтезу, що, ймовірно, є однією з причин недостатнього дозрівання ШМ перед пологами. Вищевикладене зумовлює доцільність підтримки мікроелементного статусу та корекції кількості вітаміну D на етапі підготовки шийки матки до пологів у жінок з ризиком переносування.

Дані, викладені в цьому розділі були реалізовані для отримання патенту на корисну модель:

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 Жабченко І.А., Ліщенко І.С., Буткова О.І., Бондаренко О.М., Коваленко Т.М., Сюдмак О.Р.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статті:

1. 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

## РОЗДІЛ 6

### ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ

Нами було вивчено вміст плацентарних і стрес-асоційованих гормонів, за даними УЗД проаналізовано стан ФПК і характерні зміни ШМ напередодні пологів.

#### 6.1. Стан гормонального гомеостазу вагітних з ризиком переносування

Для виконання одного із завдань нашого дослідження, яке полягало у вивченні гормонального гомеостазу у вагітних з ризиком переносування, у крові вагітних досліджуваних груп ми визначали концентрацію гормонів, які найбільше впливають на перебіг вагітності та стан плода, а саме: прогестерону, естрадіолу, пролактину та кортизолу.

Відомо, що одна із головних ролей у патогенезі переносування належить порушенням процесів біосинтезу естрогенних гормонів. Так, як свідчать результати проведених нами досліджень (табл. 6.1), 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 ПГ становила  $(760,09 \pm 6,96)$  нм/л, була вищою за верхню межу норми на 5 % та майже вдвічі більшою, ніж у жінок групи контролю  $((396,32 \pm 20,48)$  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.



Визначена нами гіперпрогестеронемія є ознакою нестійкості гормонопродукуючої функції плаценти та призводить до зсуву естроген-прогестеронового співвідношення, що є однією з головних патогенетичних ланок дисбалансу процесів своєчасного дозрівання ШМ напередодні пологів.

Таблиця 6.1.1

Концентрація естрадіолу та прогестерону в крові вагітних, нмоль/л  
(M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Естрадіол	48,81±0,58	51,69±0,97
Прогестерон	760,09±6,96 *	396,32±20,48

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

Відомо, що саме високий рівень ПГ забезпечує обтураційні властивості ШМ та в нормі напередодні пологів має тенденцію до зниження. Зниження процесів біосинтезу або підвищення процесів метаболізму ПГ напередодні пологів в нормі призводить до збільшення діастазу внутрішнього вічка, що в подальшому реалізується в клиновидну трансформацію ЦК, укорочення та відкриття ШМ [73]. У вагітних з групи ризику переносування вагітності ця необхідна перебудова не відбувається, з високим ступенем вірогідності, через значне підвищення кількості ПГ в організмі, що може бути внаслідок потрапляння великих доз екзогенного прогестерону в якості препарату для лікування загрози переривання вагітності та передчасних пологів. В окремих випадках вагітні основної групи самостійно приймали вагінальну форму прогестерону до 37 тижнів включно через страх втратити вагітність.

Для жінок з ризиком переносування на тлі частих проявів загрози переривання вагітності, обтяженим акушерським анамнезом та токофобією вагітність зазвичай перебігає на тлі хронічного стресу [152, 162].

В табл. 6.1.2. наведено отримані нами дані щодо вмісту стрес - асоційованих гормонів, а саме пролактину та кортизолу в динаміці вагітності.

Таблиця 6.1.2.

Концентрація кортизолу та пролактину в крові вагітних, нг/мл ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Кортизол	729,14±18,56 *	158,84±6,85
Пролактин	217,14±7,1 *	440,82±25,87

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

За нашими даними, у сироватці крові вагітних основної групи вміст К становив (729,14±18,56) нг/мл, що в 4 рази перевищує аналогічний показник в групі контролю ((158,84±6,85) нг/мл;  $p < 0,05$ ). Ураховуючи стресову природу досліджуваного гормону, можна вважати, що значне підвищення його концентрації пов'язане зі зростанням стресового навантаження, яке безперечно зумовлене страхом та невідомістю перед пологами.

Ураховуючи той факт, що концентрація К у міометрії зростає в дев'ять разів при підвищенні його концентрації в плазмі крові втричі, більшість ускладнень під час вагітності пов'язують з порушенням біосинтезу саме цього глюкокортикоїду [47]. При фізіологічному перебігу вагітності надлишки К інактивуються відповідними ферментами плаценти. Саме тому, жінки із ПД будь-якого генезу практично завжди мають підвищений вміст К в крові [43].

Окрім цього, підвищення концентрації саме К, який легко долає трансплацентарний бар'єр, запускає механізм функціональних змін у системі гіпокамп – гіпоталамус – гіпофіз - наднирникові залози, внаслідок чого підвищується ризик формування інсулінорезистентності плода. У таких дітей в підлітковому віці прогнозується розвиток цукрового діабету 2 типу, ожиріння та гіпертензія [195].

Для фізіологічного перебігу гестації необхідний баланс позитивних і негативних ефектів дії К. До перших належить активація продукції хоріонічного гонадотропіну людини, супресивний вплив на клітинний і гуморальний імунітет, стимуляція росту та інвазії трофобласта, до других – обмеження функціонування цитокін - простагландинової системи сигналізації, інгібіція росту плаценти й зародка внаслідок активації інгібітора-1, а також індукція апоптозу [188].

Отже, для підтримки гомеостазу під час вагітності необхідною є саме адекватна продукція й концентрація К.

Показники концентрації 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  $(217,14 \pm 7,1)$  нг/мл і  $(440,82 \pm 25,87)$  нг/мл, що в 2 рази нижче, ніж у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Для запуску та фізіологічного розвитку пологової діяльності, а також адекватного забезпечення адаптаційних реакцій матері та плода в цей період необхідна досить висока концентрація ПРЛ напередодні пологів, яка є однією з складових комплексу гормональних передпологових змін. Також, суттєве зниження вмісту ПРЛ в крові вагітних перед пологами може стати фактором ризику розвитку гіпогалакції.

Тригерами біосинтезу ПРЛ гіпофізом разом із серотоніном є естрогени. В нашому дослідженні виявлена гіпоестрогенія у жінок основної групи, тож знижені концентрації ПРЛ є досить очікуваними. На сьогодні відомо, що ПРЛ бере участь в осморегуляції амніотичної рідини й разом з децидуальним релаксином регулює скоротливість міометрію.

Так, Т. Ф. Татарчук і співавт. (2016) [124] виявили зворотний кореляційний зв'язок між рівнями стрес-асоційованих, гонадотропних і статевих гормонів, зокрема у співвідношенні пролактин/прогестерон, що підтверджено нашими даними. Тому стає очевидною роль зниженого біосинтезу ПРЛ у патогенезі несвоєчасного настання пологової діяльності. В

свою чергу, недостатній вміст ПРЛ має місце при незрілості ФПК, що може призводити до порушень кровообігу в матково - плацентарно - плодовому руслі та патологічними змінами в плаценті [53].

Отже, вагітним з ризиком переносування притаманна плацентарна дисфункція (31,3 %), яка проявляється нестабільністю біосинтезу гормонів плаценти, зсувом естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіперпрогестеронемії на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу та гіпопролактинемії, що потребує корекції в комплексі допологової підготовки.

## **6.2. Стан фетоплацентарного комплексу за даними ультразвукового дослідження у жінок з ризиком переносування напередодні пологів**

Ураховуючи особливості гормонального дисбалансу, притаманного для вагітних із ризиком переносування, з метою оцінки стану ФПК та стану шийки матки усім жінкам досліджуваних груп в 37-38 тижнів вагітності виконували комплексне ультразвукове обстеження, що включало цервікометрію із розширеними показниками, фетометрію, плацентографію, визначення індексу амніотичної рідини та доплерометрію в головних судинах ФПК. Повторне обстеження проводили вагітним у 39 тижнів, які до цього терміну ще не народили.

Аналізуючи основні параметри фетометрії, оцінювали їх відповідність гестаційному віку плода. Розглядаючи структуру плаценти, звертали увагу на її розташування, ступінь зрілості й товщину, відповідність цих показників терміну гестації, наявність у плаценті патологічних структурних змін.

Як показали проведені дослідження, у більшості вагітних основної та контрольної груп фетометричні показники розмірів плода відповідали терміну гестації. За допомогою ультразвукової плацентографії ми виявили гіперплазію плаценти та наявність ехо «+» включень у 23 вагітних (28,8 %) основної групи,

тоді як у контрольній групі такі зміни були наявні лише в трьох випадках (8,8 %;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що і в основній групі, і в групі контролю середня товщина плаценти була в межах фізіологічної норми та достовірно не відрізнялася. Так, у жінок з ризиком переносування показник становив  $(36,9 \pm 0,5)$  мм, проти  $(35,1 \pm 0,6)$  мм в групі контролю. Аномальна кількість амніотичної рідини була виявлена у 18 (24,8 %) вагітних основної групи, а саме: багатоводдя у 12 випадках і маловоддя у 6 випадках. Лише у двох вагітних (5,9 %) групи контролю було зареєстровано аномальну кількість амніотичної рідини, що достовірно відрізняється від основної групи ( $p < 0,05$ ). ПолігіDRAMніон ми розглядали як одну з вірогідних ознак внутрішньоутробної інфекції, тоді як олігогіDRAMніон з високим ступенем вірогідності вказував на наявність плацентарних порушень.

Для визначення внутрішньоутробного стану плода ми вивчали показники кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), басейні СМА. (табл. 6.2.1).

Таблиця 6.2.1

## Показники плодового кровообігу у вагітних досліджуваних груп

Досліджувані судини	Показники кровообігу	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Маткова артерія	PI	$0,93 \pm 0,08$	$0,97 \pm 0,05$
	RI	$0,58 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,04$
	С/Д	$2,11 \pm 0,12$	$1,82 \pm 0,13$
Артерія пуповини	PI	$0,91 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,05$
	RI	$0,61 \pm 0,06$	$0,58 \pm 0,03$
	С/Д	$2,67 \pm 0,13$	$2,60 \pm 0,20$
Басейн СМА	PI	$1,97 \pm 0,19$	$2,02 \pm 0,23$
	RI	$0,76 \pm 0,07$	$0,78 \pm 0,04$
	С/Д	$4,15 \pm 0,29$	$4,24 \pm 0,22$

Слід зазначити, що середні значення доплерометричних показників матково-плацентарного кровообігу не виходили за нормативні межі та достовірно не відрізнялися в обох досліджуваних групах. Це вказує на задовільний стан плодів, що не потребує навантаження на пристосувальні механізми внутрішньоутробного кровотоку. В 2 випадках (2,5%) було визначено зниження резистентності в басейні СМА (0,64), яке ми розцінили як ознаку централізації кровообігу.

Для визначення стану шийки матки в 37-38 тижнів вагітності ми проводили розширену цервікометрію із застосуванням трансвагінального датчика за заздальгідь розробленим діагностичним алгоритмом. Основними параметрами для визначення були: довжина, ширина, п/з розмір та об'єм ШМ, визначення змін ехоструктури й особливостей васкуляризації ШМ у режимі КДК, наявність синусоїдального венозного сплетіння в середньому прошарку ШМ.

За даними нашого обстеження виявлено, що у вагітних з групи ризику переносування дані вимірювання ШМ достовірно відрізнялися від показників вагітних контрольної групи, а саме: середня довжина ШМ у вагітних з ризиком переносування становила  $(37,88 \pm 1,02)$  мм ( $p < 0,05$ ), середня ширина ШМ -  $(29,71 \pm 0,49)$  мм (табл. 6.2.2). Натомість у вагітних групи контролю середній розмір довжини був  $(27,44 \pm 0,41)$  мм, а середній розмір ширини становив  $(37,26 \pm 0,53)$  мм. Достовірної різниці також ми не виявили й у середньому показникові передньо-заднього розміру ШМ у вагітних досліджуваних груп (основна група  $(37,26 \pm 0,36)$  мм, контрольна  $-(35,29 \pm 0,42)$  мм).

Таблиця 6.2.2

Основні показники цервікометрії у вагітних досліджуваних груп,

мм ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

<i>Продовження табл. 6.2.2</i>		
1	2	3
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 ( $p < 0,05$ ).

Лише у 13 вагітних із основної групи (16,3 %) шийка матки була центрованою під час дослідження проти 29 вагітних контрольної групи (85,3 %).

Проаналізувавши стан внутрішнього вічка, ми з'ясували, що в переважній більшості вагітних контрольної групи внутрішнє вічко було дещо привідкрите. Середнє значення ширини внутрішнього вічка у вагітних із ризиком переносування було (2,48±0,12) мм проти (8,32±0,32) мм ( $p < 0,05$ ) в групі контролю. Це свідчить про фізіологічні передпологові зміни шийки матки, а саме її вкорочення, центрування та розм'якшення з відкриттям внутрішнього вічка у вагітних контрольної групи.

Напередодні пологів, на думку А. Г. Савицького й співавт. (2010) [106, 109], відбуваються особливі зміни васкуляризації ШМ, а саме напередодні пологів в процесі дозрівання ШМ утворюється абсолютно нова судинна система, яка представлена особливим типом синусоїдальних венозних судин. За інформацією авторів, з прогресуванням вагітності та збільшенням об'єму тканин ШМ відбувається й відповідне збільшення об'єму компонентів усього набору системи кровопостачання органу. Напередодні пологів незалежно від терміну гестації з'являється кавернозноподібна трансформація тканин ШМ як прояв розвитку додаткової судинної системи. Саме тому вагітним досліджуваних груп під час проведення КДК особливу увагу було приділено

визначенню сонографічних маркерів підвищеної васкуляризації ШМ у вигляді дрібних рідинних включень і штрихових ехосигналів, які ми розцінювали як можливі первинні ознаки дозрівання ШМ перед пологами.

Слід відмітити, що середнє значення об'єму ШМ у вагітних досліджуваних груп достовірно не відрізнялося і становило 11,25 см<sup>3</sup> у вагітних із ризиком переносування проти 10,22 см<sup>3</sup> в групі контролю. Однак, величина об'єму в основній групі була досить великою за рахунок довжини ШМ, а в групі контролю за рахунок ширини ШМ. Саме у 76,5 % вагітних контрольної групи (26 жінок) було діагностовано підвищення васкуляризації ШМ, що проявлялося, перш за все, розширенням вен у венозних сплетіннях ШМ. Натомість у вагітних основної групи лише у 27 (33,8 %) жінок були наявні такі зміни судинного компоненту .

Отже, проведене комплексне ультразвукове обстеження вагітних досліджуваних груп свідчить про інформативність діагностики стану шийки матки перед пологами шляхом проведення розширеної цервікометрії. Рання реєстрація у вагітних наявності кавернозноподібної трансформації тканин ШМ дасть можливість визначати передпологову перебудову ШМ.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статтях:

1. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС, Дзюба ОМ, Коваленко ТМ. Ехографічні особливості фетоплацентарного комплексу у жінок з переносеною вагітністю. Перинатологія и Педиатрія имени Е.М. Лукьяновой. 2015; 2(52):25–9

2. Жабченко ІА, Бондаренко ОМ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Сюдмак ОР. Особливості гормонального гомеостазу вагітних із запізнiлим дозріванням шийки матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2017; 1(39):47-53

3. 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

4. Жабченко ІА, Бондаренко ОМ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Сюдмак ОР. Особливості гормонального гомеостазу вагітних групи ризику розвитку запізненого дозрівання шийки матки з урахуванням інтергенетичного інтервалу. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2019; 2(44):18-23

## РОЗДІЛ 7

### ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПІХОВОГО БІОТОПУ У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ

Для визначення особливостей стану піхвового біотопу у жінок досліджуваних груп нами було проведене комплексне обстеження 80 вагітних з ризиком переносування, що становили основну групу, та 34 вагітних групи контролю з фізіологічним перебігом вагітності.

При первинному гінекологічному огляді вагітних ми визначали рН піхвового вмісту за допомогою тест-смужок. Матеріал отримували із заднього склепіння піхви. Рівень рН обумовлений лактобактеріями та кількістю глікогену епітелія піхви, і в деякій мірі може дати оцінку біотопа піхви та гормональному фону [80, 81]. Результати проведеного скринінгу виявили наступне: 63,7 % жінок основної групи (51 вагітна) мали патологічні показники кислотності піхвового вмісту. рН у цих жінок коливався в межах 4,7 – 5,7, а середнє значення рН зміщувалося в лужний бік і становило  $4,70 \pm 0,4$  (табл.7.1). Натомість у вагітних групи контролю середнє значення рН становило  $4,4 \pm 0,36$ , що є фізіологічним показником і визначає нормоценоз піхвового пейзажу [82]. Патологічний показник рН піхви відзначено в значно меншій кількості вагітних контрольної групи (38,2 %;  $p < 0,05$ ). Слід відмітити, що максимальне значення рН піхви у цих жінок не перевищувало 5,0.

Таблиця 7.1

Аналіз результатів рН-метрії піхвового вмісту  
у вагітних досліджуваних груп (абс., %)

рН	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
$\leq 4,4$	29 (36,3) *	21 (61,8)

<i>Продовження табл.7.1</i>		
1	2	3
$\geq 4,5$	51 (63,7) *	13 (38,2)

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

Отримані результати були досить очікуваними, так як анамнестичні дані щодо гінекологічної захворюваності вагітних обстежуваних груп вказували на наявність численних інфекційно – запальних захворювань. Так, 73 жінки (90,1 %) основної групи та 25 вагітних (73,5 %) в групі контролю ( $p < 0,05$ ), вказували на наявність гінекологічної патології. Найрозповсюдженішою проблемою виявилися фонові й передракові захворювання ШМ, які відмітили 39,7 % вагітних (група контролю – 16,0 %;  $p < 0,05$ ), у патогенезі яких одну з провідних ролей відіграють саме інфекційно-запальні чинники, про що йдеться в сучасних літературних джерелах [11].

Під час аналізу даних мікроскопічного дослідження піхвових мазків (табл.7.2) виявлено, що у 50,0 % (40 випадків) вагітних основної групи діагностовано III ступінь чистоти піхвового мазка за Херліном, в групі контролю в 26,4 % (9 випадків).

*Таблиця 7.2*

Аналіз результатів мікроскопії вагінальних виділень  
у вагітних досліджуваних груп (абс., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3
Лейкоцити:		
поодинокі	4 (5,0)	5 (14,7)
до 10 в полі зору	36 (45,0)	20 (58,8)
$\frac{1}{2}$ поля зору	39 (48,7) *	8 (23,5)

<i>Продовження табл.7.2</i>		
1	2	3
усе поле зору	1 (1,3)	1 (2,9)
Грампозитивні палички	43 (53,7) *	26 (76,5)
Грамнегативні палички	42 (52,5) *	12 (35,3)
Грампозитивні коки	21 (26,3)	7 (20,6)
Гриби роду <i>Candida</i>	39 (48,8) *	9 (26,5)
Змішана флора	80 (100)	20 (58,8)

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

Про наявність запальних змін у піхві вагітних із ризиком переносування свідчить наявність великої кількості лейкоцитів і клітин епітелію у вагінальних виділення, а також присутність змішаної флори у 100 % випадків. У 39 жінок (48,8 %) було діагностовано кандидоз, що майже вдвічі перевищує показник групи контролю. У більшості жінок з кандидозом гриби роду *Candida* знаходились як в псевдоміцелярній формі, так і у вигляді дріжджових клітин.

Отже, під час проведення нами рутинних обстежень, таких як рН-метрія піхвового вмісту та бактеріоскопія вагінальних мазків, ми виявили 51 вагітну, що потребували більш детального визначення етіологічних чинників патологічного мікробіоценозу статевих шляхів шляхом проведення бактеріологічного дослідження.

Патологічні процеси у піхві вагітних розподіляли згідно рекомендацій ВООЗ на 3 типи порушень: кандидоз, бактеріальний вагіноз і аеробний вагініт.

У 45,1% жінок основної групи (23 вагітних) висівались гриби роду *Candida* в діагностичних концентраціях ( $\lg (5,13 \pm 0,15)$  КУО/мл). Частоту висівання грибів роду *Candida* в обстежуваних жінок ілюструє рис.7.1. Збільшення концентрації грибів роду *Candida* зазвичай відбувається при зниженні місцевого імунітету, що безпосередньо виникає і внаслідок виявленого нами дефіциту вітаміну D [89, 169].

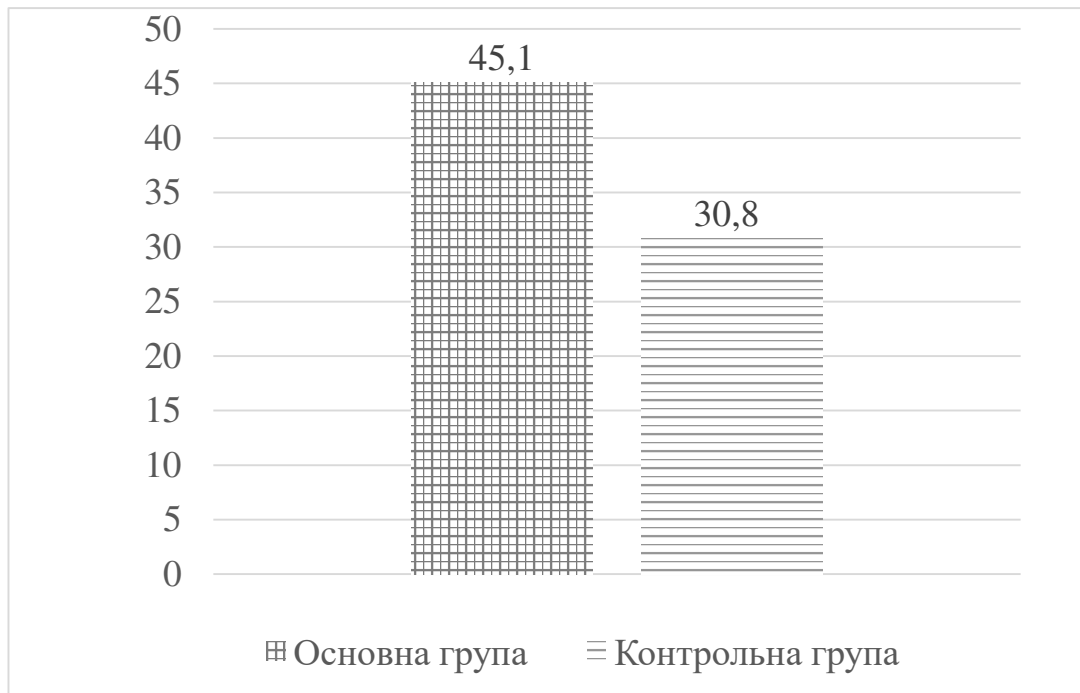


Рис. 7.1. Частота висіву грибів роду *Candida* у вагітних основної та контрольної групи (%).

Також слід відмітити, що 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 грибової інфекції.

Майже кожна друга вагітна основної групи (49 %) мала прояви бактеріального вагінозу. Склад асоціацій піхви був часто представлений 2-4 видами мікрофлори.

Згідно даних бактеріологічного обстеження, у вагітних основної групи в спектрі визначеної мікрофлори переважали представники облігатної 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 % (табл. 7.3). У значній кількості було виявлено *Atopobium vaginae* (9,8 %) та *Gardnerella vaginalis* (23,5 %).

Якісні показники анаеробних мікроорганізмів статевих шляхів у вагітних обстежуваних груп (абс.,%)

Види мікроорганізмів	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 51)	Контрольна група (n = 13)
<i>Bacteroides fragilis</i>	16 (31,4) *	1 (7,7)
<i>Prevotella bivia</i>	6 (11,8)	2 (15,4)
<i>Peptococcus anaerobic</i>	5 (9,8)	-
<i>Peptostreptococcus anaerobic</i>	9 (17,6)	-
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8 (15,7)	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12 (23,5)	2 (15,4)
<i>Atopobium vaginae</i>	5 (9,8)	1 (7,7)
<i>Lactobacillus spp.</i>	9 (17,6) *	7 (53,8)

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

Окрім того, такі необхідні для нормального функціонування піхвового епітелію лактобацили були виявлені лише у 9 (17,6%) вагітних основної групи проти 53,8 % в групі контролю.

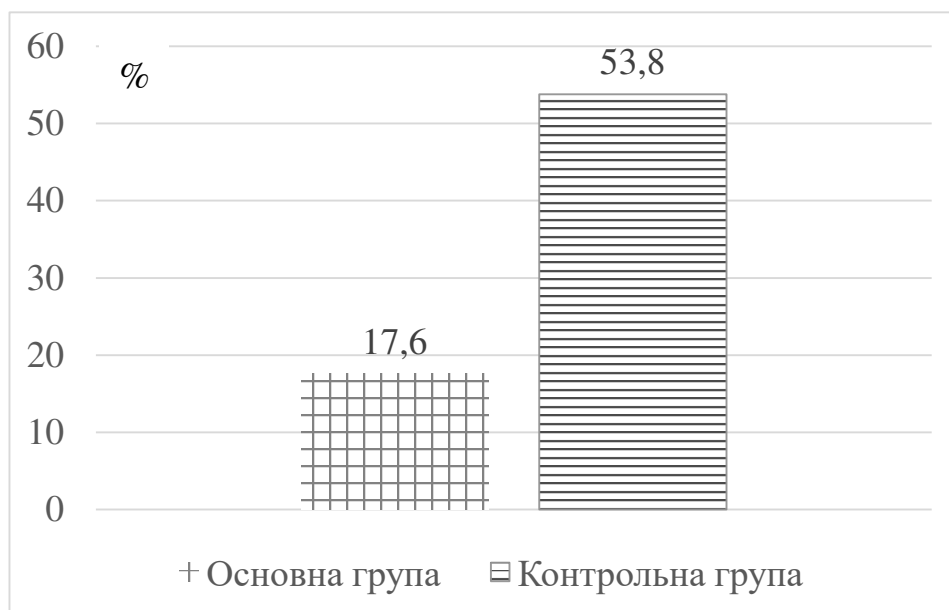


Рис. 7.2. Концентрація лактобактерій у вагітних обстежуваних груп (%)

Відомо, що лактобацили є нормальною складовою мікрофлори людини. При їх недостатній кількості закономірно знижується концентрація молочної кислоти і піхвове середовище стає лужним. Бактерицидна та бактеріостатична дія на ріст та розвиток сторонньої мікрофлори та захист від потенційно патогенних транзиторних мікроорганізмів обумовлені утворенням органічних кислот, пероксиду водню, лізоциму та антибіотичних речовин. Самі лактобацили не здатні до руйнації, оскільки продукують ферменти каталазу та супероксиддисмутазу, які нейтралізують активну форму кисню [67].

Частота та кількісні показники висіву аеробної мікрофлори у жінок з ризиком переносування була досить високою (табл.7.4). Слід відзначити, що в складі аеробного спектру мікрофлори значна кількість мікроорганізмів була з патогенними властивостями (гемоліз, плазмокоагуляція, лецитіназна активність). Зокрема, у цих жінок зареєстровано підвищення частоти та концентрації стафілококів, стрептококів та ешеріхій з гемолітичними властивостями. Так, аеробний вагініт, пов'язаний з активною проліферацією умовно-патогенної аеробної мікрофлори, виявлено у 35 вагітних (68,6 %) в діагностичних концентраціях  $10^3,6$  –  $10^4,76$  КУО/мл.

Асоціації представників аеробної мікрофлори у вагітних групи контролю реєструвались у 15,4 % жінок.

Таблиця 7.4

Якісні показники умовно-патогенних аеробних мікроорганізмів статевих шляхів у вагітних обстежуваних груп (абс.,%)

Види мікроорганізмів	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 51)	Контрольна група (n = 13)
1	2	3
Staphylococcus epidermidis гем+	17 (33,3)	2 (15,4)
Staphylococcus aureus	4 (7,8)	-
Klebsiella spp.	4 (7,8)	1 (7,7)

<i>Продовження табл.7.4</i>		
1	2	3
Enterococcus faecalis	23 (45,1) *	2 (15,4)
Streptococcus viridans	5 (9,8)	2 (15,4)
Escherichia coli	18 (35,3) *	1 (7,7)

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

У вагітних групи контролю склад асоціацій був представлений 2 видами мікрофлори, а щільність мікробної або грибкової контамінації статевих шляхів була незначною. Кількісні показники висіву анаеробної та аеробної мікрофлори у жінок контрольної групи знаходились в межах  $\lg 2,5 - \lg 3,5$  КУО/мл.

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать, що у вагітних з ризиком переносування реєструються різні варіанти бактеріальної контамінації, що призводять до порушення нормальної мікроекології статевих шляхів та дисфункції епітелію піхви жінки напередодні пологів.

Звичайно, ступінь обсіменіння патологічною флорою напряду залежить від кількісних показників та від факторів патогенності, якими вони володіють. Формування нездорового мікробіоценозу в обстежених вагітних у значній мірі зумовлене порушенням співвідношення між потенційно-патогенними видами бактерій та протективною мікрофлорою – лактобацилами, кількісні показники якої були знижені ( $\lg (3,77 \pm 0,20)$  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 *Atorobium vaginae*  $10^{4-5}$  КУО/мл), що збігається з деякими результатами досліджень колег [91].

Лише у 21,6 % вагітних (11 випадків) із ризиком переносування було



виявлено монокультуру: практично з однаковою частотою висівали *Enterococcus faecalis*  $10^{4-5}$  КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis*  $10^{4-5}$  КУО/мл або *E. coli*  $10^{4-6}$  КУО/мл.

Під час аналізу кількісних показників висіву патогенної флори виявили наступне: вагітним основної групи властиве достовірне збільшення концентрації *Staphylococcus epidermidis* ( $lg(4,76 \pm 0,19)$  КУО/мл), *Enterococcus faecalis* ( $lg(4,65 \pm 0,15)$  КУО/мл), *Candida albicans* ( $lg(5,13 \pm 0,15)$  КУО/мл) та *Escherichia coli* ( $lg(4,22 \pm 0,12)$  КУО/мл) при зниженні середнього значення концентрації *Lactobacillus spp.* ( $lg(3,77 \pm 0,20)$  КУО/мл), що свідчить про порушення захисних механізмів слизової оболонки статевих шляхів (табл. 7,5).

Таблиця 7.5

Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежуваних жінок ( $lg$  КОЕ/мл)

Показники	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 51)	Контрольна група (n = 13)
1	2	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$4,76 \pm 0,19^*$	$3,5 \pm 0,35$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$4,25 \pm 0,20$	-
<i>Streptococcus viridans</i>	$3,6 \pm 0,22$	$3,5 \pm 0,35$
<i>Enterococcus faecalis</i>	$4,65 \pm 0,15^*$	$3,5 \pm 0,35$
<i>Escherichia coli</i>	$4,22 \pm 0,12^*$	3,0
<i>Bacteroides fragilis</i>	$4,25 \pm 0,14^*$	3,0
<i>Atopobium vaginae</i>	$4,4 \pm 0,36^*$	3,0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$4,66 \pm 0,21$	$3,5 \pm 0,35$
<i>Peptostreptococcus anaerobic</i>	$4,44 \pm 0,26$	-
<i>Peptococcus anaerobic</i>	$5,8 \pm 0,14$	-
<i>Prevotella bivia</i>	$3,33 \pm 0,18$	$2,5 \pm 0,35$

<i>Продовження табл.7.5</i>		
1	2	3
Fusobacterium nucleatum	3,78±0,26	–
Candida albicans	5,13 ±0,15 *	3,5±0,25
Lactobacillus spp.	3,77±0,20 *	4,85±0,24

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

Визначені нами порушення у вагінальному мікробіоценозі вагітних з ризиком переносування вказують на недостатність передумов для своєчасної перебудови шийки матки перед пологами. Так, підвищення рН піхвового середовища при інфекційних процесах викликає зниження активності колагенази, еластази та інших ферментів нейтрофільних лейкоцитів, що беруть участь у перебудові ШМ перед пологами.

Отже, піхвовий мікробіоценоз статевих шляхів у вагітних з ризиком переносування має різні варіанти патологічних проявів, а саме: бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз. Для визначення необхідності проведення бактеріологічного обстеження вагінального біотопу у вагітних жінок доцільно рутинно використовувати тест-смужки для визначення рН-піхвового вмісту. При зміні рН в лужний бік ( $> 4,7$ ) доцільно проводити культуральне обстеження з кількісним визначенням концентрації виявлених агентів та антибіотикочутливістю до них, а також посів з метою визначення анаеробної мікрофлори.

Отримані відомості щодо низької концентрації лактобактерій у вагітних з ризиком переносування ще раз доводять доцільність включення до комплексу лікувальних заходів не лише патогенетично обґрунтованої місцевої антибактеріальної терапії, але й довготривалого застосування пробіотиків для підтримання фізіологічного вагінального пейзажу.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статтях:

1. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Ефективність застосування експрес – тестів у

пацієнок з недоношеною та переношеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 1(87):43–8

## РОЗДІЛ 8

### ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ НАПЕРЕДОДНІ ПОЛОГІВ

Для визначення особливостей психоемоційного стану вагітних напередодні пологів ми провели тестування 80 вагітним з ризиком переносування, що становили основну групу, та 34 вагітним групи контролю з фізіологічним перебігом вагітності.

Зазначимо, що у жінок існують різні типи реакцій на вагітність: від відсутності психологічних проблем до невротичного розладу особистості, що призводить до невиношування вагітності, гестозів, нейроциркуляторної астенії тощо.

Вивчення впливу психоемоційної напруги на організм вагітної жінки і внутрішньоутробний плід набуває наукової, практичної та соціальної значимості. Вихідний етап адаптаційної реакції виникає безпосередньо після початку дії екзогенного або ендогенного подразника і реалізується, як правило, на основі вже сформованих індивідумом фізіологічних механізмів. У ряді випадків, навіть при повній мобілізації функціональних резервів, організм не завжди забезпечує довгострокову адаптацію. Це стосується й гестаційного процесу, що перебігає на тлі постійної зміни при вагітності, функціонального навантаження систем і механізмів, що забезпечують адаптацію [1, 154].

Психоемоційний стан жінки при настанні вагітності та подальшому її розвитку, її ставлення до вагітності, до дитини, до майбутніх пологів важливі як для нормального перебігу усіх процесів гестації, так і для можливості оптимального сприйняття нової для себе біологічної і соціальної ролі. Крім аналізу ПКГД, ми вивчали ще й деякі реакції жінки на саму вагітність.

Дані щодо психологічного статусу вагітних обстежуваних груп напередодні пологів представлені в таблиці 8.1.

Таблиця 8.1

## Психоемоційна реакція на наявність вагітності (абс. ч., %)

Показник	Кількість вагітних (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група, (n = 34)
Вагітність була:		
- запланована;	57 (71,25)	27 (79,4)
- випадкова.	23 (28,75)	7 (20,6)
Про вагітність, жінка дізналася за фактом:		
- аменореї;	18 (22,5)	9 (26,5)
- раннього гестозу;	8 (10,0)	-
- експрес – тесту;	51 (63,75)	23 (67,6)
- УЗД.	3 (3,75)	2 (5,9)
Реакція на вагітність:		
- радість;	63 (78,75)	31 (91,2)
- несподіваність.	17 (21,25)	3 (8,8)
Рішення народжувати прийняли одразу	73 (91,25)	34 (100,0)
Першого про вагітність сповістили:		
- чоловіка;	71 (88,75)	33 (97,1)
- матір.	9 (11,25)	1 (2,9)
Під час вагітності відбувалися наступні зміни настрою:		
- дратівливість;	41 (51,25)*	4 (11,8)
- плаксивість;	27 (33,75)	9 (26,4)
- підвищення емоцій.	12 (15,0) *	21 (61,8)
Думки про майбутні пологи викликали:		
- тривогу;	33 (41,25) *	5 (14,7)
- впевненість «все буде добре»;	30 (37,5) *	27 (79,4)
- думку про неприємності та ускладнення в пологах.	17 (21,25) *	2 (5,9)
Примітка. * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p < 0,05).		

Аналізуючи дані таблиці 8.1, слід відмітити, що випадкову вагітність в основній групі було встановлено у 28,75 % жінок, що достеменно не відрізняється від групи контролю – 20,6 %. Ці досить високі показники, в першу чергу, можуть бути пов'язані з умовами інтенсивного і напруженого сучасного життя, психологічного напруження в сім'ях, коли подружжя або відкладають на деякий час, або зовсім не планують народження дитини.

Більшість жінок обох досліджуваних груп дізналися про наявність у них вагітності за фактом аменореї та результатом експрес-тесту. Першою реакцією на факт вагітності була радість практично у всіх жінок обох груп (78,75 % та 91,2 %), рішення народжувати дитину одразу прийняли 100 % жінок групи контролю та 91,25 % вагітних основної групи. У 68 (85 %) жінок з ризиком переносування та лише у 13 (38,2 %) вагітних 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.

Звертають на себе увагу значно різні показники тривоги при думці про пологи та очікування неприємностей від самого процесу пологів. Наявність твердої впевненості у сприятливому закінченні вагітності і пологів для себе відмітили у 37,5 % вагітних основної групи, що майже вдвічі менше, ніж у групі контролю – 79,4 %. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок щодо розповсюженості порушень психоемоційного стану вагітних з ризиком переносування напередодні пологів у токофобії, що само по собі може негативно впливати на початок та перебіг пологового процесу.

Показник ПКГД на сьогодні ще недостатньо вивчений, і не відомо, що є первинним: чи страх перед пологами затягує процес початку пологів, чи невчасне настання очікуваної події (переносування вагітності) вводить вагітну в стресовий стан. Вивчення ПКГД вагітних із ризиком переносування проводилося за підрахунком балів, які відмічалися по кожному блоку: блок «А» - ставлення жінки до себе вагітної, блок «Б» - ставлення жінки до

формуючої системи «мати-дитина», блок «В» - ставлення вагітної до того, як до неї ставляться оточуючі. Розподіл обстежених вагітних за типом ПКГД відображений у таблиці 8.2

Таблиця 8.2

Розподілу обстежених вагітних за типами ПКГД (абс. ч., %)

Тип ПКГД	Кількість вагітних (n)	
	Основна група, (n = 80)	Контрольна група (n = 34)
Оптимальний	29 (36,3) *	21 (61,9)
Гіпогестогнозичний	9 (11,2)	3 (8,8)
Ейфоричний	21 (26,3)	6 (17,6)
Тривожний	17 (21,3)	3 (8,8)
Депресивний	4 (5,0)	1 (2,9)

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

Аналізуючи дані, 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. Ці вагітні позитивно ставляться до материнства, незаперечним стає усвідомлення того, що зміни, які відбулися в її організмі, є цілком природними. Таким чином, формується гармонійне ставлення до себе та до вагітності в цілому.

Психологічна невідповідність жінки до материнства, складні взаємини із соціальним середовищем, соціально-економічні труднощі створюють умови невизначеного, невпевненого ставлення до свого нового стану і призводять до формування гіпогностичного та ейфоричного типу ПКГД [ 62]. Слід відмітити, що чим більшим є термін вагітності, тим показники цих типів ПКГД вищі. Так, гіпогностичний тип ПКГД в основній групі становить 11,2 % проти 8,8 % у групі контролю. Вагітних з групи ризику переносування, які мають ейфоричний тип ПКГД є 21 (26,3 %), що незначно відрізняється від групи

контролю (6 вагітних – 17,6 %). Переживання майбутньої матері, перш за все, пов'язані з дитиною, є характерними для тривожних вагітних основної групи – у 21,3 % випадків проти 8,8 % групи контролю. Ці жінки прислухалися до розмов інших жінок, з тривогою вислуховували їх розповіді про спадкові хвороби, вади дітей, читали відповідну наукову та популярну літературу. Саме так формується тривожне ставлення до майбутніх пологів, що супроводжується емоціями страху перед болем, відчуттям неспокою; соматичний компонент виявляється за типом вираженого хворобливого стану; поведінкова активність визначається страхами за наслідки вагітності, пологів та післяпологового періоду.

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.

Отримані результати слід враховувати при проведенні допологової підготовки, вони можуть бути темами психотерапевтичних бесід. Таким чином, завдяки обстеженню корекція виявлених відхилень може відбуватися більш спрямовано. Своєчасна та всебічна допомога, фізична та психологічна підготовка до пологів є також і профілактикою післяпологових невротичних та психічних розладів.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статтях:

1. Жабченко ИА, Коваленко ТН., Лищенко ИС. Влияние программы реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с риском перенашивания беременности. Репродуктивная медицина (Республика Казахстан). 2019; 2(39): 8-14



**РОЗДІЛ 9**  
**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВДОСКОНАЛЕНОГО**  
**ДІАГНОСТИЧНОГО ТА**  
**ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ**  
**У ВАГІТНИХ З РИЗИКОМ ПЕРЕНОШУВАННЯ**

Для оцінки ефективності запропонованого діагностичного та лікувально-профілактичного комплексу всіх вагітних з групи ризику переносування залежно від отриманої підготовки було об'єднано у дві групи: I група – 36 вагітних, які отримували розроблений та рекомендований для використання діагностичний та лікувально-профілактичний комплекс, описаний у розділі II «Матеріали і методи досліджень», і II група – 44 вагітні, що спостерігались за загальноприйнятими рекомендаціями. Контрольну групу становили 34 вагітні без ризику переносування із вчасним дозріванням ШМ та фізіологічним перебігом вагітності.

**9.1. Перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених в обстежених жінок під впливом запропонованого лікування**

Оцінюючи ефективність запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ризиком переносування, ми проаналізували перебіг вагітності, пологів, стан плода й новонародженого залежно від застосованої терапії.

У терміні вагітності 39 тижнів оцінювали стан готовності ШМ до пологів у вагітних обстежуваних груп за допомогою шкали Бішопа (табл. 9.1.1). Слід зазначити, що 3 жінки із групи контролю народили в 38 тижнів вагітності, тож далі аналізували дані у 31 вагітної.

Отже, 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,  $p < 0,05$ .

Таблиця 9.1.1

## Ступені зрілості ШМ за шкалою Бішопа (абс. ч., %)

Ступінь зрілості	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 31)
«Незріла» ШМ	1 (2,8)	8 (15,9)	-
Недостатньо «зріла» ШМ	6 (16,7) *	27 (61,4) ◇	3 (9,7)
«Зріла» ШМ	29 (80,5) *	9 (22,7) ◇	28 (90,3)

Примітки:

- \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
- ◇ – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Проведений у вагітних всіх груп скрінінговий тест для виявлення в цервіко-вагінальних виділеннях фетального фібронектину дав інформацію щодо готовності ШМ до пологів. Дані представлені в табл. 9.1.2.

Таблиця 9.1.2

## Дані тесту на фетальний фібронектин (абс. ч., %)

Тест	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 31)
Позитивний	27 (75,0) * ◇	13 (29,5) ◇	28 (90,3)
Негативний	9 (25,0) * ◇	31 (70,5) ◇	3 (9,7)

Примітки:

- \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
- ◇ – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

За результатами тесту, очікували початок пологової діяльності протягом найближчих 7 діб у вагітних I групи у 75,0 % вагітних, у 90,3 % вагітних групи контролю та лише у 29,5 % жінок II групи. Це свідчить про достатню ефективність проведеного комплексу допологової підготовки ШМ у вагітних I групи з ризиком переносування.

Найбільш значущим показником ефективності запропонованого вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів є питома вага термінових пологів у жінок досліджуваних груп та їх перебіг.

Як свідчать проведені дослідження (табл. 9.1.3), 100,0 % вагітних, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами, що відповідає групі контролю, тоді як у вагітних із загальноприйнятим спостереженням вагітності у 1 жінки (2,3 %) були запізнілі пологи. Привертає до себе увагу той факт, що 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.

Таблиця 9.1.3

## Терміни пологів у обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 34)
Пологи термінові, в т.ч.	36 (100,0)	43 (97,7)	34 (100,0)
38 – 38 тижнів 6 днів	–	–	3 (8,8)
39 – 39 тижнів 6 днів	25 (69,4) *	3 (6,9) • ◊	26 (76,5)
40 - 40 тижнів 6 днів	11 (30,6) * ◊	27 (62,8) • ◊	5 (14,7)
41 – 41 тиждень 6 днів	–	13 (30,3) • ◊	–
Пологи запізнілі $\geq$ 42 тижні	–	1 (2,3)	–

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );

2.  $\diamond$  – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ );
3.  $\bullet$  – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості жінок з терміновими пологами – від 43.

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

За нашими даними (табл. 9.1.4.), 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. Так, 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. Ми пов'язуємо це із високою частотою пролонгування вагітностей в цій групі (30,3 %) по причині недостатньої готовності ШМ до пологів. Провідними показаннями для оперативного завершення пологів у вагітних II досліджуваної 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 (8,3 %) породіль I групи у яких в пологах використовувався зволожуючий гель, у 15 (34,1 %) жінок II групи та у 3 (8,8 %) пацієнток групи контролю. У 14 випадках (31,8 %) проведено епізіотомію та перінеотомію з метою профілактики розривів промежини. Натомість в I та контрольній групах цей показник був достовірно нижчим і становив 8,3 % та 8,8 %, відповідно.

Отже, структура показань для оперативного розродження в досліджуваних групах принципово не відрзнялася. Однак, перебіг пологів у роділь І групи, які отримували під час вагітності запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів, відрізнявся меншою кількістю ускладнень ніж у роділь ІІ групи при загальноприйнятих принципах спостереження.

Слід зазначити, що частота післяпологової кровотечі у вагітних основних груп не мала достовірних розбіжностей і була зумовлена гіпотонією матки при кесаревому розтині у вагітної І групи. Кровотеча у ІІІ періоді пологів у ІІ групі виникла на тлі дефекту часточки плаценти у 3 (6,8 %) випадках, що зумовило необхідність виконання ручної ревізії стінок порожнини матки та у післяопераційному періоді у 1 (2,3 %) випадку.

Таблиця 9.1.4

## Ускладнення пологів обстежених жінок (абс. ч.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	І група (n = 36)	ІІ група (n = 44)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3	4
Пологи фізіологічні	24 (66,7) *	18 (40,9) ◇	29 (85,3)
Пологи патологічні	12 (33,3) *	26 (59,1) ◇	5 (14,7)
Кесарів розтин	8 (22,2) *	20 (45,5) ◇	4 (11,8)
Дистрес плода	5 (13,9) *	15 (34,1) ◇	3 (8,8)
Клінічно вузький таз	2 (5,6)	7 (15,9)	1 (2,9)
Аномалії пологової діяльності	1 (2,8)	6 (13,6)	1 (2,9)
Рання гіпотонічна кровотеча	1 (2,8)	4 (9,1)	–
Вакуум екстракція плода	2 (5,6)	3 (6,8)	–

<i>Продовження табл. 9.1.4</i>			
1	2	3	4
Ручна ревізія стінок порожнини матки	–	3 (6,8)	–
Травма м'яких тканин пологового каналу	3 (8,3) *	15 (34,1) ◇	3 (8,8)
Епізіо-, перінеотомія	3 (8,3) *	14 (31,8) ◇	3 (8,8)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
2. ◇ – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Інформацію про тривалість пологів представлено у табл. 9.1.5.

Середня тривалість всіх періодів пологів вираховувалася із кількості фізіологічних пологів у жінок всіх досліджуваних груп. Так, вагітні I досліджуваної 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.

*Таблиця 9.1.5*

Тривалість пологів у жінок обстежуваних груп (хв.)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 24)	II група (n = 18)	Контрольна група (n = 29)
1	2	3	4
I період	$355,4 \pm 23,6$	$464,3 \pm 28,2$	$410,4 \pm 25,1$
II період	$27,8 \pm 7,4$	$43,2 \pm 10,2$	$29,3 \pm 9,4$
III період	$10,3 \pm 5,6$	$11,8 \pm 6,6$	$8,7 \pm 4,1$

<i>Продовження табл.9.5.1.</i>			
1	2	3	4
Загальна тривалість пологів	$(392,4 \pm 15,2)^* \diamond$	$(531,5 \pm 18,3) \diamond$	$452,8 \pm 15,1$

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
2.  $\diamond$  – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Дані про розподіл новонароджених за масою відображено в табл. 9.1.6. Так, у жінок, які напередодні пологів отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, середня вага новонароджених становила  $(3436,32 \pm 72,71)$  г, що в середньому на  $(329,0 \pm 76,88)$  г менше середньої ваги немовлят від жінок, які спостерігалися на загальноприйнятих принципах.  $((3785 \pm 59,58)$  г;  $p < 0,05$ ), і практично не відрізнялося від середньої ваги новонароджених від матерів контрольної групи  $((3361,17 \pm 58,61)$  г;  $p < 0,05$ ). Серед новонароджених від матерів, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, з вагою понад 4000,0 г народилося 5 немовлят (13,9 %), в межах 3500,0 г – 4000,0 г – 8 (22,2 %) немовлят, вагу при народженні менше 3500,0 г мали 23 (63,9 %) новонароджених. Водночас, в II досліджуваній групі кожна третя вагітна народила дитину з вагою понад 4000,0 г (31,8 %), в межах 3500,0 г – 4000,0 г – 17 (38,5 %) немовлят, вагу при народженні менше 3500,0 г мали лише 13 новонароджених (29,5%).

*Таблиця 9.1.6*

Маса новонароджених при народженні (г, абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 34)
1	2	3	4
2501,0-3000,0	6 (16,7)	2 (4,5)	8 (23,5)

<i>Продовження табл.9.1.6</i>			
1	2	3	4
3001,0-3500,0	17 (47,2) *	11 (25,0)	13 (38,2)
3501,0-4000,0	8 (22,2)	17 (38,7)	11 (32,4)
Понад 4000,0	5 (13,9)	14 (31,8) ◇	2 (5,9)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
2. ◇ – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Середній зріст новонароджених у групі матерів з ризиком переношування, які отримували комплексну допологову підготовку, становив ( $52,17 \pm 0,51$ ) см і не мав достовірних розбіжностей з новонародженими від матерів контрольної групи ( $(51,73 \pm 0,52)$  см) і тих, що спостерігалися за загальноприйнятими принципами ( $(53,56 \pm 0,41)$  см). Але в II основній групі достовірно переважали новонароджені зростом понад 55 см, питома вага яких становила 61,4 % (табл.9.1.7).

*Таблиця 9.1.7*

Зріст новонароджених при народженні (см, абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 34)
45 – 49	1 (2,8)	–	2 (5,9)
50 – 54	25 (69,4) *	17 (38,6) ◇	29 (85,3)
понад 55	10 (27,8) ◇	27 (61,4) ◇	3 (8,8)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
2. ◇ – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Отже, у роділь I групи, які отримували комплексну рекомендовану нами терапію найчастіше народжувалися діти із масою 3000,0 – 3500,0 г та зростом



50-54 см. Натомість жінки, які спостерігалися за загальноприйнятими рекомендаціями, найчастіше народжували немовлят вагою 3500,0 – 4000,0 г та зростом понад 55 см, що свідчить про тенденцію макросомії, що є одним із проявів пролонгування та переносування вагітності. Слід зазначити, що у жодної новонародженої дитини не було виявлено ознак переносування. Випадків перинатальної смертності у жінок обстежуваних груп не було.

При аналізі стану немовлят на першій і п'ятій хвилині життя (табл. 9.1.8) необхідно відмітити, що показники оцінювання стану новонародженого в I основній та контрольній групах майже не відрізнялися. Оцінку від 8 до 10 балів отримали 23 новонароджених (63,9 %) на 1 хвилині та 30 (83,3 %) немовлят на 5 хвилині життя, які народжені жінками із I основної групи, що отримували запропонований комплекс профілактики переносування вагітності напередодні пологів. 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 %).

Таблиця 9.1.8

## Оцінка новонароджених за шкалою Апгар (абс. ч., %)

Час народження, хвилини	Бал	Значення показника в групах обстежених (n)		
		I група (n = 36)	II група (n = 44)	Контрольна група (n = 34)
1-а хвилина	8 -10	23 (63,9) *	15 (34,1) ◇	24 (70,6)
	7	10 (27,8) *	19 (43,2) ◇	8 (23,5)
	< 6	3 (8,3) *	10 (22,7)	2 (5,9)
5-а хвилина	8 -10	30 (83,3)	21 (47,7)	32 (94,1)
	7	5 (13,9) *	15 (34,1) ◇	2 (5,9)
	< 6	1 (2,8)	8 (18,2)	—

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II групою ( $p < 0,05$ );
2. ◇ – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

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. У 3 дітей (6,8 %) із II досліджуваної групи було виявлено перелом ключиці.

Отже, про ефективність удосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів свідчать: зменшення частоти оперативного розродження до 22,2 %, зменшення питомої ваги пологових травм до 8,3 %, відсутність запізнілих пологів, достовірне зменшення загальної тривалості пологів, зменшення середньої ваги новонароджених на  $(329,0 \pm 76,88)$  г, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

## **9.2. Вплив запропонованого комплексу допологової підготовки на особливості обміну колагену й мікроелементного статусу у вагітних з ризиком переносування**

Розглядаючи механізм підготовки шийки матки до пологів в точки зору сполучнотканинної будови органу, та аналізуючи зміни СТ, які відбуваються напередодні пологів у вагітної жінки з ризиком переносування на тлі гіпокальціємії, ми вважали доцільним включити до комплексу лікувально-профілактичних заходів препарат Са та вітамін D.

Як свідчать проведені дослідження (табл. 9.2.1), на тлі запропонованої терапії, що спрямована на своєчасну підготовку ШМ до пологів в плазмі крові вагітних з ризиком переносування відбувається збільшення вмісту маркера синтезу колагену I типу Total P<sub>1</sub>NP  $((60,42 \pm 5,14)$  нг/мл) порівняно з концентрацією маркера до лікування  $((40,69 \pm 3,13)$  нг/мл). Цей показник достовірно вищий, ніж в II досліджуваній групі після проведених заходів  $((47,05 \pm 2,31)$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), та наближається до показників групи контролю, що свідчить про ефективність методів підготовки ШМ. Також, незалежно від

варіантів спостереження за вагітними досліджуваних груп, не було відзначено достовірних змін у концентрації маркеру резорбції колагену I типу  $\beta$ -CrossLaps (табл. 9.2.1). Отже, у вагітних з ризиком переносування, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, за рахунок збільшення біосинтезу маркеру синтезу колагену I типу Total P<sub>1</sub>NP відбувається збалансування співвідношення в системі Total P<sub>1</sub>NP- $\beta$ -CrossLaps, що є підґрунтям до своєчасної перебудови ШМ до пологів, що клінічно проявляється процесами розм'якшення та вкорочення ШМ. Адже саме накопичення колагену I типу в ШМ сприяє вчасному розм'якшенню її тканин, розкриттю внутрішнього вічка та ЦК напередодні пологів. Саме врівноваження процесів утворення та розпаду колагену, яке було відзначено на тлі запропонованої підготовки, сприяло своєчасним пологам до 41 тижня вагітності у 100,0 % вагітних цієї групи.

Включення до комплексу лікування препаратів з вмістом карбонату Ca та холекальциферолу (вітаміну D<sup>3</sup>) зумовлено необхідністю відновлення рівню кальцію напередодні пологів й корекції недостатності загального вітаміну D. На тлі запропонованої терапії у вагітних з ризиком переносування відбувалося достовірне зростання концентрації кальцію загального на 36,5 % (табл. 9.2.2) та кальцію іонізованого на 35,1 %, що відповідає фізіологічній нормі й аналогічним показникам у групі контролю. Нормалізація концентрації кальцію стимулює вчасне дозрівання ШМ під час вагітності за рахунок відновлення процесів синтезу колагену фібробластами, прискорення синтезу протеїнів у СТ, підвищення синтезу ММП, що забезпечує відновлення позаклітинної матриці СТ. Окрім того, саме завдяки нормальній концентрації Ca досягається стан фізіологічного тонуусу міометрію напередодні пологів. Водночас у жінок I та II досліджуваних груп підвищилася і концентрація Mg<sup>+</sup>, який також бере активну участь в процесах колагенолізу та колагеногенезу на 20,2 % та 17,1 %, відповідно.

Щодо концентрації іонізованого фосфору в плазмі крові вагітних з ризиком переносування, слід відмітити, що його концентрації знаходилися в

межах нормативних значень у вагітних обох груп до та після лікування (табл. 9.2.2).

Під час визначення ефективності запропонованого комплексу допологової підготовки ми констатували відновлення балансу  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$  у вагітних I групи (табл. 9.2.2) Так, виросла концентрація іонізованого  $\text{Na}^+$  на 15,0 %, до показників фізіологічної норми в жінок I досліджуваної групи ((120,13±2,16) ммоль/л до лікування та (138,17±2,09) ммоль/л після лікування;  $p < 0,05$ ; група контролю – (141,29±5,81) ммоль/л) і знизилася концентрація іонізованого  $\text{K}^+$  ((4,77±0,14) ммоль/л до лікування та (4,53±0,11) ммоль/л після лікування;  $p < 0,05$ ; група контролю – (4,14±0,21) ммоль/л). Ми розцінюємо цей факт позитивно, так як мембранний фермент натрій-калій-АТФ-аза за участю АТФ переміщує іони  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  проти градієнту концентрації між клітиною й позаклітинною рідиною, формуючи таким чином процес збудження тканини й передачі нервового збудження, що може бути базисом для нормалізації процесів передачі нервового імпульсу під час початку пологової діяльності й забезпечувати достатній енергетичний потенціал.

Водночас додаткове призначення холекальциферолу 4000 МО, спрямоване на підвищення рівня вмісту вітаміну D в плазмі крові у жінок з ризиком переносування, позитивно вплинуло на показники (табл. 9.2.3.) У вагітних I групи які отримували лікування, концентрація вітаміну D зросла у 2,7 рази ((17,34±0,92) нг/мл до лікування та (47,56±3,12) нг/мл після лікування,  $p < 0,05$ ; група контролю – (23,62±1,61) нг/мл). Кількість вітаміну D зросла і в II досліджуваній групі на 11,3 %, однак рівень вітаміну D  $< 20$  нг/мл вказує на його дефіцит в організмі. Отже, вважаємо доцільним додаткове призначення вагітним із групи переносування вагітності препаратів вітаміну D впродовж періоду гестації.

Таблиця 9.2.1

Концентрація маркерів синтезу й резорбції колагену в крові вагітних до та після лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Total P <sub>1</sub> NP	(40,69±3,13) ≈ •	(60,42±5,14) *	(42,18±2,06) •	47,05±2,31	64,80±4,27
β-CrossLaps	(0,397±0,02) ≈ •	(0,321±0,02) *	(0,408±0,02) •	0,374±0,03	0,351±0,08

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування ( $p < 0,05$ );
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ );
3. • – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 9.2.2

Концентрація макро- та мікроелементів у крові вагітних до та після лікування (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Са загальний	(1,92±0,04) ≈ •	(2,62±0,04) *	(2,01±0,03) •	2,32±0,02	2,21±0,04
Ca <sup>2+</sup>	(0,97±0,02) ≈ •	(1,32±0,03) *	(0,99±0,03) •	1,28±0,02	1,11±0,03
Mg <sup>+</sup>	(0,69±0,02) ≈ •	0,83±0,03	(0,70±0,03) •	0,82±0,02	0,86±0,03
Фосфор загальний	1,11±0,02	1,16±0,03	1,14±0,02	1,19±0,03	1,13±0,06
Na <sup>+</sup>	(120,13±2,16) ≈ •	(138,17±2,09) *	(118,29±2,5) •	130,42±1,83	141,29±5,81
K <sup>+</sup>	(4,77±0,14) •	4,53±0,11	(4,82±0,15) •	4,44±0,12	4,14±0,21

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування (p < 0,05);
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування (p < 0,05);
3. • – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з групою контролю (p < 0,05).

Таблиця 9.2.3

Концентрація загального вітаміну D в крові вагітних до та після лікування нг/мл ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Загальний вітамін D	(17,84±0,92) ≈ •	(47,56±3,12) *	(19,67±1,06) •	23,05±1,31	23,62±1,61

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування ( $p < 0,05$ );
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ );
3. • – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

Отже, для вагітних, які отримували вдосконалений комплекс допологової підготовки, характерним є зростання вмісту маркера синтезу колагену I типу Total P1NP на тлі нормалізації концентрації маркера резорбції колагену I типу  $\beta$ -CrossLaps. Також, збільшення концентрації кальцію та вітаміну D, які найбільше впливають на стан сполучної тканини ШМ, з високим ступенем вірогідності є предиктором перебудови ШМ напередодні пологів та формує патофізіологічні умови для своєчасного початку пологової діяльності.

### **9.3. Стан гормонального гомеостазу в організмі досліджуваних вагітних на тлі запропонованого комплексу підготовки**

Для оцінки запропонованої терапії у плазмі крові вагітних жінок досліджуваних груп напередодні пологів досліджено вміст основних гормонів плаценти (естрадіол і прогестерон) та стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз (пролактин, кортизол).

Як видно з таблиці 9.3.1, завдяки застосуванню комплексної підготовки ШМ до пологів ми констатуємо 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;  $p < 0,05$ ).

Зниження концентрації ПГ у вагітних основних груп відбувалося в межах гестаційної норми, але у вагітних I групи відзначено кращу динаміку передпологового спаду концентрації ПГ, який був лише на 9,0 % більший від показника концентрації ПГ у вагітних з своєчасним дозріванням ШМ напередодні пологів.

Отже, проведена терапія сприяла збалансуванню естроген-прогестеронового співвідношення у вагітних з ризиком переносування, що обумовило своєчасну допологову перебудову ШМ.



Також, щоб оцінити ефективність запропонованої терапії, напередодні пологів ми вивчали концентрацію стрес-асоційованих гормонів у плазмі крові вагітних.

Ураховуючи високий рівень тривожності у вагітних досліджуваних груп та наявність ознак токофобії справедливо зазначити, що цей факт, можливо, обумовлює гіперсекрецію стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз. Саме тому, 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.

Як свідчать проведені в динаміці дослідження, у вагітних з ризиком переносування спостерігається зниження біосинтезу К (табл. 9.3.2). Так, концентрація К у плазмі крові вагітних І 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 %. Концентрація К у плазмі крові вагітних II групи з ризиком переносування на тлі загальноприйнятого лікування зменшилася незначно й на момент обстеження становила  $(481,93 \pm 8,14)$  нмоль/л, що на 33,4 % менше, ніж до лікування. Підвищена концентрація К у жінок II групи, порівняно показниками в групі контролю  $((253,81 \pm 6,55)$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і I групи  $((321,07 \pm 6,53)$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), свідчить про збереження психоемоційного напруження в цих жінок напередодні пологів.

З наближенням терміну пологів у жінок всіх досліджуваних груп ми відзначали зростання концентрації ПРЛ. Так, у вагітних II групи на загальноприйнятому спостереженні на фоні постійного психоемоційного напруження в плазмі крові рівень ПРЛ збільшився лише на 28,4 %  $((312,40 \pm 9,16)$  нг/мл), що менше на 36,4 % показника вагітних контрольної групи  $((490,82 \pm 12,83)$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Нормалізація вмісту ПРЛ у вагітних I групи, які отримували вдосконалений психофізичний та лікувально-

профілактичний комплекс, стала досить помітною. Так, ми відзначали 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;  $p < 0,05$ ). (табл. 9.3.2).

Таблиця 9.3.1

Концентрація Е<sub>2</sub> та ПГ в крові вагітних до та після лікування, нмоль/л (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				Контрольна група (n = 31)
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Естрадіол	(47,98±0,54) ≈	(62,61±1,02) *	49,12±1,08	(51,33±0,58) •	60,72±0,99
Прогестерон	(756,03±6,78) ≈	(320,11±6,41) *	765,46±9,23	(382,81±7,97) •	306,82±9,98

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування (p < 0,05);
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування (p < 0,05);
3. • – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з групою контролю (p < 0,05).

Таблиця 9.3.2

Концентрація К та ПРЛ в крові вагітних до та після лікування, нг/мл (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				Контрольна група (n = 31)
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Кортизол	(729,19±15,41) ≈	(321,07±6,53) *	711,65±7,49	(481,93±8,14) •	253,81±6,55
Пролактин	(212,72±5,96) ≈	(381,39±10,82) *	223,63±7,82	(312,40±9,16) •	490,82±12,83

- Примітки: 1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування (p < 0,05);
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування (p < 0,05);
  3. • – статистично достовірні відмінності обох груп порівняно з групою контролю (p < 0,05).

Як свідчать проведені дослідження, у вагітних з ризиком переносування незалежно від виду допологової допомоги, що спрямована на підготовку ШМ до пологів, відбувається нормалізація показників ПРЛ та К, однак, у разі застосування запропонованого нами комплексу, ці процеси пришвидшуються.

Отже, призначення вагітним з ризиком переносування удосконаленої терапії, спрямованої підготовку ШМ до пологів, із застосуванням лікарських препаратів, фізичних та психоемоційних методів допологової підготовки (дихальна гімнастика, методика релаксації та аутогенного тренування) є доцільним та більш ефективним, ніж загальноприйняте спостереження, що підтверджується відновленням естроген - прогестеронового співвідношення на тлі нормалізації вмісту кортизолу та прогресивного зростання пролактину напередодні пологів.

#### **9.4. Ультразвукова оцінка впливу запропонованої терапії на стан шийки матки та фетоплацентарного комплексу у вагітних з ризиком переносування**

Як свідчать результати обстеження, запропонована комплексна підготовка ШМ до пологів у вагітних з ризиком переносування є ефективною, оскільки забезпечує якісні зміни структури ШМ та зменшує вираженість проявів плацентарної дисфункції у цих жінок. Так, за результатами ультразвукової фетометрії переважна більшість плодів вагітних досліджуваних груп відповідала їхньому гестаційному віку. Частота передбачуваної макросомії у вагітних II групи була вища ніж у жінок I групи, і становила 38,6 % проти 11,1 % ( $p < 0,05$ ). 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 %). Середнє значення амніотичного індексу у вагітних I

групи становило  $13,1 \pm 0,4$ , у вагітних II групи -  $10,1 \pm 0,6$ , у жінок групи контролю -  $13,7 \pm 0,6$ . Товщина плаценти у жінок досліджуваних груп достовірно не відрізнялася (I група -  $(37,2 \pm 0,04)$  мм, II -  $(36,8 \pm 0,05)$  мм; контрольна -  $(36,1 \pm 0,05)$  мм). 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 %;  $p < 0,05$ ).

Наявність порушень компенсаторно-приспосувальних механізмів напередодні пологів ми визначали за показниками кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях, АП та басейні СМА. Допплерометричні показники матково-плацентарно-плодового кровотоку у вагітних досліджуваних груп залежно від отримуваної підготовки, відображені в табл. 9.4.1, свідчать про відсутність достовірної різниці порівняно з показниками вагітних з вчасною перебудовою ШМ перед пологами. Ми не враховували поодинокі випадки ізольованих порушень кровотоку у вагітних всіх досліджуваних груп, так як вони суттєво не впливали на тактику подальшого ведення вагітності та пологів.

Таблиця 9.4.1

Показники доплерометрії у вагітних досліджуваних груп до та після лікування

Досліджувані судини	Показники кровообігу	Значення показника в групах обстежених (n)				
		І група (n = 36)		ІІ група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Маткова артерія	PI	0,93±0,08	0,72±0,07	0,94±0,11	0,88±0,04	0,74±0,05
	RI	0,58±0,05	0,55±0,04	0,57±0,06	0,52±0,04	0,48±0,04
	С/Д	2,11±0,12	2,01±0,15	2,12±0,12	1,91±0,14	1,82±0,13
Артерія пуповини	PI	0,91±0,05	0,90±0,04	0,92±0,06	0,92±0,05	0,91±0,05
	RI	0,61±0,06	0,56±0,04	0,62±0,05	0,57±0,03	0,52±0,03
	С/Д	2,67±0,13	2,74±0,30	2,88±0,11	2,73±0,03	2,60±0,20
Басейн СМА	PI	1,97±0,19	1,76±0,20	1,93±0,17	1,82±0,25	1,67±0,15
	RI	0,76±0,07	0,75±0,02	0,77±0,03	0,73±0,04	0,74±0,04
	С/Д	4,15±0,29	4,31±0,21	4,67±0,31	4,33±0,22	4,24±0,22

У динаміці спостереження й лікування ми проводили розширену цервікометрію із застосуванням трансвагінального датчика, а саме вимірювали довжину, ширину та передньо - задній розмір ШМ, визначали зміни ехоструктури й особливостей васкуляризації ШМ у режимі КДК, наявність синусоїдального венозного сплетіння в середньому прошарку ШМ (табл. 9.4.2).

Так, отримані дані (табл.9.4.2) свідчать більш прогресивне зменшення середньої довжини ШМ у вагітних I групи на запропонованому комплексному лікуванні порівняно із вагітними II групи при загальноприйнятому спостереженні. У жінок I групи ШМ вкоротилася на  $(13,7 \pm 0,82)$  мм ( $36,81 \pm 1,04$  мм) до лікування та  $(23,11 \pm 0,22)$  мм після лікування,  $p < 0,05$ ), у вагітних II досліджуваної групи лише на  $(7,64 \pm 0,31)$  мм (до спостереження –  $(37,81 \pm 1,16)$  мм, після –  $(30,17 \pm 0,86)$  мм). В групі контролю середня довжина ШМ напередодні пологів становила  $(20,31 \pm 0,32)$  мм. Слід відмітити, що ширина ШМ змінилася в позитивну сторону найліпше у вагітних I групи та групи контролю. Після проведеної підготовки ШМ до пологів її ширина у жінок I групи достовірно збільшилася до  $(34,22 \pm 0,51)$  мм (до підготовки –  $(27,61 \pm 0,61)$  мм,  $p < 0,05$ ), що практично відповідало показнику в групі контролю із вчасним дозріванням шийки матки ( $(36,21 \pm 0,47)$  мм). У жінок II групи ширина ШМ напередодні пологів майже не змінилася.

Під час дослідження виявилось, 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 %).

Проаналізувавши стан внутрішнього вічка, ми з'ясували, що в переважній більшості вагітних всіх досліджуваних груп внутрішнє вічко було відкрите. Середнє значення ширини внутрішнього вічка у вагітних I групи на удосконаленому комплексі допологової підготовки було  $(8,11 \pm 0,39)$  мм проти  $(5,18 \pm 0,22)$  мм ( $p < 0,05$ ) у II групі з традиційним спостереженням, та  $(11,12 \pm 0,41)$  мм в групі контролю.

Одним із важливих критеріїв готовності ШМ до пологів ми вважаємо 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. Слід зазначити, що напередодні пологів у жінок групи контролю в 100 % випадків визначалося характерне посилення судинного малюнку.

Отже, про ефективність удосконаленого лікувально-профілактичного комплексу підготовки ШМ до пологів за даними ехографії, свідчить достовірне зниження частоти проявів плацентарної дисфункції. Також, призначення допологового комплексу підготовки вагітним з групи ризику переносування дозволило нам покращити морфофункціональний стан ШМ напередодні пологів, що дає можливість жінкам народити вчасно із мінімальною кількістю акушерських та перинатальних ускладнень.



Таблиця 9.4.2

Основні показники цервікометрії у вагітних досліджуваних груп, мм ( $M \pm m$ )

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Середній розмір довжини ШМ	(36,81±1,04) ≈	(23,11±0,22) *	37,81±1,16	30,17±0,86 •	20,31±0,32
Середній розмір ширини ШМ	(27,61±0,61) ≈	(34,22±0,51) *	30,53±1,14	29,41±0,93 •	36,21±0,47
Передньо - задній розмір ШМ	36,21±0,41	32,31±0,24 •	37,67±0,43	34,27±0,63	37,41±0,63
Ширина внутрішнього вічка	(3,18±0,11) ≈	(8,11±0,39) * •	2,38±0,21	5,18±0,22 •	11,12±0,41

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування ( $p < 0,05$ );
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ );
3. • – статистично достовірні відмінності обох порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

### **9.5. Морфологічні та імуногістохімічні особливості структур плацент у жінок досліджуваних груп**

Оцінюючи ефективність запропонованої комплексної підготовки ШМ до пологів у вагітних з ризиком переносування, було проаналізовано морфологічні та гістохімічні особливості їх плацент залежно від застосованої терапії.

До групи контролю взято 10 плацент після фізіологічних пологів в терміні 39-40 тижнів. Всі плаценти мали круглу та овальну форми. Маса варіювала від 480 до 600 грамів. Плодова поверхня сірувато-рожева, гладенька, з добре вираженим розгалудженням пуповинних судин. На материнській поверхні відзначались борозни переважно неглибокі, але були і окремі котиледони з глибокими борознами. На материнській поверхні іноді зустрічались пилеподібні кальцифікати. При паралельних розтинах через 1 см від материнської поверхні до хоріальної пластини виявили приблизно однакове кровонаповнення тканини плаценти. Оболонки були сірувато-рожевого кольору, рівномірно тонкі. Гістологічно в 10,0 % спостережень в децидуальному шарі спостерігалися вогнища набряку, судини децидуальної оболонки були розширені, повнокровні, місцями з тромбами та периваскулярними крововиливами в підлеглі тканини.

В пуповині 10 % плацент відмічено помірний набряк вартонових драглів. Амніотичне покриття представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм з вогнищевими ознаками дистрофії і десквамації.

Сполучно-тканинні волокна хоріонічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації. Просвіти судин пластинки нерівномірної ширини та кровонаповнення. Стінки більшості вен нерівномірно потовщені, просвіти їх розширені, повнокровні.

Гістоархітектоніка ворсинчастого дерева характеризується пропорційним розгалуженням, характерною щільністю ворсинок в між-ворсинчастому просторі. Гістологічна оцінка ступеня зрілості ворсинчастого дерева дозволила виявити його достатню зрілість. Будова ворсинок в 90 % спостережень відповідала гестаційному терміну 39-40 тижнів.

В I досліджуваній групі взято до дослідження 6 плацент після пологів в терміні 40-41 тиждень. Маса плацент I групи варіювала в межах 470-680 грамів. Макроскопічно плаценти були округлої та овальної форми, додаткові долі відсутні. Плодова поверхня плацент переважно гладенька, сірувато-блакитного кольору з добре вираженим розгалудженням пуповинних судин. В 33,3 % плацент виявлено дрібні поодинокі ішемічні інфаркти, розташовані по периферії (табл.9.5.1).

Таблиця 9.5.1

Макроскопічні зміни плацент в досліджуваних групах, %

Макроскопічні стигми	Показник		
	I група (n = 6)	II група (n = 9)	Контрольна група (n = 10)
1	2	3	4
<b>Плодова поверхня:</b>			
колір	сірувато-блакитний	у 33,3 % зеленуватий	сірувато-рожевий
вогнищеві ущільнення	відсутні	11,1 %	відсутні
набряк	відсутній	відсутній	відсутній
інфаркти	16,7%	22,2 %	10,0%
кісти	відсутні	11,1 %	10,0%
ободок	відсутній	11,1 %	10,0%
<b>Плодові оболонки:</b>			
ущільнення	немає	немає	немає
набряк	відсутній	відсутній	відсутній
колір і прозорість	сіро-бліді, прозорі	сіро-білі, прозорі	сіро-рожеві, прозорі
включення	відсутні	відсутні	відсутні

<i>Продовження табл.9.5.1</i>			
1	2	3	4
<b>Пуповина:</b>			
набряк	відсутній	11,1 %	10,0 %
кісти (несправжні)	16,7 %	-	-
<b>Материнська поверхня:</b>			
інфаркти	відсутні	22,2 %	10,0 %
кісти	відсутні	відсутні	відсутні
розподіл кольору тканини на шари	норма	норма	відсутній
кровонаповнення	норма	33,3 %	відсутнє

Плодові оболонки досліджуваних плацент тонкі, сірувато-білого кольору. Довжина пуповинного канатика варіювала від 28 до 38 см, діаметр-15 мм. У плацентах I групи жінок з ризиком переносування переважало центральне прикріплення пуповинного канатика (66,6 %), але у 16,6 % спостерігалось парацентральне та крайове прикріплення. Судини пуповини представлені двома артеріями і однією веною. В даній групі у 1 випадку (16,6 %) було виявлено однобічні несправжні кісти пуповинного канатика (табл.9.5.1). Материнська поверхня мала характерну структуру, губчасту консистенцію, була дрібно, або середньодольчаста. Борозни більшості плацент переважно різні за глибиною. У частині плацент I групи кровонаповнення помірне та рівномірне.

Досліджуючи плаценти роділь II групи, які народили переважно в 41-42 тижні, слід відмітити макроскопічні особливості. Так, маса плацент II групи варіювала в межах 650 - 680 грамів . Макроскопічно плаценти у більшості випадків мали овальну форму. Переважно у більшості спостережень плодова поверхня плацент була гладенька, сірувато-блакитного кольору, проте у 3 випадках (33,3 %) плаценти мали зеленуватий колір (табл.9.5.1). Усі плаценти з добре вираженим розгалуженням пуповинних судин. У 22,2 % плацент виявлено дрібні поодинокі ішемічні інфаркти, розташовані по периферії. Також у цій групі в 1 випадку (11,1 %) на плодовій поверхні плаценти

спостерігались кісти та ободок. Плодові оболонки тонкі, сірувато-білого кольору. Пуповинний канатик довжиною 28 - 42 см, діаметром – 18 мм. Прикріплення пуповини у 5 випадках (55,6 %) - центральне, 33,3 % мали парацентрально-прикріплення та в 1 випадку (11,1 %) прикріплення було крайовим. Судини пуповини були представлені двома артеріями і однією веною. В одному спостереженні (11,1 %) був виявлений помірний набряк пуповинного канатика. Материнська поверхня мала характерну структуру: була губчатої консистенції та дрібнодольчастою. Борозни плацент були переважно неглибокі. Кровонаповнення помірне, рівномірне. Інфаркти були виявлені у 2 випадках (22,2 %) цієї групи, які були розташовані на материнській поверхні. Вони мали біле забарвлення та були різні за розміром: від 1x1 см<sup>2</sup> до 4x2 см<sup>2</sup>. В досліджуваних плацент II групи відмічалась наявність множинних кальцифікатів, які розташовувались хаотично по всій поверхні.

При гістологічному дослідженні ми порівнювали мікроскопічні зміни в плацентах досліджуваних груп. Так, у плацентах II групи, в порівнянні з I та контрольною групою, були виявлені значні порушення кровообігу та дистрофічні зміни (табл.9.5.2).

Таблиця 9.5.2

Мікроскопічні зміни плацент у досліджуваних групах, (абс.ч, %)

Мікроскопічні зміни	Показник		
	I група (n = 6)	II група (n = 9)	Контрольна група (n = 10)
1	2	3	4
Крововиливи у міжворсинчастий простір	-	1 (11,1)	поодинокі
Повнокрів'я	1 (16,7)	5 (55,6)	поодинокі
Псевдоінфаркти	1 (16,7)	2 (22,2)	поодинокі
Компенсаторний ангіоматоз	2 (33,3)	5 (55,6)	поодинокі

<i>Продовження табл.9.5.2</i>			
1	2	3	4
Афункціональні зони	4 (66,7)	5 (55,6)	поодинокі
<b>Дистрофічні зміни:</b>			
Фібриноїд	3 (50,0)	8 (88,9)	1 (10,0)
Фіброз строми ворсин	4 (66,7)	7 (77,8)	1 (10,0)
Солі кальцію	2 (33,3)	6 (66,7)	5 (50,0)

Гістологічно в плаценті I групи відмічалось нерівномірне потовщення хоріальної пластинки з ділянками крововиливів та дифузна лімфоцитарна інфільтрація. Ворсинчастий хоріон плаценти був представлений опорними, проміжними зрілими та термінальними ворсинами. Епітеліальне покриття стовбурових ворсин одношарове, потоншене, ядра розташовані рівномірно. У 3 випадках (50 %) спостережень (табл.9.6.2) даної групи відмічались ділянки, де епітеліальне покриття відсутнє і заміщене нашаруванням фібриноїду (рис.9.5.1)

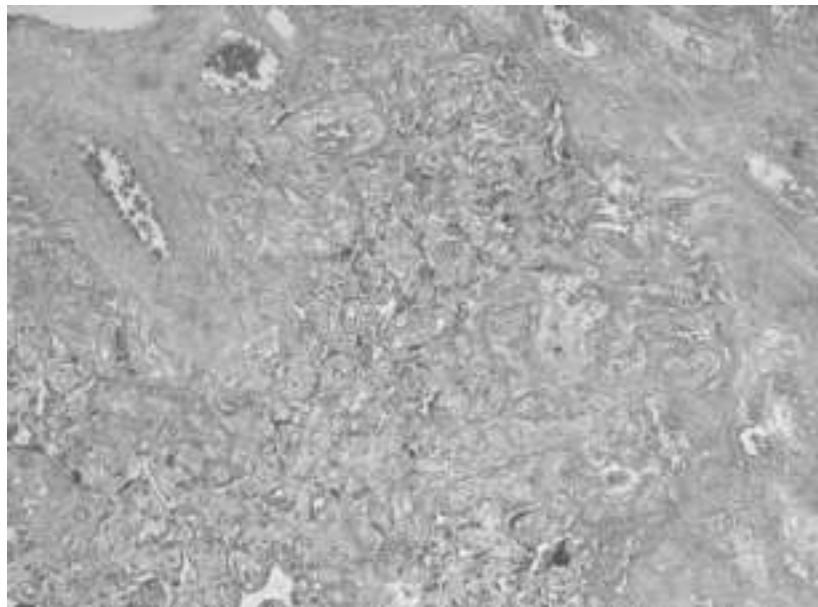


Рис. 9.5.1. Плацента жінки I групи. Епітелій стовбурових та термінальних ворсин частково відсутній і замінений фібриноїдними масами. Забарвлення за Ван-Гізон. 3б.10×5.

Строма ворсинок щільна, з невеликою кількістю фіброblastів та подекуди з ділянками некрозу, який зливається з поверхневим шаром фібриноїду. Проміжні зрілі ворсини вкриті товстим шаром епітелію, який містить синцитіотрофобласт і поодинокі клітини цитотрофобласту. Строма ворсин диференційована з достатньою кількістю фіброblastів і наявністю в стромі розвинутої капілярної сітки, яка представлена в основному вузькими капілярами, які розташовані по центру, і синусоїдами поблизу епітелію. В деяких ворсинах відмічається набряк стромы та наявність клітин Кащенко-Гофбауера. Також у 4 випадках (66,7 %) досліджуваних плацент відмічається фіброз стромы ворсин (табл.9.5.2) (рис.9.5.2).

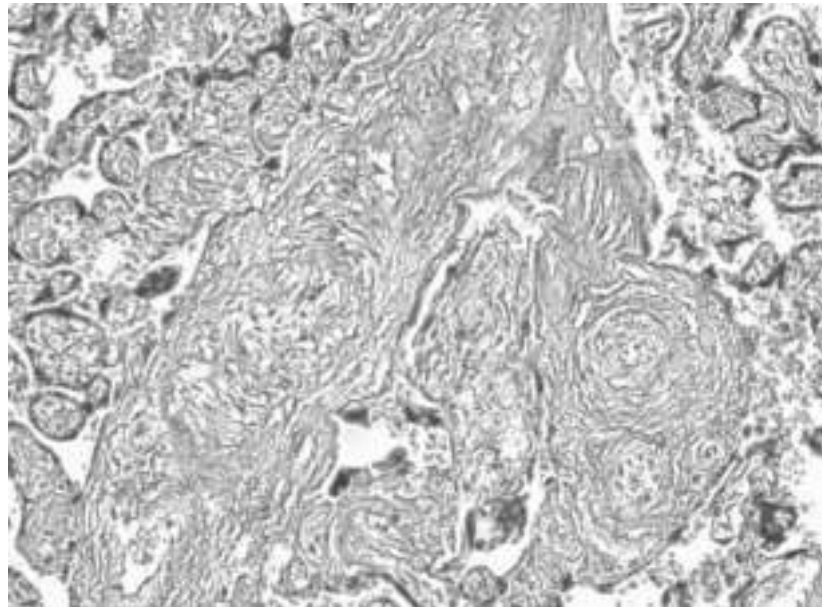


Рис.9.5.2. Плацента жінки I групи. Фіброз стромы ворсин середнього калібру. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.10×10.

Термінальні (або кінцеві, резорбтивні) ворсини – це найбільш численний різновид ворсин зрілої плаценти. Діаметр їх становить від 30 до 80 мкм. Специфічність їх будови та функції забезпечує гомеостаз фетоплацентарної системи та взаємозв'язок з материнським організмом. Термінальні спеціалізовані ворсини активно формуються в останні тижні вагітності; всі капіляри перетворюються в широкі синусоїди, які концентруються під потоншеними, без'ядерними ділянками синцитіотрофобласту та утворюють

синцитіокапілярні мембрани, чи плацентарний бар'єр. Окрім того, в таких ворсинах повністю зникає ворсинчастий цитотрофобласт, а ядра синцитіотрофобласту перегруповуються і утворюють скупчення тільки поза синцитіокапілярними мембранами.

Термінальні спеціалізовані ворсини в доношеній плаценті складають десь біля 20% усіх ворсин. Їх діагностика та кількісна оцінка важлива тому, що, по-перше, вони є маркером зрілості ворсинчастого дерева; по-друге, вони є важливою структурною ознакою компенсації ворсинчастого дерева.

Усі великі гілки і якірні ворсини відіграють, головним чином, опорну роль, складаючи каркас котиледону біля центральної порожнини. Проміжні та термінальні гілки формують умовну стінку котиледону і є основним місцем, де здійснюються процеси дифузії. У 1 випадку (16,7 %) (табл.9.5.2) І досліджуваної групи були виявлені прояви порушення кровообігу у вигляді повнокрів'я фетальних судин переважно середніх та термінальних ворсин. Слід відмітити, що в цій групі у 33,3 % спостерігався компенсаторний ангіоматоз середніх та термінальних ворсин хоріону (рис.9.5.3)

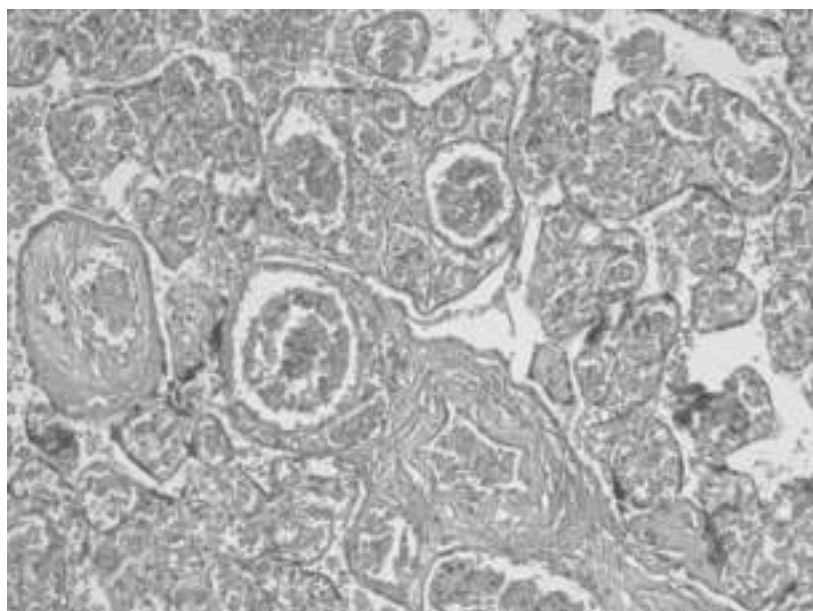


Рис.9.5.3. Плацента жінки І групи. Компенсаторний ангіоматоз з повнокрів'ям середніх та термінальних ворсин хоріону. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб.10×10.



Також у I групі у 4 плацентах (66,7 %) (табл.9.5.2) були наявні "афункціональні зони", які були представлені вогнищами щільно розташованих ворсин із збереженим епітелієм та без оточуючого їх фібриноїду, що призводить до зменшення дифузної поверхні ворсинчастого дерева (рис.9.5.4)

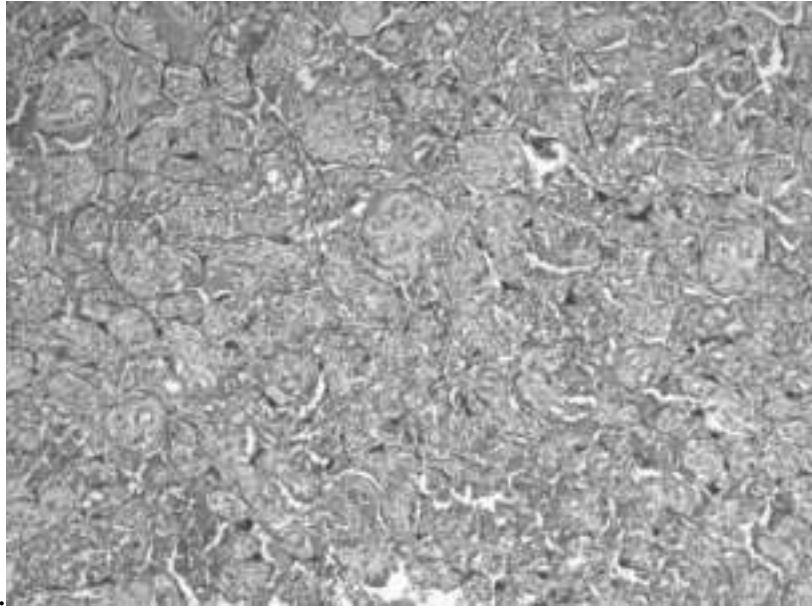


Рис.9.5.4. Плацента жінки I групи. Ділянка щільно розташованих ворсин - "афункціональна зона". Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. 10×5.

Також у I досліджуваній групі відмічається наявність великих вогнищ, які утворені ворсинами, замуrowаними у фібриноїд. У 1 випадку (16,7 %) ми спостерігали, що на таких ділянках епітелій ворсин повністю відсутній, а серед фібриноїдних депозитів знаходяться острівці клітин цитотрофобласта з вираженою дистрофією (ділянка псевдоінфарктів) (рис.9.5.5).

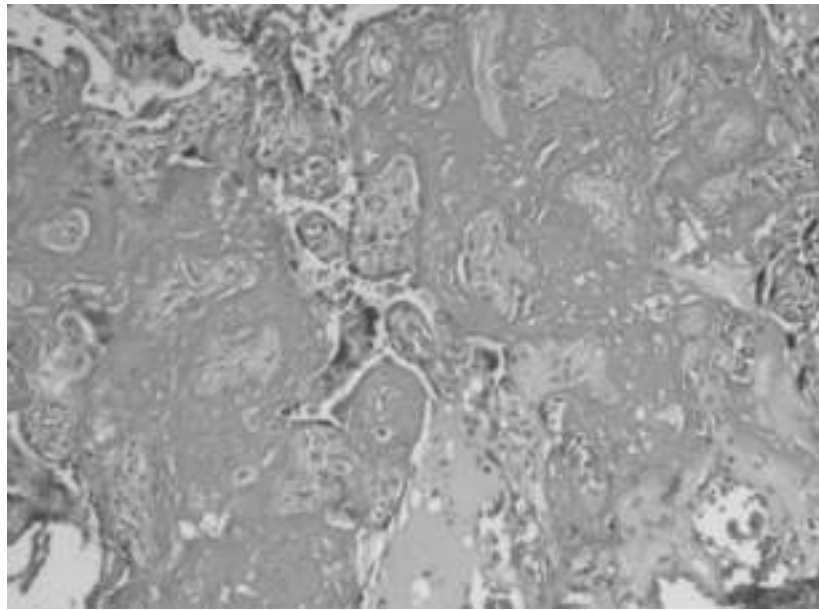


Рис.9.5.5. Плацента жінки I групи. Ділянка псевдоінфарктів. Зabarвлення гематоксилін-еозин.  $36.10 \times 10$ .

У 2 випадках (33,3 %) цієї групи були виявлені нерівномірні відкладення солей кальцію (рис.9.5.6)

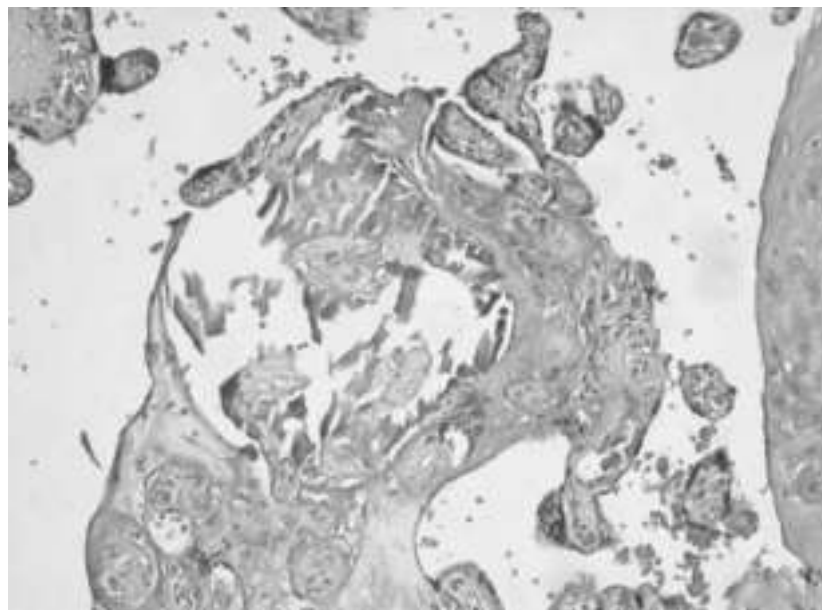


Рис.9.5.6. Плацента жінки I групи. Відкладення солей кальцію в міжворсинчастому просторі. Зabarвлення гематоксилін-еозин.  $36.10 \times 10$ .

При фарбуванні плацент за Малорі відзначається виразний фіброз строми проміжних та термінальних ворсин, а також спостерігається відкладення фібриноїду (рис.9.5.7)

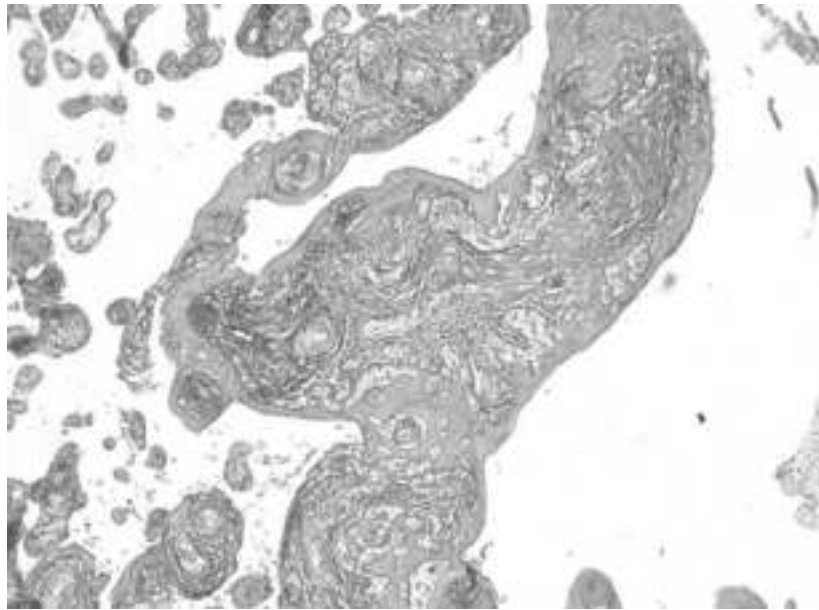


Рис.9.5.7. Плацента жінки I групи. . Виразний фіброз строми проміжної та термінальних ворсин. Відкладення фібриноїду .Забарвлення за Малорі. Зб.10×5.

При імуногістохімічному дослідженні плацент I групи була виявлена експресія маркера Collagen 4 типу у базальних мембранах епітелію ворсин та судин (рис.9.5.8)

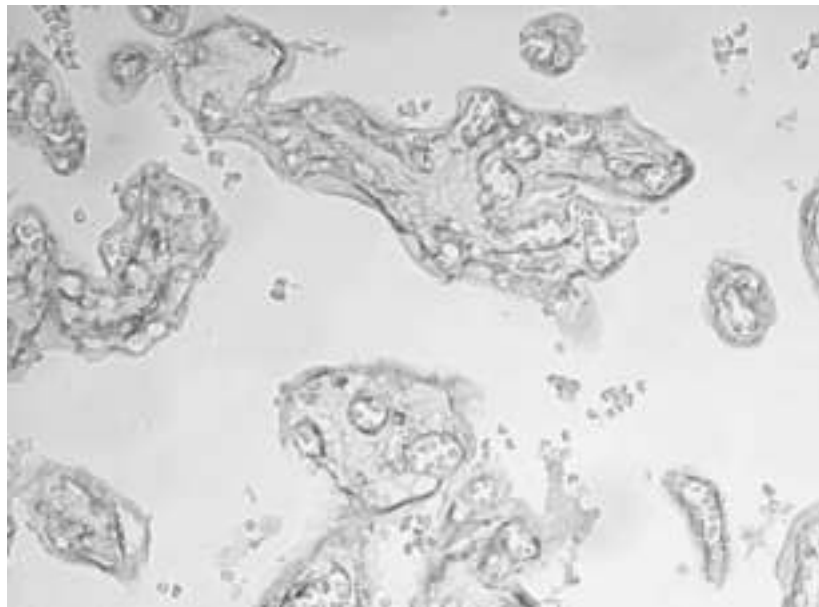


Рис.9.5.8. Плацента жінки I групи. Експресія колагену 4 типу виявляється у базальній мембрані епітелію та стінці судин ворсин хоріона у вигляді тонкої смужки – інтенсивність -2 бали, поширеність – 2 бали, розповсюдженість – 2 бали.

При гістологічному вивченні плацент II досліджуваної групи під децидуальною оболонкою у половині випадків (55,5 %) відмічались ділянки щільно зближених ворсинок, які з'єднуються між собою синцитіальними містками, тобто ділянки «афункціональних ворсин» (рис.9.5.9)

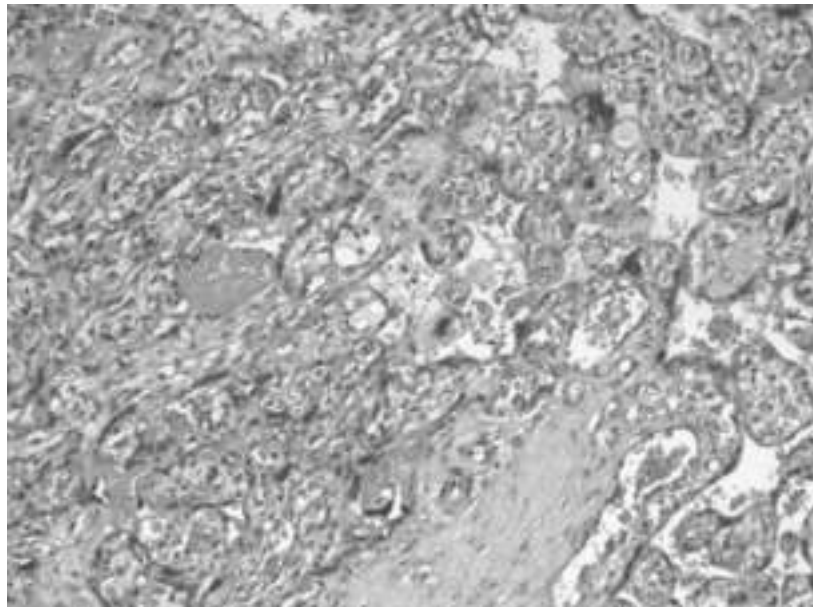


Рис.9.5.9 Плацента жінки II групи. Ділянка щільно зближених ворсинок. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.10×10

Також відмічається пропорційне розгалуження ворсинчастого хоріону з характерною щільністю ворсинок в міжворсинчастому просторі.

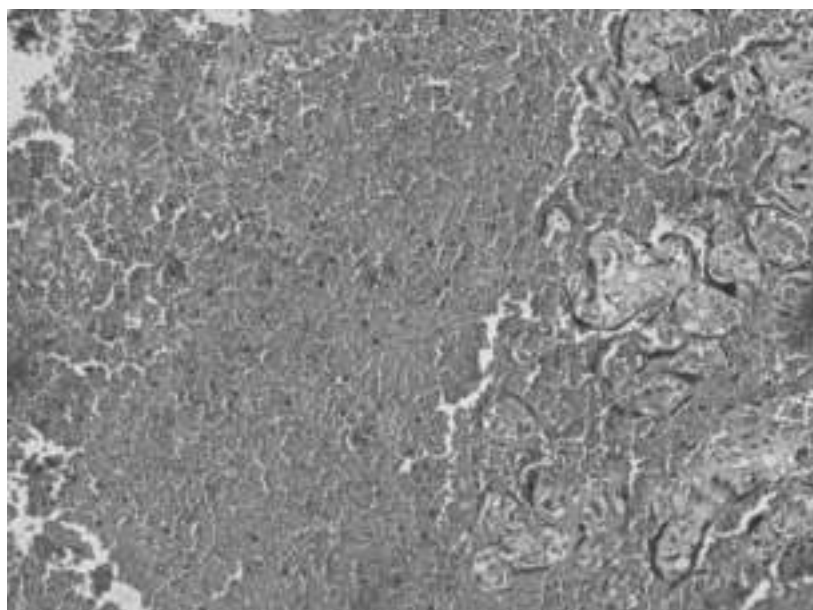


Рис.9.5.10. Плацента жінки II групи. Ділянка крововиливів у міжворсинчастий простір. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.10×10.

На відміну від I групи та групи контролю в 1 випадку II групи (11,1 %) спостерігається нерівномірно звужений міжворсинчастий простір з великими ділянками крововиливів (рис.9.5.10)

У 88,8 % плацент жінок II групи відмічалось збільшення кількості фібриноїду та фібриноїдних мас у ворсинчастому хоріоні, що значно відрізняється від I групи та групи контролю. Відомо, що збільшення кількості фібриноїду та фібриноїдних мас у ворсинчастому хоріоні зменшує площу синцитіального покриву ворсин і утруднює обмін у плацентарному бар'єрі. Також, порівнюючи з I групою та групою контролю, плацентам жінок II групи притаманне збільшення кількості «замурованих» ворсинок у фібриноїдні маси, в яких повністю відсутній синцитій (рис.9.5.11)

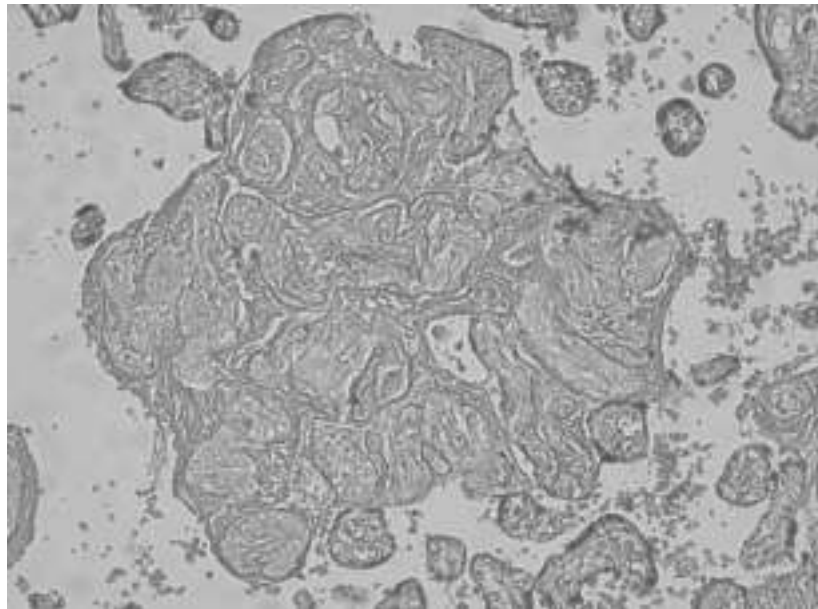


Рис.9.5.11. Плацента жінки II групи. Ділянка "замурованих" ворсинок у фібриноїдні маси. Забарвлення за Ван-Гізон.  $36.10\times 10$

Слід відмітити, що в цій групі, на відміну від I групи та групи контролю, значно збільшується кількість термінальних, проміжних та стовбурових ворсин з фіброзом строми (рис.9.5.12)

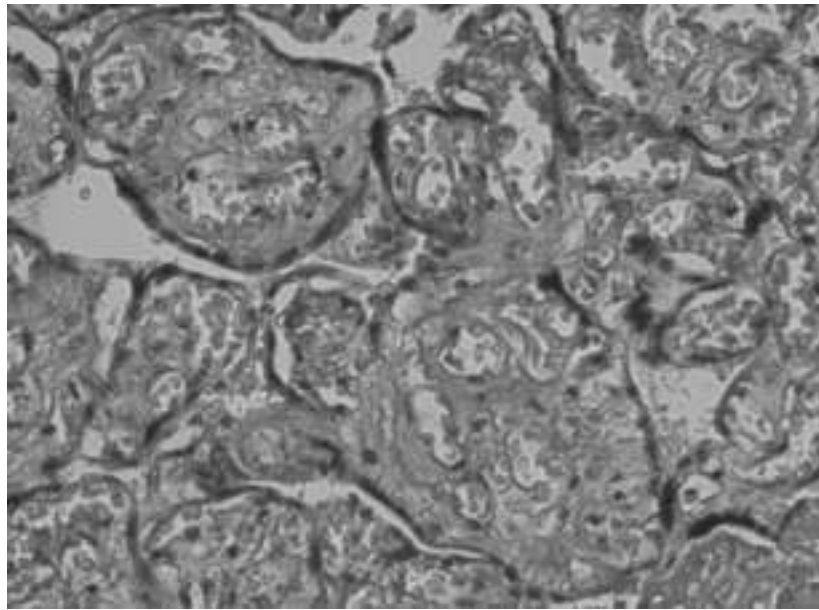


Рис.9.5.12. Плацента жінки II групи. Фіброз строми термінальних ворсин. Збарвлення за Ван-Гізон. 36.20×10

Ми з'ясували, що у 55,6 % плацент II групи досліджень, на відміну від I групи та контролю, були виявлені прояви порушення кровообігу у вигляді повнокрів'я фетальних судин переважно середніх та термінальних ворсин, а також спостерігався компенсаторний ангіоматоз середніх та термінальних ворсин хоріону (рис.9.5.13)

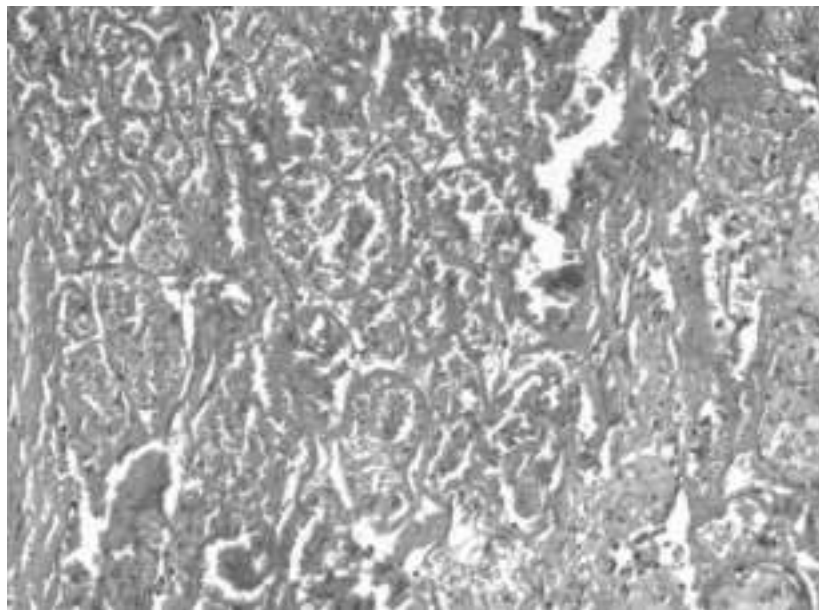


Рис.9.5.13. Плацента жінки II групи. Вогнище компенсаторного ангіоматозу з повнокрів'ям судин. Збарвлення гематоксилін-еозин. 36. 20×10

У 2 випадках (22,2 %) досліджуваних плацент даної групи було виявлено ділянки псевдоінфарктів (рис.9.5.14)

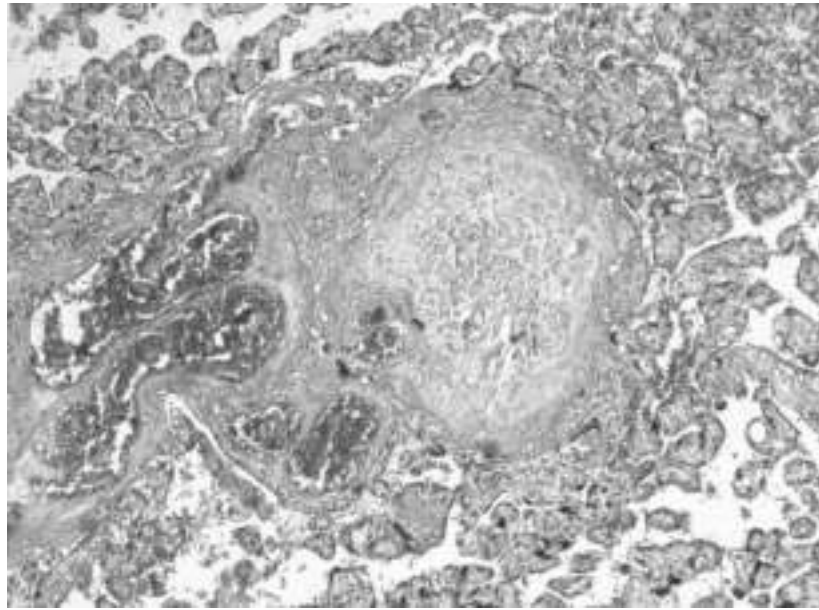


Рис.9.5.14. Плацента жінки II групи. Ділянка псевдоінфаркта. Забарвлення за Ван-Гізон. Зб. 20×10

У групі плацент від жінок у терміні вагітності 41-42 тиждень (II група), які спостерігалися за загальноприйнятими принципами, відмічається більш виразне відкладення солей кальцію в порівнянні з групою контролю та групою жінок, які отримували запропоновану нами комплексну підготовку шийки матки до пологів (рис.9.5.15).

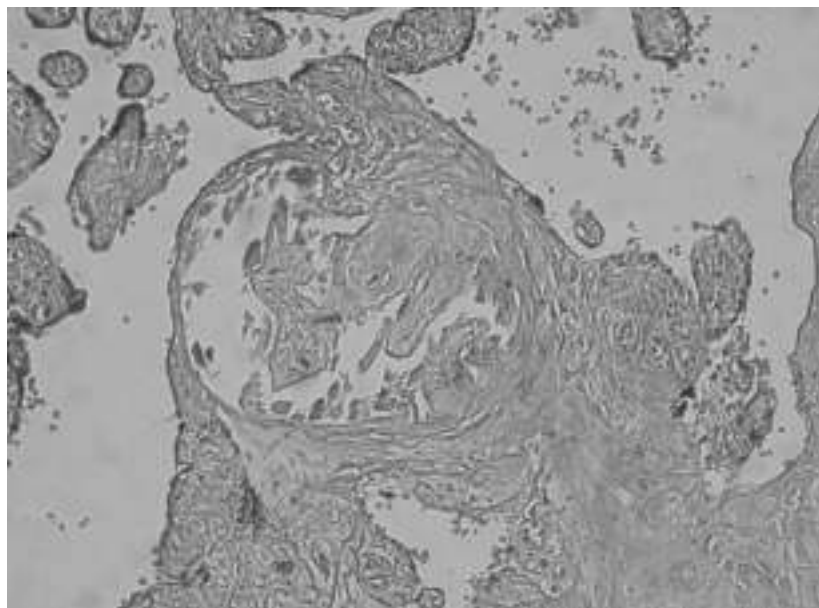


Рис.9.5.15. Плацента жінки II групи. Відклади солей кальцію у міжворсинчастому просторі. Зabarвлення за Ван-Гізон. Зб. 10×10

При фарбуванні плацент жінок II групи за Малорі відзначається більш виразний фіброз строми проміжних та термінальних ворсин ніж у I групі та групі контролю (рис.9.5.16)

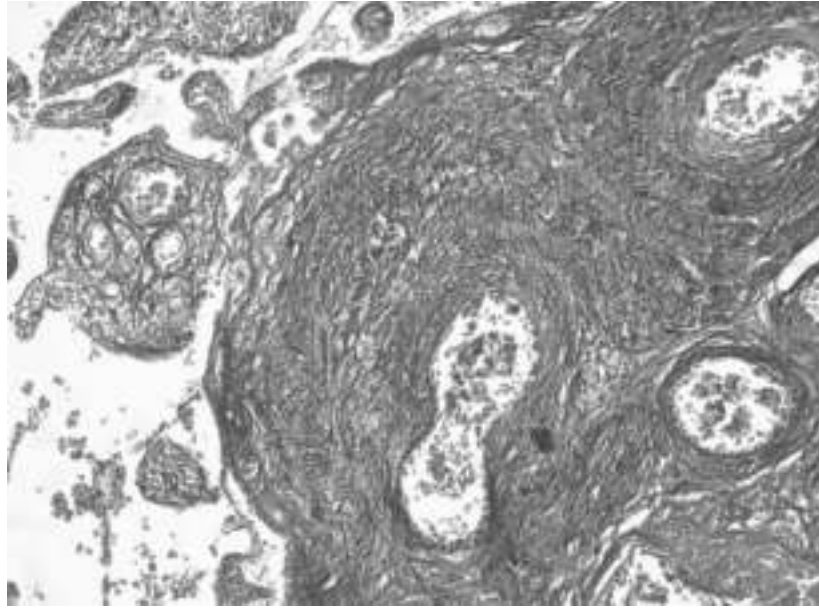


Рис.9.5.16 Плацента жінки II групи. Виразний фіброз строми проміжних та термінальних ворсин. Зabarвлення за Малорі. Зб. 10×10

При дослідженні плацент II групи на Collagen 4 типу було виявлено його локалізацію у базальних мембранах епітелію та стінках судин. Також в деяких випадках даної групи спостерігалася виразна та розповсюджена експресія у стромі ворсин середнього калібру (рис.9.5.17)



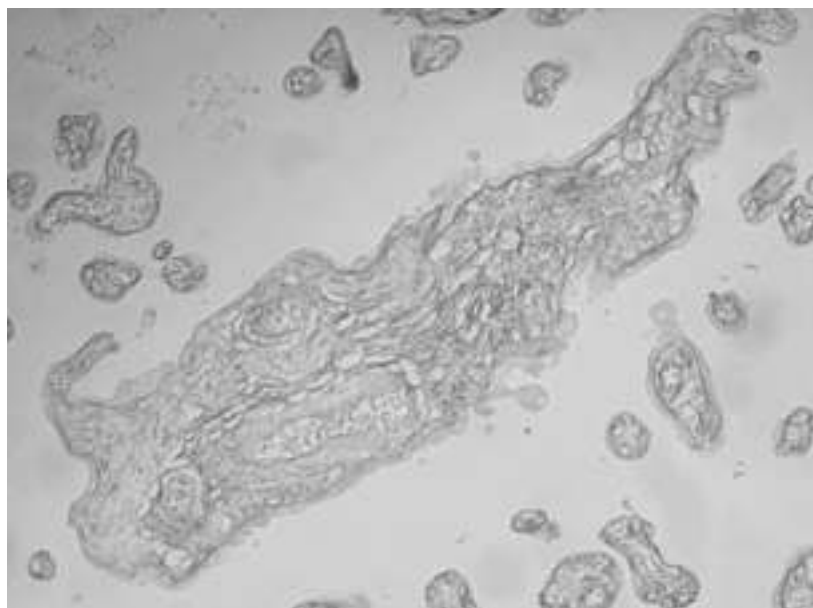


Рис.9.5.17. Плацента жінки II групи. Виразна експресія Collagen 4 типу у мембранних структурах строми ворсин. Зб.10×10.

Підсумовуючи вищенаведені дані, слід відмітити, що морфологічно встановлено макро- та мікроскопічні зміни у плацентах I та II груп досліджуваних груп у вигляді розладів кровообігу. Також було констатовано виражені дистрофічні зміни, проявами яких стало збільшення кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз строми та наявність кальцифікатів. При аналізі отриманих даних у порівняльному аспекті слід сказати, що в II групі плацент жінок, які спостерігалися за загальноприйнятими принципами, була більш виразна та частіша зміна структур розладів кровообігу та дистрофії в структурах плацент, які займали більшу площу плацентарного бар'єра. Достовірно виявлено наявність дистрофічних змін з відкладанням солей кальцію та наявність фібриноїду саме в плацентах жінок II групи.

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 перенесення вагітності у жінок з неготовими пологовими шляхами напередодні пологів.

Отже, вважаємо за необхідне вчасне виявлення жінок з групи ризику переносування та адекватну підготовку ШМ до пологів з метою зниження проявів плацентарної дисфункції та перинатальних ускладнень у цих жінок.

### **9.6. Вплив запропонованого комплексу допологової підготовки на стан піхвового біотопу вагітних з ризиком переносування**

Патологічні зміни піхвової мікробіоти у вагітних з ризиком переносування, яким притаманна персистенція мікробних агентів, відіграють одну з провідних ролей у генезі несвоєчасного дозрівання шийки матки напередодні пологів.

У вагітних основних груп ми вивчали показники рН піхви, зміни мікроскопічної та бактеріологічної характеристики піхвового пейзажу. Як свідчать проведені дослідження напередодні пологів, на тлі вдосконаленої терапії серед вагітних I групи було відзначено достовірне зростання питомої ваги осіб з фізіологічними показниками рН (табл. 9.6.1). Слід відзначити, що значення рН у цій групі вагітних коливалося від 4,0 до 4,7, а середнє становило  $4,34 \pm 0,19$ , що відповідає нормоценозу піхвового біотопу. На тлі застосування місцевої терапії з хлорхінальдолом та пероральним прийомом препарату, що містив *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1<sup>TM</sup> – 10 мг (9,00 – 11,00 мг) і *Lactobacillus reuteri* RC – 14<sup>TM</sup> – 41 мг (36,90 – 45,10 мг) по дві капсули під час їжі, у переважної більшості вагітних I групи (91,7 %) при контрольному визначенні рН перед пологами було відзначено персистенцію слабо кислого піхвового середовища. До лікування лише 38,9 % жінок I групи мали нормальні показники рН. Натомість, у вагітних II групи які спостерігалися за загальноприйнятими принципами дещо відмічено покращення показників рН, а саме нормалізація піхвового середовища з реєстрацією показників рН у 47,7 % вагітних (табл. 9.6.1). При цьому середнє значення рН становило  $4,52 \pm 0,24$ .

Ефективність профілактичної санації піхви у вагітних з ризиком переносування демонструють таблиці 9.6.1. – 9.6.3. Завдяки призначеній удосконаленій терапії серед вагітних I основної групи ми відзначали достовірне зниження частоти появи в піхвових мазках грибів роду *Candida*. Так, кількість вагітних із урогенітальним кандидозом знизилася з 51,8 % до 11,1 % ( $p < 0,05$ ). Серед вагітних II групи, які були на загальноприйнятому спостереженні, переважали жінки з помірним (до 10 в полі зору) (59,1 %) вмістом лейкоцитів проти 88,9 % вагітних I групи (група контролю – 64,5 %). Піхвова флора, яка представлена грампозитивними паличками, діагностувалася у 77,8 % жінок I досліджуваної групи, у 59,1 % вагітних II групи та у 83,9 % пацієнток групи контролю.

Аналіз результатів мікроскопії піхвових виділень у вагітних  
досліджуваних груп (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 36)		II група (n = 44)		Контрольна група (n = 31)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Лейкоцити:					
Поодинокі	2 (5,6)	4 (11,1) •	2 (4,5)	4 (9,1) •	6 (19,4)
до 10 в полі зору	17 (47,2) ≈	32 (88,9) *	19 (43,2)	26 (59,1)	20 (64,5)
½ поля зору	16 (44,4)	–	23 (52,3)	14 (31,8) •	4 (12,9)
усе поле зору	1 (2,8)	–	–	–	1 (3,2)
Грампозитивні палички	16 (44,4) ≈	28 (77,8)	27 (61,4)	26 (59,1) •	26 (83,9)
Грамнегативні палички	23 (63,9)	14 (38,9)	19 (43,2)	16 (36,4)	10 (32,3)
Грампозитивні коки	13 (36,1)	6 (16,7)	8 (18,2)	6 (13,6)	5 (16,1)
Гриби роду Candida	19 (52,8) ≈	4 (11,1)	20 (45,5)	12 (27,3)	6 (19,4)
Змішана флора	36 (100,0)	31 (86,1)	44 (100,0)	40 (90,9) •	24 (77,4)
рН піхви:					
≤ 4,4	14 (38,9) ≈	33 (91,7) * •	15 (34,1)	21 (47,7) •	26 (83,9)
≥ 4,5	22 (61,1) ≈	3 (9,3) * •	29 (65,9)	23 (52,3) •	5 (16,1)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування ( $p < 0,05$ );
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ );
3. • – статистично достовірні відмінності обох груп з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Якісні показники умовно-патогенної флори статевих шляхів у вагітних обстежуваних груп (абс. ч.,%)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 24)		II група (n = 27)		Контрольна група (n = 12)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Staphylococcus epidermidis гем+	9 (37,5) ≈	3 (12,5)	8 (29,6)	6 (18,4) •	1 (8,3)
Staphylococcus aureus	2 (8,3)	–	2 (7,4)	1 (3,7)	–
Klebsiella spp.	1 (4,2)	–	3 (11,1)	2 (7,4)	–
Enterococcus faecalis	14 (58,3) ≈	2 (8,3) *	9 (33,3)	6 (22,2)	2 (16,7)
Streptococcus viridans	3 (12,5)	1 (4,2)	2 (7,4)	1 (3,7)	1 (8,3)
Escherichia coli	10 (41,7) ≈	3 (12,5)	8 (29,6)	5 (18,5)	1 (8,3)
Bacteroides fragilis	11 (45,8) ≈	4 (16,7)	5 (18,5)	3 (11,1)	–
Prevotella bivia	2 (8,3)	1 (4,2) •	4 (14,8)	2 (7,4) •	2 (16,7)
Peptococcus anaerobic	2 (8,3)	–	3 (11,1)	–	–
Peptostreptococcus anaerobic	4 (16,7)	–	5 (18,5)	1 (3,7)	–
Fusobacterium nucleatum	5 (20,8)	1 (4,2)	3 (11,1)	1 (3,7)	–
Gardnerella vaginalis	5 (20,8)	–	7 (25,9)	2 (7,4) •	2 (16,7)
Atopobium vaginae	2 (8,3)	1 (4,2)	3 (11,1)	1 (3,7)	1 (8,3)
Candida albicans	12 (50,0) ≈	3 (12,5)	11 (40,7)	5 (18,5)	2 (16,7)
Lactobacillus spp.	4 (16,7) ≈	19 (79,2) *	5 (18,5)	8 (29,6) •	8 (66,7)

Примітки:

1. \* – статистично достовірні відмінності I групи порівняно з II після лікування ( $p < 0,05$ );
2. ≈ – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ );
3. • - статистично достовірні відмінності обох груп з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Кількісні показники умовно-патогенної флори статевих шляхів у вагітних обстежуваних груп (Lg M±m, КОЕ/мл)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	І група (n = 24)		ІІ група (n = 27)		Контрольна група (n = 12)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Staphylococcus epidermidis гем+	(4,44±0,22) ≈	3,33±0,23	4,25±0,15	4,33±0,18*	–
Staphylococcus aureus	3,5±0,35	–	4,5±0,35	4,0	–
Enterococcus faecalis	(4,61±0,19) ≈	3,5±0,35	4,44±0,23	(4,5±0,19)*	3,5±0,35
Streptococcus viridans	3,67±0,24	3,0	4,5±0,35	4,0	3,0
Escherichia coli	3,90±0,21	3,67±0,24	4,25±0,23	3,8±0,33	3,0
Bacteroides fragilis	3,8±0,20	3,5±0,25	4,40±0,36	(4,67±0,23) *	–
Prevotella bivia	3,5±0,35	3,0	3,5±0,25	3,5±0,35	3,5±0,35
Peptococcus anaerobic	3,5±0,35	–	4,67±0,23	–	–
Peptostreptococcus anaerobic	4,75±0,19	–	5,60±0,22	4,0	–
Fusobacterium nucleatum	4,6±0,20	3,0	3,67±0,23	3,0	–
Gardnerella vaginalis	4,20±0,39	–	5,43±0,18	3,5±0,35	3,5±0,35
Atopobium vaginae	4,50±0,20	4,0	4,33±0,27	4,0	3,0
Candida albicans	(4,57±0,20) ≈	3,33±0,27	5,36±0,23	(4,4±0,2) *	3,5±0,35
Lactobacillus spp.	(3,25±0,19) ≈	4,84±0,18	3,4±0,22	(3,75±0,29) *	4,25±0,29

Примітки:

- \* – статистично достовірні відмінності І групи порівняно з ІІ після лікування ( $p < 0,05$ );
- ≈ – статистично достовірні відмінності І групи до та після лікування ( $p < 0,05$ ).

На тлі вдосконаленої терапії із застосуванням місцевого антисептичного засобі та пробіотиків загальної дії в динаміці лікування в біотопі 79,2 % вагітних I групи (до лікування – 16,7 %;  $p < 0,05$ ; II групи після лікування – 29,6 %;  $p < 0,05$ ) 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;  $p < 0,05$ ; II група після лікування –  $\lg 3,75 \pm 0,29$  КОЕ/мл;  $p < 0,05$ ). Також відмічено позитивну тенденцію концентрацій в біотопі УПМ аеробного й анаеробного походження та грибів *Candida albicans* (табл. 9.6.3), що свідчить про ефективність запропонованого нами лікування й забезпечує сприятливі умови для своєчасного дозрівання ШМ перед пологами. Також свою роль відіграє повна елімінація збудників *Peptococcus anaerobic*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus anaerobic* та *Klebsiella* spp. у вагітних I групи завдяки проведеній комплексній терапії.

Отже, запропонована вдосконалена двоетапна санація статевих шляхів місцевим антисептиком із тривалою пероральною підтримкою пробіотиком забезпечує стабілізацію рН піхви в середньому на рівні  $4,34 \pm 0,19$ , який відповідає нормоценозу піхвового вмісту та сприяє достовірному зростанню концентрації *Lactobacillus* spp. у межі фізіологічної норми. Також, витіснення з піхвового біотопу грибів роду *Candida*, а також умовно-патогенних мікроорганізмів аеробного й анаеробного походження забезпечує умови для своєчасного дозрівання ШМ.

Дані, викладені в цьому розділі, опубліковані в статтях:

1. Жабченко И.А., Лищенко И.С. Коррекция дисбиотических осложнений при нарушении созревания шейки матки перед родами. Человек и Лекарство - Казахстан. 2018; 7(102):34–7
2. Жабченко И.А., Коваленко Т.Н., Лищенко И.С. Влияние программы реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с риском перенашивания беременности. Репродуктивная медицина (Республика Казахстан). 2019; 2(39): 8-14

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета цієї роботи полягала у зниженні частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з ризиком переносування шляхом розробки диференційованих алгоритмів діагностики та корекції порушень дозрівання шийки матки на підставі визначення нових наукових даних щодо її ролі в підготовці до пологів.

Для вирішення цих проблем було поставлено такі завдання:

1. Визначити питому вагу випадків запізненого дозрівання шийки матки у вагітних жінок (за даними акушерських клінік ДУ «ІПАГ 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 (естріол, 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 – стан шийки матки у жінок з ризиком переносування напередодні пологів.

Предмет 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.

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

Для вирішення поставлених завдань було проведено клініко-статистичний аналіз історій пологів 1960 жінок за даними відділення патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» за період 2011 – 2015 років, та обстежено 114 вагітних, із них: 80 вагітних із запізненим дозріванням ШМ напередодні пологів і ризиком переносування, та 34 жінки з фізіологічними передпологовими змінами ШМ.

За даними клініко-статистичних досліджень історій пологів жінок із запізненим дозріванням ШМ напередодні пологів встановлено високу частоту переносування вагітності, а саме – 8,6 %, що збігається із даними літературних джерел [10].

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). Аналізуючи показники, доцільно розглядати пізній репродуктивний вік як чинник високого ризику щодо переносування вагітності.

За сімейним і соціальним-побутовим станом, місцем проживання вагітні основної та контрольної груп були практично тотожні, це в подальшому

сприяло більш об'єктивному визначенню справжніх причин пролонгування та 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.

У вагітних обох груп виявлено високий рівень перенесених дитячих інфекцій та вірусних захворювань в анамнезі. Переважна більшість вагітних хворіли на вітряну віспу, червоницю та епідемічний паротит. 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.

Серед обстежених жінок були як першо-, так і повторновагітні в обох групах. Питома вага жінок, які не народжували, у групі пацієток з перенесеною 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 звертає на себе увагу значна 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 перенесеною 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.

Аналізуючи дані з приводу інтергенетичного інтервалу між вагітностями, слід зазначити, що для жінок основної групи характерним є збільшений інтергенетичний інтервал, а саме від 4 до 10 років і більше ( 87,8 %, контрольна – 52,5 %;  $p < 0,01$ ). Водночас кожна друга жінка (47,5 %) контрольної групи мала інтергенетичний інтервал до 3 років.

Як свідчить проведений аналіз, найчастіше у вагітних основної групи зустрічалася плацентарна дисфункція, яка діагностувалась за допомогою ультразвукового та доплерометричного обстеження (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 аборту (30,8 %) та анемію різних ступенів вираженості (28,2 %). Ускладнювали перебіг даної вагітності й вагініти у 17,9 % випадків ( контрольна група – 7,1 %;  $p < 0,05$ ).

Проведений аналіз інфекційної складової причин переносування вагітності свідчить про поширеність у жінок основної групи запальних захворювань жіночих статевих органів і фонових захворювань ШМ. Так, у 67,9 % вагітних основної групи виявлено асоціації збудників ІПСШ (контрольна група – 34,1 %;  $p < 0,05$ ), а саме епідермального стрептококу з умовно-патогенною флорою кишкової групи. Щодо групи TORCH – інфекцій слід зазначити, що наявність асоціації збудників відмітили 75,6 % вагітних (контрольна група – 29,1 %;  $p < 0,05$ ). Найчастіше реєстрували поєднання хронічної цитомегаловірусної та герпесвірусної інфекцій.

Фізіологічні пологи відбулися лише в 58,9 % жінок (контрольна група – 80,6 %;  $p < 0,05$ ). Відповідно патологічними були 41,1 % пологів у основній групі. 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 ( $p < 0,05$ ).

Усього обстежені жінки основної групи народили 157 новонароджених – 80 хлопчиків і 77 дівчаток. Випадків перинатальної смертності не було.

Стан новонароджених оцінювали спільно з неонатологом за шкалою Апгар. 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±50,0) г, у групі контролю – (3400,0±40,0) г. Макросомія ( $\geq 4000,0$  г) спостерігалася у кожного четвертого немовляти породіль основної групи (24,2 %). Середній зріст новонароджених основної групи був (53,25±1,2) см.

Аналізуючи стан немовлят після народження, необхідно вказати, що ознаки перезрілості (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 переносена 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

переношування 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 обстежених 80 вагітних з ризиком переношування (основна група) та 34 вагітних з фізіологічними властивостями ШМ (група контролю) поряд із загальноприйнятими діагностичними методами досліджено особливості обміну колагену та мікроелементний статус, гормональний гомеостаз й мікробіоценоз піхви; проведено ультразвукові дослідження з кольоровим доплерометричним картуванням ШМ, а також ультразвукову фето- та плацентометрію з доплерометрією кровообігу в маткових артеріях і судинах плода; з'ясовано особливості морфологічної структури плацент цих жінок; визначено психоемоційний стан вагітних перед пологами.

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. В контрольній групі жінок з II та III ступенем ожиріння не було взагалі.

Значна кількість жінок в анамнезі перенесла вітряну віспу: у групі контролю - 11 (32,4 %) жінок, у основній групі – 56 (70,0 %;  $p < 0,05$ ) жінок. ГРВІ в анамнезі виявлено у 19 (23,7 %) жінок з ризиком переношування та у 6 (17,6 %) вагітних контрольної групи. Захворювання на ангіну в анамнезі відмітили 14 (17,5 %) вагітних основної групи і (11,8 %) вагітних групи

контролю.

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.

Аналізуючи дані екстрагенітальної патології по органах і системах, звертає увагу висока питома вага захворювань, що можуть бути споріднені із клінічними проявами НДСТ у вагітних основної групи. Так, у цих жінок достовірно частіше зареєстровано захворювання серцево-судинної системи (33 вагітні – 55,0 %; контрольна група – 7 вагітних – 28,0 %;  $p < 0,05$ ), хвороби очей (18 жінок – 30,0 %; контрольна група – 2 вагітні (8,0 %);  $p < 0,05$ ) та захворювання сечовивідних шляхів (36 жінок – 60,0 %; контрольна група – 8 жінок (6,0 %);  $p < 0,05$ ). У вагітних контрольної групи переважали захворювання ЛОР-органів (8 вагітних – 32,0 %), сечовивідних шляхів (8 вагітних – 32,0 %) та хвороби органів травлення (7 вагітних – 28,0 %).

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. При цьому, кожна 2 пацієнтка групи контролю відмічала більш ранній початок менархе (11-12 років), і навпроти у групі вагітних, що мали ризик переносування вагітності початок менструації був більш пізній у 59 жінок (73,7 %), що свідчить про порушення процесів стероїдогенезу в пубертаті.

Особливості перебігу вагітності, в значній мірі, залежать від стану здоров'я органів репродукції напередодні запліднення. Під час збору гінекологічного анамнезу у жінок обох обстежуваних груп ми виявили високий рівень захворюваності. Так, лише 9,9 % вагітних основної групи мали необтяжений анамнез проти 26,5 % жінок групи контролю. Слід відмітити, що майже кожна друга вагітна (45,2 %) серед пацієнток 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. Так, фонові й передракові захворювання ШМ відмітили – 39,7 % вагітних (група контролю – 16,0 %;  $p < 0,05$ ). Діагноз лейоміоми матки був встановлений у 16 вагітних (21,9 %) основної групи проти 1 жінки (4,0 %;  $p < 0,05$ ) групи контролю. Для вагітних обох груп був встановлений високий рівень захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом, переважним чином мікст-інфекцію хламідійно-вірусної природи: у 19,2 % жінок основної та у 16,0 % контрольної груп.

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. Кожна четверта вагітна основної групи та кожна п'ята контрольної групи мали в анамнезі пологи. Враховуючи те, що повторнонароджуючі жінки із значним ( $\geq 5$  років) ПГІ 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 ПД (31,3 %; контрольна група – 11,8 %;  $p < 0,05$ ), У 18 вагітних основної групи (22,5 %), аномальна кількість амніотичної рідини проявлялася багатоводдям, тоді як у контрольній групі лише у 2 жінок (5,9 %  $p < 0,05$ ), яку ми розглядали як ще один фактор ризику переносування

внаслідок перерозтягнення м'язів матки та порушення скорочувальної функції матки. Вагітні основної групи відрізнялися високою захворюваністю на респіраторно-вірусні інфекційні захворювання, зокрема ГРВІ, які ми реєстрували в кожній четвертій вагітній (23,8 %) проти 5,9 % жінок контрольної групи.

У вагітних з ризиком переносування було відзначено достовірне зниження концентрації Total P<sub>1</sub>NP ((41,00±1,84) нг/мл) порівняно з показниками групи контролю ((50,90±4,27) нг/мл;  $p < 0,05$ ). Напередодні пологів має відбуватися накопичення колагену I типу в ШМ, що сприяє розм'якшенню її тканин, укороченню та розкриттю внутрішнього вічка. Слід відмітити, що середні значення маркера резорбції сполучної тканини  $\beta$ -CrossLaps, який є продуктом деградації колагену, у вагітних основної групи був достовірно підвищений, ніж у жінок групи контролю ((0,420±0,02) нг/мл і (0,300±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±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±0,04) ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

Аналогічною виявилася тенденція щодо концентрації Са<sup>2+</sup>, середній вміст якого в плазмі крові вагітних з групи ризику переносування був (0,99±0,02) ммоль/л, що нижче показників фізіологічної норми й вагітних групи контролю ((1,11±0,03) ммоль/л;  $p < 0,05$ ) відповідно на 5,7 % і 10,8 %.

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±0,03) ммоль/л.



Магнієвий статус, який ми визначили у жінок обох груп, значно відрізнявся. Середній показник 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;  $p < 0,05$ ).

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;  $p < 0,05$ ).

Отже, дисбаланс найбільш значущих для нормального функціонування СТ та процесів передачі нервового збудження мікроелементів у поєднанні з дефіцитом вітаміну D сприяє каскаду реакцій, що гальмують своєчасну перебудову структури ШМ перед пологами.

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 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  $((396,32 \pm 20,48)$  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 К становив  $(729,14 \pm 18,56)$  нг/мл, що в 4 рази перевищує аналогічний показник в групі контролю  $((158,84 \pm 6,85)$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Ураховуючи стресову природу досліджуваного гормону, можна вважати, що значне підвищення його концентрації пов'язане зі зростанням стресового навантаження, яке безперечно зумовлене страхом та невідомістю перед пологами.

Показники концентрації 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  $(217,14 \pm 7,1)$  нг/мл і  $(440,82 \pm 25,87)$  нг/мл, що в 2 рази нижче, ніж у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Для запуску та фізіологічного розвитку пологової діяльності, а також адекватного забезпечення адаптаційних реакцій матері та плода в цей період необхідна досить висока концентрація ПРЛ напередодні пологів, яка є однією з складових комплексу гормональних передпологових змін. Також, суттєве зниження вмісту ПРЛ в крові вагітних перед пологами може стати фактором ризику розвитку гіпогалакції.

Тригерами біосинтезу ПРЛ гіпофізом разом із серотоніном є естрогени. В нашому дослідженні виявлена гіпоестрогенія у жінок основної групи, тож знижені концентрації ПРЛ є досить очікуваними. На сьогодні відомо, що ПРЛ бере участь в осморегуляції амніотичної рідини й разом з децидуальним релаксином регулює скоротливість міометрію.

Отже, вагітним з ризиком переносування притаманна плацентарна дисфункція (31,3 %), яка проявляється нестабільністю біосинтезу гормонів

плаценти, зсувом естроген-прогестеронового співвідношення в бік гіперпрогестеронемії на тлі підвищення концентрації стрес-індукованого гормону кортизолу та гіпопролактинемії.

Як показали проведені дослідження, у більшості вагітних основної та контрольної груп фетометричні показники розмірів плода відповідали терміну гестації. За допомогою ультразвукової плацентографії ми виявили гіперплазію плаценти та наявність ехо «+» включень у 23 вагітних (28,8 %) основної групи, тоді як у контрольній групі такі зміни були наявні лише в трьох випадках (8,8 %;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що і в основній групі, і в групі контролю середня товщина плаценти була в межах фізіологічної норми та достовірно не відрізнялася. Так, у жінок з ризиком переносування показник становив  $(36,9 \pm 0,5)$  мм, проти  $(35,1 \pm 0,6)$  мм в групі контролю. Аномальна кількість амніотичної рідини була виявлена у 18 (24,8 %) вагітних основної групи, а саме: багатоводдя у 12 випадках і маловоддя у 6 випадках. Лише у двох вагітних (5,9 %) групи контролю було зареєстровано аномальну кількість амніотичної рідини, що достовірно відрізняється від основної групи ( $p < 0,05$ ). ПолігіDRAMніон ми розглядали як одну з вірогідних ознак внутрішньоутробної інфекції, тоді як олігогіDRAMніон з високим ступенем вірогідності вказував на наявність плацентарних порушень.

Слід зазначити, що середні значення основних доплерометричних показників матково-плацентарного кровообігу не виходили за нормативні межі та достовірно не відрізнялися у обох досліджуваних груп. Це вказує на задовільний стан плодів, що не потребує навантаження на пристосувальні механізми внутрішньоутробного кровотоку. В 2 випадках (2,5 %) було визначено зниження резистентності в басейні СМА (0,64), яке ми розцінили як ознаку централізації кровообігу.

Для визначення стану шийки матки в 37-38 тижнів вагітності ми проводили розширену цервікометрію із застосуванням трансвагінального датчика за заздалегідь розробленим діагностичним алгоритмом. За даними нашого обстеження виявлено, що у вагітних з групи ризику переносування

дані вимірювання ШМ достовірно відрізнялися від показників вагітних контрольної групи, а саме: середня довжина ШМ у вагітних з ризиком переносування становила  $(37,88 \pm 1,02)$  мм ( $p < 0,05$ ), середня ширина ШМ –  $(29,71 \pm 0,49)$  мм. Натомість у вагітних групи контролю середній розмір довжини був  $(27,44 \pm 0,41)$  мм, а середній розмір ширини становив  $(37,26 \pm 0,53)$  мм. Достовірної різниці також ми не виявили й у середньому показникові передньо - заднього розміру ШМ у вагітних досліджуваних груп (основна група  $(37,26 \pm 0,36)$  мм, контрольна –  $(35,29 \pm 0,42)$  мм).

Лише у 13 вагітних із основної групи (16,3 %) шийка матки була центрованою під час дослідження проти 29 вагітних контрольної групи (85,3 %). Середнє значення ширини внутрішнього вічка у вагітних із ризиком переносування було  $(2,48 \pm 0,12)$  мм проти  $(8,32 \pm 0,32)$  мм ( $p < 0,05$ ) в групі контролю. Це свідчить про фізіологічні передпологові зміни шийки матки, а саме її вкорочення, центрування та розм'якшення з відкриттям внутрішнього вічка у вагітних контрольної групи.

Середнє значення об'єму ШМ у вагітних досліджуваних груп достовірно не відрізнялося і становило  $11,25 \text{ см}^3$  у вагітних із ризиком переносування проти  $10,22 \text{ см}^3$  в групі контролю. Однак, величина об'єму в основній групі була досить великою за рахунок довжини ШМ, а в групі контролю за рахунок ширини ШМ. Саме у 76,5 % вагітних контрольної групи (26 жінок) було діагностовано підвищення васкуляризації ШМ, що проявлялося, перш за все, розширенням вен у венозних сплетіннях ШМ. Натомість у вагітних основної групи лише у 27 жінок (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 зміщувалося в лужний бік і становило  $4,70 \pm 0,4$ . Натомість у вагітних групи контролю середнє значення рН становило  $4,4 \pm 0,36$ , що є фізіологічним показником і визначає нормоценоз піхвового пейзажу. Патологічний показник рН піхви відзначено в значно меншій кількості вагітних контрольної групи (38,2 %;  $p < 0,05$ ). Слід відмітити, що максимальне

значення рН піхви у цих жінок не перевищувало 5,0.

Під час аналізу даних мікроскопічного дослідження піхвових мазків виявлено, що у 50,0 % (40 випадків) вагітних основної групи діагностовано III ступінь чистоти піхвового мазка за Херліном, в групі контролю в 26,4 % (9 випадків). У 45,1 % жінок основної групи (23 вагітних) висівались гриби роду *Candida* в діагностичних концентраціях ( $\lg 5,13 \pm 0,15$  КУО/мл). 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. Згідно даних бактеріологічного обстеження, 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 %). Окрім того, такі необхідні для нормального функціонування піхвового епітелію лактобацили були виявлені лише у 9 (17,6 %) вагітних основної групи проти 53,8 % в групі контролю.

Так, 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 *Atorobium vaginae*  $10^{4-5}$  КУО/мл). Лише у 21,6% вагітних (11 випадків) із ризиком переносування було виявлено монокультуру: практично з однаковою частотою висівали *Enterococcus faecalis*  $10^{4-5}$  КУО/мл, *Staphylococcus epidermidis*  $10^{4-5}$  КУО/мл або *E. coli*  $10^{4-6}$  КУО/мл.

Під час аналізу кількісних показників висіву патогенної флори виявили наступне: вагітним основної групи властиве достовірне збільшення концентрації *Staphylococcus epidermidis* ( $\lg 4,76 \pm 0,19$  КУО/мл), *Enterococcus faecalis* ( $\lg 4,65 \pm 0,15$  КУО/мл), *Candida albicans* ( $\lg 5,13 \pm 0,15$  КУО/мл) та *Escherichia coli* ( $\lg 4,22 \pm 0,12$  КУО/мл) при зниженні середнього значення концентрації *Lactobacillus spp.* ( $\lg 3,77 \pm 0,20$  КУО/мл), що свідчить про порушення захисних механізмів слизової оболонки статевих шляхів.

Отже, піхвовий мікробіоценоз статевих шляхів у вагітних з ризиком переносування має різні варіанти патологічних проявів, а саме: бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт та кандидоз.

Для визначення психоемоційного стану жінки напередодні пологів, а саме її ставлення до вагітності, до дитини, до майбутніх пологів важливі як для нормального перебігу усіх процесів гестації, так і для можливості оптимального сприйняття нової для себе біологічної і соціальної ролі ми вивчали психологічну компоненту гестаційної домінанти.

Першою реакцією на факт вагітності була радість практично у всіх жінок обох груп (78,75 % та 91,2 %), рішення народжувати дитину одразу прийняли 100 % жінок групи контролю та 91,25 % вагітних основної групи. 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.

Звертають на себе увагу значно різні показники тривоги при думці про пологи та очікування неприємностей від самого процесу пологів. Наявність твердої впевненості у сприятливому закінченні вагітності і пологів для себе відмітили у 37,5 % вагітних основної групи, що майже вдвічі менше, ніж у групі контролю – 79,4 %. 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.

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. Гіпогностичний тип ПКГД в основній групі становить 11,2 % проти 8,8 % у групі контролю. Вагітних з групи ризику переносування, які мають ейфоричний тип ПКГД є 21 (26,3 %), що незначно відрізняється від групи контролю (6 вагітних – 17,6 %). Переживання майбутньої матері, перш за все, пов'язані з дитиною, є характерними для тривожних вагітних основної групи – у 21,3 % випадків проти 8,8 % групи контролю. 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.

Отримані результати слід враховувати при проведенні допологової підготовки, вони можуть бути темами психотерапевтичних бесід. Таким чином, завдяки обстеженню корекція виявлених відхилень може відбуватися більш спрямовано.

Залежно від отримуваної терапії всіх вагітних групи ризику з переносування було розділено на дві групи. До першої групи ввійшли 36 вагітних, які отримували вдосконалений комплекс лікувально – профілактичних заходів, спрямований на дозрівання ШМ; до другої – 44 вагітних, які спостерігалися за загальноприйнятими рекомендаціями. До контрольної групи ввійшли 34 вагітні з своєчасним дозріванням ШМ перед

пологами, які знаходилися під рутинним антенатальним спостереженням.

На тлі запропонованої терапії, що спрямована на своєчасну підготовку ШМ до пологів, в плазмі крові вагітних з ризиком переносування відбувається збільшення вмісту маркеру синтезу колагену I типу Total P1NP ((60,42±5,14) нг/мл) порівняно з концентрацією маркеру до лікування ((40,69±3,13) нг/мл). Цей показник є достовірно вищим, ніж в II досліджуваній групі після проведених заходів ((47,05±2,31) нг/мл,  $p < 0,05$ ), та наближається до показників групи контролю, що свідчить про ефективність методів підготовки ШМ. Також, незалежно від варіантів спостереження за вагітними досліджуваних груп, не було відзначено достовірних змін у концентрації маркеру резорбції колагену I типу  $\beta$ -CrossLaps. На тлі запропонованої терапії у вагітних з ризиком переносування відбувалося достовірне зростання концентрації кальцію загального на 36,5 % та кальцію іонізованого на 35,1 %, що відповідає фізіологічній нормі й аналогічним показникам у групі контролю. Водночас у жінок I та II досліджуваних груп підвищилася і концентрація  $Mg^{+}$ , який також бере активну участь в процесах колагенолізу та колагеногенезу на 20,2 % та 17,1 %, відповідно. Щодо концентрації іонізованого фосфору в плазмі крові вагітних з ризиком переносування, слід відмітити, що його концентрації знаходилися в межах нормативних значень у вагітних обох груп до та після лікування. Під час визначення ефективності запропонованого комплексу допологової підготовки ми констатували відновлення балансу  $Na^{+}$  та  $K^{+}$  у вагітних I групи. Так, зросла концентрація іонізованого  $Na^{+}$  на 15,0 %, до показників фізіологічної норми в жінок I досліджуваної групи ((120,13±2,16) ммоль/л до лікування та (138,17±2,09) ммоль/л після лікування;  $p < 0,05$ ; група контролю – (141,29±5,81) ммоль/л) і знизилася концентрація іонізованого  $K^{+}$  ((4,77±0,14) ммоль/л до лікування та (4,53±0,11) ммоль/л після лікування;  $p < 0,05$ ; група контролю – (4,14±0,21) ммоль/л).

Водночас додаткове призначення холекальциферолу 4000 МО, спрямоване на стабілізування рівня вмісту вітаміну D в плазмі крові у жінок з



ризиком переносування, дозволило у вагітних I групи, які отримували лікування, 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). Кількість вітаміну D зросла і в II досліджуваній групі на 11,3 %, однак рівень вітаміну D  $< 30$  нг/мл вказує на його дефіцит в організмі.

Завдяки застосуванню комплексної підготовки ШМ до пологів ми констатуємо 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;  $p < 0,05$ ). Зниження концентрації ПГ у вагітних основних груп відбувалося в межах гестаційної норми, але у вагітних I групи відзначено кращу динаміку передпологового спаду концентрації ПГ, який був лише на 9,0% більший від показника концентрації ПГ у вагітних з своєчасним дозріванням ШМ напередодні пологів.

Ураховуючи високий рівень тривожності у вагітних досліджуваних груп та наявність ознак токофобії, справедливо зазначити, що цей факт, можливо, обумовлює гіперсекрецію стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз. Саме тому, 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.

Як свідчать проведені в динаміці дослідження, у вагітних з ризиком переносування спостерігається зниження біосинтезу К. Так, 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 %. Концентрація К у плазмі крові вагітних II групи з ризиком переносування на тлі загальноприйнятого лікування зменшилася незначно й на момент обстеження становила  $(481,93 \pm 8,14)$  нмоль/л, що на 33,4 % менше, ніж до лікування. Підвищена концентрація К у жінок II групи,

порівняно показниками в групі контролю ((253,81±6,55) нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і I групи ((321,07±6,53) нмоль/л;  $p < 0,05$ ), свідчить про збереження психоемоційного напруження в цих жінок напередодні пологів.

У вагітних II групи на загальноприйнятому спостереженні на фоні постійного психоемоційного напруження в плазмі крові рівень ПРЛ збільшився лише на 28,4 % ((312,40±9,16) нг/мл), що менше на 36,4 % показника вагітних контрольної групи ((490,82±12,83) нг/мл;  $p < 0,05$ ). Нормалізація вмісту ПРЛ у вагітних I групи, які отримували вдосконалений психофізичний та лікувально-профілактичний комплекс, стала досить помітною. Так, ми відзначали 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. Частота передбачуваної макросомії у вагітних II групи була вища ніж у жінок I групи, і становила 38,6 % проти 11,1 % ( $p < 0,05$ ). 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 %). Середнє значення амніотичного індексу у вагітних I групи становило 13,1±0,4, у вагітних II групи - 10,1±0,6, у жінок групи контролю - 13,7±0,6. Товщина плаценти у жінок досліджуваних груп достовірно не відрізнялася (I група - (37,2±0,04) мм, II - (36,8±0,05) мм; контрольна - (36,1±0,05) мм). 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.

Ми спостерігали більш прогресивне зменшення середньої довжини ШМ у вагітних I групи на запропонованому комплексному лікуванні порівняно із вагітними II групи на загальноприйнятому спостереженні. У жінок I групи ШМ вкоротилася на  $13,7 \pm 0,82$  мм, у вагітних II досліджуваної групи лише на  $7,64 \pm 0,31$  мм. В групі контролю середня довжина ШМ напередодні пологів становила  $(20,31 \pm 0,32)$  мм. Слід відмітити, що ширина ШМ змінилася в позитивну сторону найліпше у вагітних I групи та групи контролю. Після проведеної підготовки ШМ до пологів її ширина у жінок I групи достовірно збільшилася до  $(34,22 \pm 0,51)$  мм (до підготовки –  $(27,61 \pm 0,61)$  мм,  $p < 0,05$ ), що практично відповідало показнику в групі контролю із вчасним дозріванням шийки матки ( $(36,21 \pm 0,47)$  мм). У жінок II групи ширина ШМ напередодні пологів майже не змінилася.

Під час дослідження виявилось, 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  $(8,11 \pm 0,39)$  мм проти  $(5,18 \pm 0,22)$  мм ( $p < 0,05$ ) у II групі з традиційним спостереженням, та  $(11,12 \pm 0,41)$  мм в групі контролю.

Одним із важливих критеріїв готовності ШМ до пологів ми вважаємо 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. Слід зазначити, що напередодні пологів у жінок групи контролю в 100 % випадків визначалося характерне посилення судинного малюнку.

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  $4,34 \pm 0,19$ , що відповідає нормоценозу піхвового біотопу. На тлі застосування місцевої терапії з хлорхінальдом та пероральним прийомом препарату, що містив *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM – 10 мг (9,00 – 11,00 мг) і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM – 41 мг (36,90 – 45,10 мг), у переважної 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  $4,52 \pm 0,24$ .

Завдяки призначеній удосконаленій терапії серед вагітних I основної групи ми відзначали достовірне зниження частоти появи в піхвових мазках грибів роду *Candida*. Так, кількість вагітних із урогенітальним кандидозом знизилася з 51,8 % до 11,1 % ( $p < 0,05$ ). Серед вагітних II групи, які були на загальноприйнятому спостереженні, переважали жінки з помірним (до 10 в полі зору) (59,1 %) вмістом лейкоцитів проти 88,9 % вагітних I групи (група контролю – 64,5 %). Нормальна піхвова флора, яка представлена грампозитивними паличками діагностувалася у 77,8 % жінок I досліджуваної групи, у 59,1 % вагітних II групи та у 83,9 % пацієток групи контролю.

На тлі вдосконаленої терапії із застосуванням місцевого антисептичного засобу та пробіотиків загальної дії в динаміці лікування в біотопі 79,2 % вагітних I групи (до лікування – 16,7 %;  $p < 0,05$ ; II групи після лікування – 29,6 %;  $p < 0,05$ ) 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;  $p < 0,05$ ; II група після лікування –  $\lg 3,75 \pm 0,29$  КОЕ/мл;  $p < 0,05$ ). 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 скрінінгового тесту для виявлення в цервіко-вагінальних виділеннях фетального фібронектину, 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. Це свідчить про достатню ефективність проведеного комплексу допологової підготовки ШМ у вагітних I групи з ризиком переносування.

100,0 % вагітних, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами, що відповідає групі контролю, тоді як у вагітних із загальноприйнятими спостереженнями вагітності у 1 жінки (2,3 %) були запізнілі пологи. Привертає до себе увагу той факт, що 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 жінці II досліджуваної групи, а саме у 13 випадках (30,3 %). Термін вагітності на час початку пологової діяльності був від 41 тижні 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. Так, 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. Ми пов'язуємо це із високою частотою пролонгування вагітностей в цій групі (30,3 %) по причині недостатньої готовності ШМ до пологів. Провідними показаннями для оперативного завершення пологів у вагітних II досліджуваної 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, травми 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 %) проведено епізіотомію та перінеотомію з метою профілактики розривів промежини. Натомість в I та контрольній групах цей показник був достовірно нижчим і становив 8,3 % та 8,8 %, відповідно.

Слід зазначити, що частота післяпологової кровотечі у вагітних основних груп не мала достовірних розбіжностей і була зумовлена гіпотонією матки при кесаревому розтині у вагітної I групи. Кровотеча у III періоді пологів у II групі виникла на тлі дефекту часточки плаценти у 3 випадках (6,8 %), що зумовило необхідність виконання ручної ревізії стінок порожнини матки та у післяопераційному періоді у 1 випадку (2,3 %).

Вагітні I досліджуваної 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 напередодні пологів отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, середня вага новонароджених становила ( $3436,32 \pm 72,71$ ) г, що на ( $329,0 \pm 76,88$ ) г менше середньої ваги немовлят від жінок, які спостерігалися на загальноприйнятих принципах. ( $3785 \pm 59,58$ ) г;  $p < 0,05$ ), і практично не відрізнялося від середньої ваги новонароджених від матерів контрольної групи ( $3361,17 \pm 58,61$ ) г;  $p < 0,05$ ). Серед новонароджених від матерів, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, з вагою понад 4000,0 г народилося 5 немовлят (13,9 %), в межах 3500,0 г – 4000,0 г – 8 немовлят (22,2 %), вагу при народженні

менше 3500,0 г мали 23 новонароджених (63,9 %). Водночас, в II досліджуваній групі кожна третя вагітна народила дитину з вагою понад 4000,0 г (31,8 %), в межах 3500,0 г – 4000,0 г – 38,5 %, вагу при народженні менше 3500,0 г мали лише 29,5 % новонароджених.

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, що отримували запропонований комплекс профілактики переносування вагітності напередодні пологів. 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. Також було констатовано виражені дистрофічні зміни, проявами яких стало збільшення кількості міжворсинчастого фібриноїду, фіброз стромы та наявність кальцифікатів. При аналізі отриманих даних у порівняльному аспекті слід сказати, що в II групі плацент жінок, які спостерігалися за загальноприйнятими принципами, була більш виразна та частіша зміна структур розладів кровообігу та дистрофії в структурах плацент, які займали більшу площу плацентарного бар'єра. Достовірно виявлено наявність дистрофічних змін з відкладанням солей кальцію та наявність фібриноїду саме в плацентах жінок II групи.

Порівнюючи експресію Collagen 4 типу у I та II групі, необхідно констатувати, що вона є більш виразна та розповсюджена в мембранних структурах стромы ворсин середнього калібру II групи. Виявлені зміни є наслідком плацентарної дисфункції, яка посилює шанси переносування

вагітності у жінок з неготовими пологовими шляхами напередодні пологів.

Отже, розроблений діагностично-лікувальний комплекс сприяє достатньому дозріванню ШМ, своєчасному початку пологової діяльності та зменшенню акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з ризиком переношування.



## ВИСНОВКИ

1. Переношена вагітність належить до вагітності високого ризику і є одним із основних джерел перинатальної патології та материнського травматизму. Частота переношування 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 «ІПАГ 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 переношування 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 переношування 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 переношування 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 ( $p < 0,05$ ) та вдвічі нижчого рівня пролактину.

4. Вагітним з ризиком переношування притаманне зниження концентрації маркера синтезу колагену I типу Total P<sub>1</sub>NP до  $(41,00 \pm 1,84)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ),

що на 24,1% нижче, ніж у групі контролю, та підвищення маркера 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, і, ймовірно, є однією з причин незрілості шийки матки напередодні пологів.

У цих жінок має місце зниження концентрації кальцію загального та іонізованого на 10,4 % і 10,8 % відповідно, підвищення рівня калію на 13,9 % при зменшенні концентрації іонізованих магнію на 11,9 % та натрію на 15,3%. 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;  $p < 0,05$ ). Виявлений прямий зв'язок середньої сили ( $r = 0,6894$ ) між концентраціями кальцію загального та маркера синтезу сполучної тканини Total P<sub>1</sub>NP і сильний прямий зв'язок ( $r = 0,8041$ ) між концентрацією цього ж маркера 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, відповідно у вагітних групи контролю (76,5 %,  $p < 0,05$ ). У 28,8 % вагітних з ризиком переносування в плаценті виявлено наявність ехо «+» включень (у контрольній групі - 8,8 %;  $p < 0,05$ ). Середні значення основних доплерометричних показників матково-плацентарного кровообігу не виходили за нормативні межі та достовірно не відрізнялися у обох досліджуваних груп. У 16,3 % вагітних із основної групи шийка матки була центрованою під час дослідження проти 85,3% вагітних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

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 %,  $p < 0,05$ ) 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 % ( $p < 0,05$ ), 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 ( $\text{pH} < 4,4$ ) з метою підготовки шийки матки до пологів необхідно використовувати місцевий препарат, що містить проместрин (10 – 14 днів). У разі порушень рН піхви ( $\text{pH} > 4,4$ ) 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 – 1<sup>TM</sup> і *Lactobacillus reuteri* RC – 14<sup>T</sup> 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 переношування доцільно забезпечити достатній рівень кальцію та вітаміну D напередодні пологів. Доцільно використовувати комбінований препарат, що містить 1250 мг карбонату Ca (500 мг елементарного кальцію) і 200 МО холекальциферолу (вітаміну D<sub>3</sub>) по одній таблетці двічі на добу та додатково препарат, що містить 100 мкг (4000 МО) вітаміну D<sub>3</sub> по одній таблетці один раз на добу щоденно до пологів.

6. Для зменшення больових відчуттів в пологах із наступним зниженням рівня акушерського 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 переношування 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абабков ВА, Бурина ЕА, Пазарацкас ЕА, Капранова СВ. Дистресс у женщин: до и после родов. Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология. 2019;4(19):401-10
2. Абрамченко ВВ. Профилактика и лечение нарушений обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. СПб.: ЭЛБИ. 2006. 240с
3. Агеева МИ, Озерская ИЛ, Федорова ЕВ. Допплерография плацентарного кровообращения. Пособие для врачей. М.: РМАНО. 2006. 43с
4. Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ, Савельева ГМ, ред. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 1200с
5. Антипкін ЮГ, Камінський ВВ, Татарчук ТФ. Оптимізація служби планування сім'ї в Україні в реалізації сучасної стратегії збереження здоров'я жінки. Репродуктивна ендокринологія. 2017;3(35):7–10
6. Ахмедли КН. Особенности дефицита макро и микроэлементов при дисплазии соединительной ткани. Современная педиатрия. 2017;4(84):117-19
7. Бабкіна ТМ. Ехографічні методи досліджень в акушерстві та гінекології. Практична медицина. 2015;3:35-9
8. Бардова КО. Можливі шляхи корекції порушень при неспецифічних вульвовагінітах. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2016;7(96):23-6
9. Бахмач ВО., Чехонацкая МЛ., Яннаева НЕ., Забозлаев ФГ., Гришаева ЛА. Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;7(2):396–400
10. Бенюк ВО, Голота ВЯ. Патологічне акушерство. Київ: Професіонал. 2009. 286с
11. Берлев ИВ., Бахидзе ЕВ., Архангельская ПА. Значение оценки нарушений биоценоза влагалища в аспекте диагностики и лечения преинвазивных неоплазий шейки матки. Журнал акушерства и женских болезней. 2015;64(5):16-21

12. Богадельников ИВ. Дисбактериоз – желаемое и действительное. *Новости медицины и фармации*. 2011;6:2-3
13. Богуславська НЮ, Кирилюк ОД. Індукція пологів: огляд методик *Здоров'я жінки*. 2014;8(94):47-50
14. Богуславська НЮ. Клініко-патофізіологічне значення порушень матково-плацентарного кровообігу при перенесеній вагітності. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2017;1(57):28-37.
15. Богуславська НЮ. Особливості гормонів фетоплацентарного комплексу при перенесеній вагітності. *Запорожский медицинский журнал*. 2017;1(100):50–4
16. Брехман ГИ. Шейка матки: преобразования в связи с родовым процессом. *Жіночий лікар*. 2010;6(32):5-11
17. Булавенко ОВ, Татарчук ТФ, Коньков ДГ, Фурман ОВ. Сучасні стратегії клінічного менеджменту дефіциту вітаміну Д в практиці акушера-гінеколога. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018;1(39):38-44
18. Бургинский СГ. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции. *Здоров'я України*. 2013;103:1-4
19. Буркитова АМ, Полякова ВО, Болотских ВМ, Кветной ИМ. Особенности строения плаценты при перенесенной беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;6(68):72-85
20. Буркитова АМ, Прохорова ВС, Болотских ВМ. Актуальные диагностические и клинические проблемы при перенесенной беременности в современном акушерстве. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;2(66):93-103
21. Васильева ЭН, Денисова ТГ, Гунин АГ, Тришина ЕН. Дефицит витамина Д во время беременности и грудного вскармливания. *Современные проблемы науки и образования* 2015;4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21135>

22. Вдовиченко ЮП, Горбунова ОВ, Жилка НЯ. Сучасні підходи до ведення пацієнток з бактеріальними вагінозами. Методичні рекомендації. Київ, 2018. 23с
23. Вдовиченко ЮП, Жук СІ, Щуревська ОД. Підтримка вагітності і пологів в умовах соціальних стресів. Метод. рекомендації. Київ, 2014. 64с
24. Веропотвелян ПН, Веропотвелян НП, Капалина ОИ. Микроэлементы и беременность. ПАГ. 2012;2:95-100
25. Веропотвелян ПН. Важность микронутриентов при беременности. Здоровье женщины. 2014;8(94):57-64
26. Воскресенский С.Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. Минск: ВК «ООО ПолиБиТ». 1996. 188с
27. Воскресенский СЛ, Тесакова МЛ, Небышинец ЛМ. Родовая деятельность: история вопроса. Медицинские новости. 2012;2:6-11
28. Воскресенский СЛ, Тесакова МЛ, Федорков АЧ, Юрага ТМ. Метаболическая активность соединительной и мышечной тканей на протяжении беременности, родов и послеродового периода. Медицинские новости. 2012;9:22-6.
29. Вученович ЮЯ, Сармосян МА, Ордиянц ИМ. Дифференциальный подход к программированному завершению переносимой беременности. Вестник РУДН, сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». 2008;5;46-53
30. Гаджизаде ГГ. Пролактин и его роль в реализации репродуктивного потенциала женщины. Мир медицины и биологии. 2016;4(58):133-6
31. Гаспарян НД. Нарушение минерального обмена и его коррекция препаратом кальций Д3 никомед у беременных с остеопенией. Рос. Вестник акушера-гинеколога. 2007;4:57-61
32. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» Прийнята 18-ою Генеральною асамблеєю ВМА та переглянута 59-ою Генеральною асамблеєю ВМА (Сеул). 2008.



33. Глуховец БИ, Глуховец НГ. Патология последа. СПб. 2002. 218с
34. Голяновський ОВ, Мехедко ВВ, Будченко МА. Сучасні підходи до лікування бактеріального вагінозу та змішаних неспецифічних вагінітів Здоров'я жінчини. 2017;8(124):89-95
35. Грамматикова ОА. Значение транскраниальной электростимуляции в комплексной подготовке к родам беременных с перенашиванием. Диссертация канд. медицинских наук, Волгоград. 2005. 134с
36. Григорьева ЮВ, Ямщиков НВ, Чемидронов СН, Ренц НА. Коллаген III типа в шейке матке крыс при беременности и в родах. Междунар. журн. прикладных и фундамент. исслед. 2015;1:72–5
37. Грищенко ОВ, Грищенко МГ, Козуб ТО, Головіна ОВ. Шляхи зниження акушерської патології за рахунок використання програми фізичної реабілітації у вагітних жінок в умовах жіночої консультації. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України: наук. мед. зб, Рівне: Естеро. 2018;1(41):47-52
38. Громова ОА, Лисицына ЕЮ, Торшин ИЮ. Магниево-таинны библиотеки Кохрана: современный взгляд на проблему. Российский Вестник акушера-гинеколога. 2011;5(11):30-4
39. Громова ОА, Торшин ИЮ, Томилова ИК, Гилельс АВ, Демидов ВИ. Кальций и биосинтез коллагена: систематический анализ молекулярных механизмов воздействия РМЖ. Мать и дитя. 2016;15:1009-17
40. Громова ОА. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований как обоснование совместного исследования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. Акушерство, гинекология и репродуктология. 2013;3:35-50
41. Денисова ТГ, Самойлова АВ, Васильева ЭН, Герасимова ЛИ. Влияние витамина d на репродуктивное здоровье (обзор литературы). Acta Medica Eurasica. 2018;3:9-19
42. Добряков ВИ. Перинатальная психология. СПб.: Питер. 2010. 272с

43. Довжикова ИВ. Кортизол при беременности (обзор литературы). ВСНЦ СО РАМН. 2010;6:226-9
44. Еремкина АК, Мокрышева НГ, Пигарова ЕА, Мирная СС. Витамин D: влияние на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде. Терапевтический архив. 2018;10:115-127
45. Жабченко ИА, Коваленко ТН, Сюдмак ОР. Пути минимизации акушерских рисков у беременных с ожирением. 2016;2(28):69-75
46. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Корекція дисбіотичних ускладнень при порушенні дозрівання шийки матки перед пологами. Здоров'я України. 2017;1(25):22-3
47. Жабченко ІА, Олешко ВФ, Бондаренко ОМ, Сюдмак ОР. Особливості гормонального гомеостазу вагітних із функціональним порушенням обтураційної функції шийки матки. Репродуктивна ендокринологія. 2016;5(31):85-9
48. Жабченко ІА. Магній в акушерській практиці: відомі факти та нові можливості. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2019;1-2(122-123):32-7
49. Жабченко ІА. Особливості місцевої підготовки шийки матки до пологів. Репродуктивна ендокринологія. 2012;3(5):16-8
50. Жук СІ, Пехньо НВ, Марущак ОВ. Роль преіндукції під час проведення індукованих пологів. Здоров'я жінки. 2015;3(99):66-70
51. Жук СІ. Регуляція скорочувальної активності матки. Сучасні можливості. Жіночий лікар. 2018;2(76):11-4
52. Жулковский ВВ. Способ антенатальной ультразвуковой диагностики переносимой беременности. Сборник наук. праць. Київ: Інтермед. 2006. 285с
53. Забаровская ЗВ. Нарушения углеводного обмена во время беременности. Гормонально-метаболические изменения при физиологически протекающей беременности. Эндокринологическая помощь и принципы

обучения беременных женщин при нарушениях углеводного обмена. Минск: БГМУ. 2010;Ч.І:142с

54. Забозлаев ФГ. Морфология венозного гемоциркуляторного русла миометрия при нарушении родовой деятельности. Материалы 2-го пленума Росс, общества патологоанатомии и 4-й конференции российских патологоанатомов «Новые методы и разработки в патоморфологии». Москва. 2005;60-1

55. Зафт ВБ, Клімова ЖО, Зафт АА, Галицька ВВ, Бойко ІВ. Дефіцит вітаміну D та його сучасна лабораторна діагностика. Новости мед. фармации. Акушерство и гинекология. 2016;587:23-8

56. Кадурина ТИ, Горбунова ВН. Дисплазия соединительной ткани. СПб. 2008; 701с

57. Калинин СЮ, Гусакова ДА, Ворслов ЛО, Тишова ЮА, Тюзиков ИА, Нижник АН. Окислительный стресс и старение. Роль витамина D в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2016;2:8-14

58. Кан НЕ, Климанцев ИВ, Дубова ЕА, Амирасланов ЭЮ. Плацентарная недостаточность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Акушерство и гинекология. 2018;3:54-7

59. Капильный ВА, Беришвили МВ, Красильщиков ИМ. Нарушения маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности. Интерактивная наука. 2016;1:33-41

60. Качалина ТС, Лохина ЕВ. Применение новых методов психологического сопровождения беременности и психопрофилактической подготовки к родам. Медицинский альманах. 2013;6(30):37-41

61. Кондратюк ВК, Майдан ІС, Горбань НЄ. Недостатність магнію та вагітність (аспекти патогенезу, клініки, фармакологічної корекції). Здоровье женщины. 2013;4:26-8

62. Корниенко ДС, Радостева АГ. Личностные черты как предикторы типа психологической компоненты гестационной доминанты в связи с опытом материнства. Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. 2018;3(35):393-405
63. Кравченко ЕН. Родовая травма: акушерские и перинатальные аспекты. ГЭОТАР-Медиа. 2009. 240с
64. Краснопольский ВИ, Логутова ЛС, Петрухин ВА. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. Акушерство и гинекология. 2012;2:4-8
65. Лехновська Т. Індукція пологів у сучасному світовому акушерстві. З турботою про жінку (частина 1). 2015;4(61):53-4
66. Лехновська Т. Індукція пологів у сучасному світовому акушерстві. З турботою про жінку(частина 2). 2015;5(62):28-31
67. Лісяна ТО, Пономаренко ІГ, Ковальчук ОА, Кацалан ОМ, Горбань НЄ. Характеристика дисбіотичних порушень статевих шляхів у жінок з гіперпластичними процесами та поліпами ендометрія. Світ медицини та біології. 2017;4(62):54-8
68. Лукина ТС, Павлов ОГ. Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Вестн. новых мед. технологий. 2014; 1:1–5. <https://doi.org/10.12737/5479>
69. Магавариани НТ, Матиташвили СГ, Кинтрая НП. Значение УЗ сканирования плацентарной ткани в диагностике переношенной беременности и запоздалых родов Georgian medical news. 2015;2(119):28-30
70. Мазур ИП, Татарчук ТФ, Габаль ВА. Минеральный обмен при беременности и его адекватная коррекция. Репродуктивная эндокринология. 2016;1(27):36-40
71. Макацария АД. Беременность высокого риска. Москва: МИА. 2015. 920с

72. Мальцева АН. Сонографические критерии переносимости беременности. Современные проблемы науки и образования. 2017;4 URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26652>

73. Мальцева ЛИ, Никогосян ДМ. Современный взгляд на применение прогестерона для снижения риска преждевременных родов. Практическая медицина. 2013;7(76):58-62

74. Маркін ЛБ, Смуток СР. Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2011;2:5-9

75. Маркін ЛБ; Яценко ЛМ. Морфофункціональні особливості плаценти при переносимій вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;2:53-60

76. Медведев МВ. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Москва. Видар. 1996. 283с

77. Милованов АП, Федорова МВ. Корреляционные связи морфологических и функциональных показателей плаценты и новорожденного при нормальной доношенной, пролонгированной и истинно переносимости беременности. Архив патологии. 2017;3:50-3

78. Міжнародний класифікатор хвороб X перегляду. Клас XV. Вагітність, пологи та післяпологовий період

79. Мудров ВА, Мочалова МН, Мудров АА. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(5):74-84

80. Нагорна ВФ, Москаленко ТЯ, Гриценко АА. Рівень рН-інтегральний показник стану здоров'я статевої системи жінки. Медицинские аспекты здоровья семьи. 2015;6:48-56

81. Нагорная ВФ, Москаленко ТФ, Гриценко АА. рН- метрия влагалищного секрета в определении биотопа и прогнозировании осложнений беременности. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2019;1(5):10-8
82. Нагорная ВФ, Москаленко ТЯ, Гриценко АА. рН влагалищного секрета в оценке влагалищной микробиоты во время беременности. Здоровье женщины. 2016;6:90-3
83. Назаренко ЛГ, Дуброва ЛЮ, Тарусіна ОВ. Окремі актуальні аспекти профілактики патології пологової діяльності в сучасній акушерській практиці (Клінічна лекція). Здоровье женщины. 2016;10:11-8
84. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011р. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні.
85. Наказ МОЗ України № 901 від 27.12.2006р. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Переношена вагітність».
86. Новикова ОН, Мустафина ЛР. Переношенная беременность. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019;2(4):42-7
87. Петров ЮА, Багновская АГ, Блесманович АЕ. Влияние микронутриентов на репродуктивное здоровье женщины. Главный врач Юга России. 2020;1 (71):40-3
88. Петрухин ВА, Коваленко ТС, Капустина МВ. Современные методы подготовки беременной к родоразрешению. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009;5:50-3
89. Пигарова ЕА, Плещева АВ, Дзеранова ЛК. Влияние витамина D на иммунную систему. Иммунология. 2015;1(36):62-6
90. Поворознюк ВВ, Плудовски П. Дефицит и недостаточность витамина D: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение. – Киев: Издатель Заславский А.Ю. 2015;262с
91. Подольский ВВ, Каграманян АЛ. Лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на корекцію мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок

фертильного віку, мешканок сільськогосподарського району України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015;2(5):66-71

92. Подольський ВлВ, Лісяна ТО, Пономарьова ІГ. Стан мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок з порушенням репродуктивного здоров'я та змінами вегетативного гомеостазу. Здоров'є женщины. 2015;2:142-150

93. Посисеева ЛВ, Кулида ЛВ, Сытова ЛА. Сравнительный цитологический анализ мазков из половых путей женщин при подготовке шейки матки к родам. Тезисы Международного междисциплинарного форума «Шейка матки и вульвовагинальные болезни» 2012; 72-4

94. Преображенская С. Особенности переживания беременности при норме и патологии вынашивания. Вестник РГГУ. Серия «Психология. Педагогика. Образование». 2018;2(12):106-21

95. П'ятикоп-Черняєва ОВ Клініко-патогенетичні особливості та немедикаментозні заходи терапії переносування вагітності. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, Харків. 2011

96. П'ятикоп-Черняєва ОВ, Лазуренко ВВ, Мерцалова ОВ. Патогенетичні механізми формування неврологічної перинатальної патології при переносуванні вагітності. Український вісник психоневрології. 2016;4(18):31-3

97. Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Кайгородова ЛА. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? Репродуктивная эндокринология. 2014;4(18):26-32

98. Радзинский ВЕ. Акушерство: учеб. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. 911с

99. Радынова СБ, Иванова ЕА. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением. Современные проблемы науки и образования. 2018; 5 <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28042>

100. Резніченко ГІ. Переношена вагітність. Запорожский медицинский журнал. 2000;5-6 (7-8):23-6.
101. Романенко ТГ, Міцода РМ, Бобик ЮЮ, Леміш НЮ. Сучасний погляд на великі акушерські синдроми (Огляд іноземної літератури). Здоровье женщины. 2019;2(138):96–103
102. Романенко ТГ, Чайка ОИ. Особенности функционирования щитовидной железы у беременных на фоне йододефицита. Международный эндокринологический журнал. 2014;4(60):38-42
103. Румянцева ВП, Стрижаков АН, Баев ОР, Донников АЕ. Полиморфизм генов цитокинов при своевременных родах и перенашивании беременности. Акуш. и гинекол. 2013;6:34-40
104. Рустамова МС, Пулатова АП, Курбанова МХ. Особенности течения гестационного процесса у женщин при дефиците алиментарного потребления кальция и магния. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2013;56(11):926-31
105. Савицкий А.Г. О возможности уточнения степени готовности шейки матки к родам с помощью комплексной сонографической биометрии. Журнал акушерства и женских болезней. 2005;4(54)58-64
106. Савицкий АГ, Савицкий ГА. Родовая схватка человека: клинко-биомеханические аспекты. СПб. : Элби СПб. 2010. 240с
107. Савицкий АГ. О «дискретности» процесса «созревания» шейки матки в периоде раскрытия. Журнал акушерства и женских болезней (спецвыпуск) 2007;57:36-7
108. Савицкий ГА, Савицкий АГ. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки— СПб.: ЭЛБИ СПб. 2003. 287с
109. Савицкий АГ, Гульятеева АО, Кузьмина ДН, Шурова ЛТ «Шеечный фактор» в патогенезе гипертонических дисфункций матки. Детская медицина Северо-Запада. 2012;(3):35-42



110. Сафонова ИН. Определение степени перинатального риска по результатам антенатальных эхографических мониторингов. Перинатология и педиатрия. 2016;3:76-84
111. Селихова МС, Смольянинов АА, Калачёва ЛС. Репродуктивное здоровье женщины и дефицит магния. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019;4(72):3-8
112. Серегина ДС, Николаенков ИП. Особенности течения родов при переносенной беременности. Журнал акушерства и женских болезней (спецвыпуск). 2017;66:74-5
113. Серов ВН, Каримкулова ИВ. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012;11(4):62-72
114. Сидельникова ВМ. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: МЕД пресс информ. 2007. 352с
115. Силаев КА, Манухин ИБ, Синчихин СП. Психопрофилактическая подготовка к родам: новое о старом. Астраханский медицинский журнал. 2016;11(4);43-50
116. Сичинава ЛГ, Сонголова ЕН, Горюшина НБ, Панина ОБ. Состояние шейки матки при переносенной беременности. Прогнозирование исхода родов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007;6:21-4
117. Смольнова ТЮ, Адамян ЛВ. Динамика фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани в различные возрастные периоды, актуальность проблемы в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология. 2018;4:74-9
118. Старцева НВ, Юшкова ЛВ, Швецов МВ. Особенности адаптационных реакций при преждевременных родах женщин с патологическими типами гестационной доминанты. Пермский медицинский журнал. 2011;28(4):98-103

119. Степанковская ГК, Гордеева ГД. Акушерство и гинекология М.: Эксмо-Пресс. 2010. 400с
120. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Тимохина ЕВ, Рыбин МВ Переносная беременность. М.: Издательский дом «Династия». 2006. 145с
121. Стрижаков АН, Тимохина ЕА, Игнатко ИВ, Белоцерковцева ЛД. Патопфизиология плода и плаценты. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 176с
122. Тарановська ОО. Порівняльна характеристика методів допологової підготовки шийки матки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2018;2(30):112-5
123. Татарчук ТФ, Дейнюк КД, Занько ОВ, Юско ТІ, Тарнапольська ВО. Вітамін Д-дефіцитні стани в генезі порушень репродуктивного здоров'я жінки. Репродуктивна ендокринологія. 2018;3(41):84-94
124. Татарчук ТФ, Косей НВ. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы. Здоровье женщины. 2016;3:18-22
125. Тимошенко ЛВ, Травянюк ТД, Гланц ТД. Акушерская эндокринология. К.: Здоров'я. 1981. 280с
126. Трисветова ЕЛ. Гомеостаз магния и старение. Медицинские новости. 2018;2(281):45-50
127. Ушакова ГА, Петрич ЛН. Современные представления о механизмах развития родовой деятельности. Обзор. Мать и дитя в Кузбассе. 2016;2:4-10
128. Фильчакова ОН, Кравцова ЕС, Бельницкая ОА, Кореновский ЮВ Прогнозирование поражений центральной нервной системы у новорожденных при родоразрешении в сроке 41 и более недель пациенток высокого перинатального риска. Мать и дитя в Кузбассе. 2019;1:15-9
129. Фризина АВ, Замалева РС, Черепанова НА. Использование антенатальной кардиотокографии для диагностики гипоксии плода. Практическая медицина. 2018;16(6):56-60

130. Хит Д. Нарушения обмена кальция. Пер. с англ. – М.: Медицина. 1985. 336с
131. Хомінська ЗБ. Гормональна кольпоцито-діагностика та її роль у сучасному акушерстві. Репродуктивное здоровье женщины. 2008;1:80-3.
132. Чернуха Е.А. Перенашивание беременности. М.: Медицина. 1982; 192с
133. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007; 208с
134. Чечнева МА, Титченко ЮП, Лысенко СН. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2017;13:12-6
135. Шелепова ЕС, Зазерская ИЕ, Хазова ЕЛ, Кузнецова ЛВ, Яковлева НЮ, Васильева ЕЮ. Особенности обмена кальция при беременности в зависимости от насыщенности организма витамином D. Гинекология. 2016;18(2):8-10
136. Шестопапов АВ, Шульга АС, Александрова АА, Ставиский ИМ. Показатели метаболизма коллагена I типа в крови женщин при различных вариантах течения беременности. Фундамент. исслед.: науч. журн. 2012;2:393-8
137. Шурпяк СА, Жемела НИ. Роль баланса микроэлементов и витаминов в обеспечении гестационного процесса. Здоровье женщины. 2014;5:37-40
138. Щербина АМ, Моргулян ОВ. Особливості впливу переносування вагітності на формування перинатальної патології нервової системи плода. Таврический медико-биол. вестник. 2012;2(58):223-5
139. Юр`єва ЛМ. Особливості функціонального стану системи мати-плацента-плід у вагітних із плацентарною дисфункцією. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018; 7(3):24-8
140. Alexander JM, McIntire DD, Leveno K.J. Prolong pregnancy: induction of labour and cesarean birth. Obstet. Gynecol. 2001;97:911-3

141. Ayyavoo A, Derraik JG, Hofman PL. Postterm births: are prolonged pregnancies too long? *J. Pediatr.* 2014;164(3):647-51
142. Black, AJ, Topping J, Durham B. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *J Bone Miner Res.* 2000;15(3):557-63
143. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr.* 2009 Jun;139(6):1157-61. doi: 10.3945/jn.108.103168
144. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. *Drugs in Pregnancy and Lactation: a Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk.* Ninth edition. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. 2011. 1728p
145. Buhimschi IA, Dussably L, Buhimschi CS, Ahmed A, Weiner CP. Physical and biomechanical characteristics of rat cervical ripening are not consistent with increased collagenase activity. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1695-1704
146. Caranza-Manane B, Havelock J, Hemming R. The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Car.* 2015;37:277-285
147. Castro LC. The vitamin D endocrine system. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2011; 55(8):566–75
148. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ. Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann. Intern. Med.* 2009;151(4):252-63
149. Chabra S. Postterm, postdates, and prolonged pregnancy: need for simplification of terminology. *Obstet. Gynecol.* 2015;125(4):980-1
150. Charatcharoenwitthaya N, Khosla S, Atkinson EJ, McCready LK, Riggs BL. Effect of blockade of TNF $\alpha$  and interleukin-1 action on bone resorption in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2007;22(5):724-9
151. Chescheir N, Menard MK. Scheduled deliveries: avoiding iatrogenic prematurity. *Am. J. Perinatal.* 2012;29(1):27-34

152. Chrousos GP. Stress and Disorders of the Stress System. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009;5:374-81
153. Clark SL, Fleischman AR. Term pregnancy: time for a redefinition. *Clin Perinatal.* 2011;38(3):557-64
154. Cohen A, Gabbe S. Obstetrical problems in the obese patient. In: *Obesity. J. Soc. Gynecol. Investig.* 2006;13(1):48-52
155. Coney P, Beck WW. Post-dates Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2-nd ed. 1990; 47-52
156. Coşkuner PD, Mamuk R, Şahin NH, Demirci N, Hamlaci Y. Association between fear of childbirth and maternal acceptance of pregnancy *Int Nurs Rev.* 2017;64(4):576-83
157. Coss D, Yang L, Kuo CB, Xu X. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279(6): 1216-25
158. Costa-Martins JM, Moura-Ramos M, Cascais MJ, da Silva CF, Costa-Martins H, Pereira M, Coelho R, Tavares J. Adult attachment style and cortisol responses in women in late pregnancy. *BMC Psychol* 4. 2016; <https://doi.org/10.1186/s40359-016-0105-8>
159. Crowley P Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000
160. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(8):2543-65
161. Demšar K, Svetina M, Verdenik I, Tul N, Blickstein I, Globevnik V. Tokophobia (fear of childbirth): prevalence and risk factors. *J Perinat Med.* 2018;46(2):151-4
162. Dencker A, Nilsson C, Jangsten E. Causes and outcomes in studies of fear of childbirth: A systematic review *Women and Birth.* 2019;32(2):99-111

163. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1
164. Eggebo TM, Okland I, Heien C. Can ultrasound measurements replace digitally assessed elements of the Bishop Score? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2009;88(3):325-31
165. Figueiredo AC, Cocate PG, Adegboye AR, Franco-Sena AB, Farias DR, de Castro MB, Brito A, Allen LH, Mokhtar RR, Holick MF. Changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy: a Brazilian cohort. *Eur J Nutr.* 2018;57(3):1059-72
166. Forde JE, Dale TC. Glycogen synthase kinase 3: a key regulator of cellular fate. *Cell Mol Life Sci CMLS.* 2007; 64:1930-44
167. Franasiak JM, Lara EE, Pellicer A. Vitamin D in human reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(4):189-94
168. Girma W, Tseadu F, Wolde M. Outcome of Induction and Associated Factors among Term and Post-Term Mothers Managed at Jimma University Specialized Hospital: A Two Years, Retrospective Analysis. *Ethiop J Health Sci.* 2016;26(2):121-30
169. Gómez de Tejada Romero M.J., Sosa Henríquez M., Del Pino Montes J. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev. Osteoporos .Metab Miner.* 2011;3:53-64
170. Grundmann M, von Versen-Höynck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;2:9:146. doi: 10.1186/1477-7827-9-146.
171. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of the Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid.* 2011;21(10):1-46
172. He L, Lang L, Li Y, Liu Q, Yao Y. Comparison of serum zinc, calcium, and magnesium concentrations in women with pregnancy-induced hypertension and

healthy pregnant women: A meta-analysis. *Hypertens Pregnancy*. 2016;35(2):202-9.

173. Heimstad R, Romundstad L, Kjell A. Induction of labour for post-term pregnancy and risk estimates for intrauterine and perinatal death. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2018;87:247-9

174. Hertting O, Holm Å, Lühje P, Brauner H, Dyrdak R, Jonasson AF. Vitamin D induction of the human antimicrobial Peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PloS One*. 2010;5: e15580 doi: 10.1371/journal.pone.0015580

175. Jefferson KK, Parikh HI, Garcia EM, Edwards DJ, Serrano MG, Hewison M, Shary JR, Powell AM, Hollis BW, Fettweis JM, Buck GA, Wagner CL. Relationship between vitamin D status and the vaginal microbiome during pregnancy. *J Perinatol*. 2019;39(6):824-36

176. Kiserud T. What is the duration of pregnancy? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132(1):8-9

177. Kroll MN, Elin JR. Relationships between magnesium and protein concentrations in serum. *Clin Chem*. 1985;31(2):244-6

178. Laughon SK, Zhang J, Grewal J. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):486.e1-9 doi: 10.1016/j.ajog.2012.03.014

179. Lee A, Lee MR, Lee HH, Kim YS, Kim JM, Enkhbold T, Kim TH. Vitamin D Proliferates Vaginal Epithelium through RhoA Expression in Postmenopausal Atrophic Vagina tissue. *Mol Cells*. 2017;40(9):677-84

180. Liggins CC, Fairclough RJ, Grieves SA. The mechanism of initiation of parturition of the ewe. *Recent Prog. Horm. Res*. 1973;29:111

181. Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;43(3):433-9

182. Maestro B, Molero S, Bajo S, Dávila N, Calle C. Transcriptional activation of the human insulin receptor gene by 1,25-dihydroxyvitamin D(3). *Cell Biochem Funct* 2002;20:227-32

183. Mandruzzato G., Alfirevic Z., Chervenak F. Guidelines for the management of postterm pregnancy. *J. Perinat. Med.* 2010;38(2):111-9
184. Maoz O, Wainstock T, Sheiner E, Walfisch A Immediate perinatal outcomes of postterm deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Jun;32(11):1847-52
185. McMahan L, Schwartz K, Yilmaz O, Brown E, Ryan LK, Diamond G. Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells. *Infect Immun* 2011; 79:2250-6
186. Měchurová A. Posterm pregnancy *Čes. Gynek.*2016; 81(2);98-103
187. Melamed N., Ben-Haroush A., Kremer S. Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(6):536-40
188. Michael AE, Papageorghiou AT. Potential significance of physiological and pharmacological glucocorticoids in early pregnancy. *Human Reproduction Update.* 2008;14(5):497-517
189. Middleton P, Shepherd E, Crowther CA. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 9;5:CD004945. doi: 10.1002/14651858.CD004945.pub4
190. Miraglia Del Giudice M, Indolfi C, Strisciuglio C. Vitamin D: Immunomodulatory Aspects *J Clin Gastroenterol.* 2018 Nov/Dec;52 Suppl 1
191. Mirmonsef P, Hotton AL, Gilbert D, Burgad D, Landay A, Weber KM. Free glycogen in vaginal fluids is associated with *Lactobacillus* colonization and low vaginal pH. *PloS One* 2014; 9
192. Mittal P., Romero R., Tarcaet AL. Characterization of the myometrial transcriptome and biological pathways of spontaneous human labor at term. *J. Perinat. Med.* 2010;38:617-43
193. Molgora S, Fenaroli V, Prino LE, Rollè L, Sechi C. Fear of childbirth in primiparous Italian pregnant women: The role of anxiety, depression, and couple adjustment. *Women Birth.* 2018 Apr;31(2):117-23



194. Morken NH, Melve KK, Skjaerven R. Recurrence of prolonged and post-term gestational age across generations: maternal and paternal contribution. *BJOG* 2011;118:1630-5
195. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J. Physiol.* 2016; 572(1):25-30
196. Nicholson JM, Stenson MH, Kellar LS. Active management of risk in nulliparous pregnancy at term: association between a higher preventive labor induction rate and improved birth outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200:254.e113
197. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978–1993. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:222–7
198. Parker L, Levinger I, Mousa A, Howlett K, de Courten B. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Is Related to Protein Signaling Involved in Glucose Homeostasis in a Tissue-Specific Manner. *Nutrients.* 2016 Oct;8(10)
199. Patel FA, Challis JR. Prostaglandins and uterine activity. *Front Horm Res.* 2011;27:31-56
200. Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2014 Aug;124(2 Pt 1):390-6 doi: 10.1097/01.AOG.0000452744.06088
201. Prokopchok-Lyckbäck AV. Structural basis of the vascular hemostatic mechanism in the uterine cervix. *Lik Sprava.* 2015 Apr-Jun;(3-4):76-81
202. Rad P, Tadayon M, Abbaspour M, Latifi SM, Rashidi I, Delaviz H. The effect of vitamin D on vaginal atrophy in postmenopausal women. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2015; 20:211-5
203. Rosati PA, Guariglia L., Cavaliere AF, Ciliberti P, Buongiorno S, Ciardulli A, Cianci S, Giovanni S. A comparison between amniotic fluid index and the single deepest vertical pocket technique in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy. *J. Prenat. Med.* 2019; 9(1-2):12-5

204. Rossi AC, Prefumo F. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Jul;169(2):149-54
205. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Feb;184(3):489-96
206. Vayssière C. and all Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Jul;169(1):10-6
207. Vercoustre L, Nizard J. Perinatal risk at term and post-term revisited. *J.Obstet. Biol Reprod.* 2007;36(7):663-70
208. Vitale SG, Marilli I, Rapisarda AM, Iapichino V, Stancanelli F, Cianci A. Diagnosis, antenatal surveillance and management of prolonged pregnancy: current perspectives *Minerva Ginecol.* 2015 Aug;67(4):365-73
209. Wagner MM, Visser J, Verburg H, Hukkelhoven CWPM, Van Lith JMM, Bloemenkamp KM. Pregnancy before recurrent pregnancy loss more often complicated by post-term birth and perinatal death. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018 Jan;97(1):82-88. doi: 10.1111/aogs.13248

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Жабченко ІА, Яремко ГЄ, Ліщенко ІС. Ретроспективна оцінка факторів переношеної 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 англомовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку).*

2. Жабченко ІА, Коваленко ТМ, Ліщенко ІС. Оцінка визначення готовності шийки матки до пологів при пролонгованій та переношеній вагітності. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014; 5(80):60–4 *(Автором проведено огляд літератури, переклад англомовних 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 переношеною вагітністю. Перинатология и Педиатрия имени Е.М. Лукьяновой. 2015; 2(52):25–9 *(Автором проведено пошук літератури та переклад англомовних джерел літератури, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).*

4. Жабченко ІА, Ліщенко ІС. Ефективність застосування експрес – тестів у пацієнток з недоношеною та переношеною вагітністю на фоні бактеріального вагінозу. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 1 (87):43–8 *(Автором проведено пошук літератури та переклад англомовних 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 ИА, Лищенко ИС. 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, обробку та переклад англомовних джерел літератури, підготовлено матеріал до друку).*

7. Жабченко ИА, Лищенко ИС. Особенности 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 ИА, Лищенко ИС. Особенности 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 ИА, Коваленко ТН, Лищенко ИС. Влияние программы реабилитации на психоэмоциональное состояние женщин с риском перенашивания беременности. Репродуктивная медицина (Республика Казахстан). 2019; 2(39): 8-14 *(Автором проведено огляд літератури, переклад англомовних джерел літератури, виконано підбір тематичних пацієнток, оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до друку).*

10. Жабченко ИА, Лищенко ИС, Буран ВВ. Особенности 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 запізненим дозріванням шийки матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2017; 1(39):47-53 *(Автором проведено пошук літератури та переклад англomовних 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 запізненого дозрівання шийки матки з урахуванням інтергенетичного інтервалу. Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. 2019; 2(44):18-23 *(Автором здійснено підбір тематичних пацієнток, 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 пацієнток, статистично оброблено отримані результати, підготовлено матеріал до подання)*.

**Апробація результатів роботи.**

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).

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

