

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД „ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ”

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА „ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І
ГІНЕКОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК’ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ТЕРТИЧНА-ТЕЛЮК СВІТЛАНА ВІКТОРІВНА

УДК 618.3+618.36:612.4:577.118:314.72

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

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

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

_____ Тертична-Телюк С.В.

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

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Тертична-Телюк С.В. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних-переміщених осіб. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія – Державна установа „Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України” і Державний заклад „Луганський державний медичний університет” – Київ, 2020.

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

Відповідно до поставленої мети науково-дослідної роботи було проведено ретроспективний аналіз порушень стану репродуктивного здоров'я та вивчено особливості перебігу вагітності та пологів у вагітних-переміщених осіб; встановлено характер психоемоційних порушень у вагітних-переміщених осіб; вивчено особливості фактичного харчування, гормонального забезпечення вагітності та мікронутрієнтного статусу у вагітних-переміщених осіб; вивчено функціональний стан плода та фетальної гемодинаміки в різні терміни гестації; досліджено морфо-функціональний стан плаценти у жінок-переміщених осіб; науково обґрунтовано та удосконалено комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у вагітних-переміщених осіб.

Доповнено існуючі наукові дані щодо характеру перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у жінок на фоні персистуючого стресу. Окреслено окремі клініко-патогенетичні механізми розвитку ускладнень вагітності, пов'язані з дисбалансом рівноваги в психоемоційному стані, порушенням мікронутрієнтного статусу й гормонального гомеостазу. Встановлено взаємозв'язок між психоемоційним станом та концентрацією магнію, концентрацією кальцію загального й дефіцитом загального магнію, визначено взаємозумовленість дефіциту іонізованого магнію та відносної гіпопрогестеронемії. Притаманні персистуючому стресу патогенетичні

механізми реалізуються на тлі порушення продукції стрес-реалізуючих гормонів, що спричиняє невиношування й недоношування вагітності, розвиток плацентарної дисфункції та затримки росту плода.

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

Встановлено особливості морфо-функціонального стану плаценти на тлі персистуючого стресу у вагітних-переміщених осіб: зменшення маси плаценти (47,7 %), наявність дегенеративних та деструктивних змін плаценти. Гістологічно в плацентах жінок із групи переміщених осіб відмічаються зміни в плацентарній тканині, пов'язані з фокальним та більш розповсюдженим відшаруванням плаценти, що за новою класифікацією 2015р. є плацентарним ушкодженням та характеризується частковим зниженням материнсько-плодово-плацентарної перфузії.

Для вирішення поставлених завдань на першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз 276 історій вагітності і пологів жінок, що знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014 – 2017 роках. 225 історій вагітності й пологів жінок внутрішньо-переміщених осіб склали основну групу. До контрольної групи увійшли історії вагітності та пологів 51 вагітної, що постійно проживали на підконтрольній Україні території й не перебували в зоні бойових дій під час досліджуваної гестації.

На другому етапі здійснено аналіз результатів клініко-лабораторних та функціональних обстежень 96 вагітних-переміщених осіб (основна група) та 39 жінок, що постійно мешкають на підконтрольній Україні території у Луганській області, узяті в довільному порядку (група контролю), які знаходилися на лікуванні й розродженні у відділенні патології вагітності й пологів пологового

будинку міської багатoproфільної лікарні м. Рубіжне та відділенні патології вагітних перинатального центру м. Северодонецьк Луганської області.

На третьому етапі дослідження проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження для оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу: всіх вагітних–переміщених осіб залежно від отриманої терапії було розподілено на дві групи: I група – 65 вагітних, які отримували загальноприйнятий курс лікування відповідно до рекомендацій клінічних протоколів із акушерської допомоги МОЗ України, і II група – 31 вагітна, яким призначали запропонований удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів. Групу контролю склали 39 жінок, які не мали статусу переміщена особа.

У всіх обстежених жінок досліджувався вміст у периферичній крові основних гормонів: естрадіолу, прогестерону, пролактину, плацентарного лактогену, кортизолу, а також феритину методом твердофазового імуноферментного аналізу на апараті Lazurite c ПО DS Matrix 1.23 (Dunex technologies, USA) за допомогою тест-систем Естрадіол-ІФА, Кортизол-ІФА, Пролактин-ІФА (ООО ХЕМА, Росія), Стероїд ІФА-прогестерон, ІФА-феритин (ООО Компанія Алкор Біо, Росія), DRG hPL (DRG, USA). Дослідження вмісту трансферину визначали автоматичним біохімічним аналізатором Miura 200SA (ISE S.r.l., Italy) турбідиметричним методом за допомогою реактиву TRF (SPINREACT, Spain), а вміст кальцію та магнію загального в сироватці крові вагітних визначали за допомогою аналізатора Chem-7 (Erba Mannheim, Germany) з використанням набору реактивів Магній-СпЛ, Кальцій-СпЛ (ТОВ «СпайнЛаб», Україна) колориметричним методом в клініко-діагностичному центрі Фармбіотест (м.Рубіжне) (сертифікат № 013998 від 10.07.2018 року).

Стан фетоплацентарного комплексу оцінювали за результатами ультразвукового та доплерометричного досліджень, які здійснювали за допомогою ультразвукового апарату „AcusonX300” виробництва „Siemens” (Німеччина), забезпеченого спеціалізованими програмами.

Дослідження плаценти проводилися органомеричним, макроскопічним, загально гістологічним та імуногістохімічним методами. За допомогою світлооптичного мікроскопа «Axioskop 40» (Німеччина) і стереометричної сітки визначали фракційний склад плаценти. Імуногістохімічним методом виявляли антигени за допомогою системи детекції UltraVisionQuanto Пероксидаза полімер і DAB плюс хромоген. Проводилися наступні імуногістохімічні дослідження: виявлення проліферативного маркера Ki-67 та проапоптозного маркера P-53. Використовувалися реагенти фірми ThermoScientific.

Психоемоційний стан оцінювали за Шкалою особистісної та реактивної тривожності Ч.Д. Спілбергера, адаптованої Ю. Л. Ханіним; проводили тест відносин вагітної (І.В. Добряков), призначений для визначення типу переживання вагітності у майбутньої матері; досліджували мотиви збереження вагітності за допомогою опитувальника Л.М. Рабовалюк. Зважаючи на все зазначене, ми вважали за доцільне також вивчити стан фактичного харчування вагітних досліджуваних груп за даними обробки спеціально опрацьованих анкет. Стан фактичного харчування оцінювався за якісними та кількісними параметрами.

Для статистичної обробки, розрахунку і оцінки отриманих даних був використаний t-критерій Стюдента для незалежних вибірок та методу кутового перетворення Фішера (програма Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0) з поправкою для малих значень. Для оцінки вирогідності різниці показників груп використовували параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу, вважаючи відмінності достовірними за $p < 0,05$.

Науково обґрунтовано та удосконалено комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою профілактики та лікування акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних-переміщених осіб. У клінічних умовах використання розробленого комплексу діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у вагітних-переміщених осіб забезпечило відсутність передчасних пологів, достовірне зменшення питомої ваги обтяженого перебігу вагітності (анемії вагітних в 1,5 рази, плацентарної дисфункції в 2,5 рази), достовірне зменшення частоти ускладнень пологового

акту (передчасний розрив плодових оболонок у 2,4 рази, аномалії скоротливої діяльності матки в 2 рази), збільшення середньої ваги новонароджених на $221,38 \pm 18,2$ г, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

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

SUMMARY

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

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

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

In accordance with the set purpose of the research, a retrospective analysis of reproductive health disorders was carried out and the peculiarities of pregnancy and childbirth in pregnant-displaced persons were investigated; the nature of psycho-emotional disorders in pregnant-displaced persons has been established; the peculiarities of actual nutrition, hormonal support of pregnancy and micronutrient status in pregnant-displaced persons have been studied; the functional state of the fetus and fetal hemodynamics at different stages of gestation were studied; the morpho-functional status of the placenta in displaced women was investigated; the complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures in pregnant women-displaced persons is scientifically substantiated and improved.

The existing scientific data on the nature of pregnancy, childbirth, the condition of the fetus and newborn in women against the background of persistent stress has been supplemented. Some clinical and pathogenetic mechanisms of development of pregnancy complications, associated with imbalance in psycho-

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

According to ultrasound, signs of the initial degree of symmetrical form of fetal growth retardation syndrome were found 3.2 times more often among pregnant-displaced persons, the presence of destructive changes in the placenta was detected 5.5 times more often. The frequency of placental dysfunction in the main group was 32.3 % versus 10.3 % in the control group, 3.1 times higher.

The peculiarities of the morpho-functional state of the placenta against the background of persistent stress in pregnant-displaced persons: decrease in placental mass (47.7 %), presence of degenerative and destructive changes in the placenta. Histologically, there are changes in placental tissue, associated with focal and more common placental abruption, in the placentas of women from the group of displaced persons, which, according to the new classification of 2015, is a placental injury and is characterized by a partial decrease in maternal-fetal-placental perfusion.

To solve the tasks at the first stage of the study, a retrospective analysis of 276 histories of pregnancy and childbirth of women, who were in labor in maternity hospitals of the central city multidisciplinary hospitals of Bilokurakine and Rubizhne, Luhansk region in 2014-2017. 225 histories of pregnancy and childbirth of internally displaced women formed the main group. The control group included pregnancy and childbirth histories of 51 pregnant women, who permanently reside in the territory, controlled by Ukraine, and were not in the war zone during the studied gestation.

At the second stage, the analysis of the results of clinical-laboratory and functional examinations of 96 pregnant-displaced persons (main group) and 39 women permanently residing in the territory, controlled by Ukraine in Luhansk

region, taken at random (control group), who were treated and birth in the department of pathology of pregnancy and childbirth of the maternity hospital of the city multidisciplinary hospital in Rubizhne and the department of pathology of pregnant women of the perinatal center in Severodonetsk, Luhansk region.

At the third stage of the study, a comprehensive clinical-laboratory examination to assess the effectiveness of the proposed treatment and prevention complex: all pregnant-displaced persons depending on the therapy were divided into two groups: Group I - 65 pregnant women who received conventional treatment in accordance with the recommendations of clinical protocols for obstetric care of the Ministry of Health of Ukraine and group II - 31 pregnant women, who were prescribed the proposed improved set of treatment and prevention measures. The control group consisted of 39 women who did not have the status of a displaced person.

The content of the main hormones in the peripheral blood of all examined women: estradiol, progesterone, prolactin, placental lactogen, cortisol and ferritin was studied by the method of solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay on a Lazurite device with DS Matrix software 1.23 (Dynex technologies, USA) using test systems Estradiol-ELISA, Cortisol-ELISA, Prolactin-ELISA (LLC HEMA, Russia), Steroid ELISA-progesterone, ELISA-ferritin (LLC Alcor Bio, Russia), DRG hPL (DRG, USA). Studies of transferrin content were determined by automatic biochemical analyzer Miura 200SA (ISE S.r.I., Italy) by turbidimetric method using TRF reagent (SPINREACT, Spain), and the content of calcium and magnesium in the serum of pregnant women was determined using a Chem-7 analyzer, Germany) using a set of reagents Magnesium-SPL, Calcium-SPL (LLC "SpineLab", Ukraine) by colorimetric method in the clinical diagnostic center Pharmbiotest (Rubezhnoye) (certificate № 013998 from 10.07.2018).

The condition of the fetoplacental complex was assessed by ultrasound and Doppler studies performed with an ultrasound machine "AcusonX300" manufactured by "Siemens" (Germany), equipped with specialized programs.

Examination of the placenta was carried out organomation, macroscopic, general histological and immunohistochemical methods. Using swotting microscope "Axioskop 40" (Germany) and stereometric grid the fractional composition of the placenta was determined by .The immunohistochemical method revealed the antigens using a system of detection UltraVisionQuanto Peroxidase polymer and DAB plus Chromogen. Monson conducted the following studies: identification of the proliferative marker Ki-67 and proapoptotic marker P-53. Was used reagents firm "Thermoscientific".

Psychoemotional condition was assessed on a Scale of personal and reactive anxiety C.D. Spielberger, adapted by Y.L. Khanin; conducted test of relations pregnant (I.V. Dobryakov), designed to determine the type of experiences of pregnancy in the expectant mother; explored the motives to continue with the pregnancy with the help of a questionnaire L.M. Rabovaluc. Considering all the above, we considered it appropriate to examine the state of actual nutrition of pregnant women, studied groups according to the processing of specially designed questionnaires. Actual nutrition was assessed by qualitative and quantitative parameters.

Complex of diagnostic, therapeutic and preventive measures for the prevention and treatment of obstetric and perinatal complications in pregnant women-displaced persons is scientifically proven and perfected. In the clinical setting, the use of the developed complex diagnostic and therapeutic and preventive measures in pregnant women-displaced persons have ensured the absence of premature birth, a significant decrease of specific weight of the burdened pregnancy (anaemia in pregnant women is 1.5 times, placental dysfunction 2.5 times), significant decrease in the frequency of complications of labor (premature rupture of membranes 2.4 times, abnormal uterine contractile activity in 2 times), the increase in the average birth weight for $221,38 \pm 18,2$ g, primarily the satisfactory condition of the newborn at birth and no cases of perinatal mortality.

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

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних–переміщених осіб (Ретроспективний аналіз). *Здоровье женщины*. 2018;3(129):83–88.
2. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В. Особливості фактичного харчування вагітних-переміщених осіб. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2018;1(41):77–84.
3. Zhabchenko I., Tertychnaya-Telyuk S. Posttraumatic syndrome during pregnancy: expectations and reality. *Technology transfer: innovative solutions in medicine. Proceedings of the 2nd Annual Conference*. 2018:42–45.
4. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В., Коваленко Т.М. Особливості психоемоційного стану вагітних жінок-переміщених осіб. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2018;22,1:99-103.
5. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Вплив мікронутрієнтного статусу на перебіг вагітності у жінок–переміщених осіб. *Здоровье женщины*. 2018;10(136):56–60.
6. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В., Коваленко Т.М. Проблеми репродуктивного здоров'я вагітних–переміщених осіб з позиції перинатальної психології. *Хірургія Донбасу*. 2017;6,3:5–12.
7. Тертычная-Телюк С.В. Особенности формирования гестационной доминанты при беременности на фоне хронического стресса. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасєва*. 2018;19,4:65–72.
8. Тертична-Телюк С.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних–переміщених осіб: невирішені питання. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасєва*. 2018;18,1:56–61.
9. Жабченко І.А., Тертична-Телюк С.В., Корнієць Н.Г., Коваленко Т.М. Перинатальні аспекти збереження вагітності на тлі хронічного стресу *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;1(45)/березень:29–33.

10. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Особливості гормональної функції у вагітних–переміщених осіб. *Медичні перспективи*. 2019;24,2:52–58.
11. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних–переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019;1(43):33-42.
12. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Гормонально-метаболичні особливості фетоплацентарного комплексу у вагітних–переміщених осіб. *Запорозький медичинський журнал*. 2020; 22,1(118),январь-февраль:79–85.
13. Патент на корисну модель № 135280 Спосіб оцінки психоемоційного стану у переміщених вагітних жінок від 25.06.2019.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРСИСТУЮЧОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА СПОСОБИ ЙОГО ДІАГНОСТИКИ Й КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	23
1.1. Сучасні аспекти етіопатогенезу персистуючого стресу під час вагітності.....	23
1.2. Сучасні підходи до діагностики персистуючого стресу в жінок під час та поза вагітністю.....	40
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	44
2.1. Дизайн дослідження, загальна характеристика клінічних груп.....	44
2.2. Інструментальні, лабораторні та психодіагностичні методи дослідження.....	46
2.3. Обґрунтування розробленого комплексу лікувально- профілактичних заходів для вагітних–переміщених осіб.....	52
РОЗДІЛ 3. ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАН ПЛОДА Й НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ–ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ (ДАНІ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)	55
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК (ДАНІ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)	74
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ, ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ОБМІНУ ДЕЯКИХ МІКРОНУТРІЄНТІВ У ВАГІТНИХ-ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ.	85
5.1. Особливості психоемоційного статусу у вагітних-	85

переміщених осіб	
5.2. Особливості фактичного харчування у вагітних–	91
переміщених осіб	
5.3. Особливості мікронутрієнтного статусу у вагітних–	100
переміщених осіб	
РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА	109
СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ–	
ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ	
6.1. Стан гормонального гомеостазу вагітних–переміщених осіб	109
6.2. Стан фетоплацентарного комплексу при ультразвуковому	119
дослідженні в динаміці вагітності у вагітних–переміщених осіб	
РОЗДІЛ 7. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВДОСКОНАЛЕНОГО	122
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ–	
ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	152
ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
ВИСНОВКИ.....	173
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	177
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	178
ДОДАТКИ.....	199

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

- АП – артерія пуповини
АР – амніотична рідина
АТФ – аденозінтрифосфат
ББУ – безсимптомна бактеріурія
БВ – бактеріальний вагіноз
БПП – біофізичний профіль плода
ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я
ВПО – вагітні-переміщені особи
ВСД – вегето-судинна дистонія
ГД – гестаційна домінанта
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ДКГ – докозагексаєнова кислота
Е₂ – естрадіол
ЖВШ – жовчовивідні шляхи
ЗДА – залізодефіцитна анемія
ІР – індекс резистентності
ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом
ІФА – імуноферментний аналіз
К – кортизол
КДК – кольорове доплерівське картування
МПК – матково-плацентарний комплекс
МЦ – менструальний цикл
ОТ – особистісна тривожність
ПГ – прогестерон
ПД – плацентарна дисфункція
ПІ – пульсаційний індекс
ПКГД – психологічний компонент гестаційної домінанти

ПЛ – плацентарний лактоген
ПМС – передменструальний синдром
ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти
ПП – передчасні пологи
ППК – плацентарно-плодовий коефіцієнт
ПРЛ – пролактин
ПТС – посттравматичний синдром
РС – репродуктивна система
РТ – реактивна тривожність
СА – самовільний аборт
СВШ – сечовивідні шляхи
С/Д – систоло-діастолічне співвідношення
СЗРП – синдром затримки росту плода
СМА – середньо-мозкова артерія
ССС – серцево-судинна система
УЗД – ультразвукове дослідження
ФК – фолієва кислота
ФПК – фетоплацентарний комплекс
ХГЛ – хоріонічний гонадотропін людини
ЦНС – центральна нервова система
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШМ – шийка матки
Са – кальцій загальний
GFAP – гліофібрлярний кислий протеїн
Нв - гемоглобін
Ki-67 – маркер проліферації
Mg – магній загальний
NSE – нейрон-специфічна енолаза
P-53 – проапоптозний маркер
11 β ГСД2-11 β – гідроксистероїд дегідрогеназа 2-го типу

ВСТУП

Актуальність теми

Важливою проблемою сучасного акушерства є охорона здоров'я матері та дитини, профілактика ускладнень вагітності та пологів, розробка та впровадження новітніх технологій в галузі охорони здоров'я жінок і новонароджених дітей. Особливістю українського сьогодення є наявність абсолютно нового прошарку населення – внутрішньо переміщених осіб із Донбасу та Криму, загальна кількість яких, за даними Міністерства соціальної політики України, у квітні 2019 року досягла 1 369 787 осіб [92]. Вплив екстремальних ситуацій, які пов'язані з окупацією, військовими діями на сході України, раптовою зміною місця проживання, втратою роботи, сприяє в прийдешньому житті, навіть через тривалий час після цих подій, розвитку патологічних реакцій, що визначаються як посттравматичний синдром (ПТС) [15, 74, 95]. За даними сучасних дослідників, для ПТС притаманні зміни в емоційній сфері та поведінці, що призводить до руйнування системи індивідуальних особистісних захистів [15, 74, 94, 95, 113, 130, 152]. Найбільш вразливими до змін, що пов'язані з ПТС, є вагітні та діти. Не викликає сумнівів наявність зворотного зв'язку між психоемоційним та фізичним станом вагітної, а також внутрішньоутробним розвитком плода [1, 11, 17, 19, 21, 29, 59, 62]. Саме тому проблема військової агресії набуває особливого значення, оскільки обумовлює народження «дітей війни». Особливості психоемоційного стану таких дітей досконало вивчалися раніше німецькими та американськими психоаналітиками й психіатрами, які виявили негативний вплив хронічного стресу військового часу на формування особистості майбутньої дитини з притаманною їй невпевненістю, зниженою самооцінкою та психічними розладами у зрілому віці [17, 102, 152, 153, 185, 186]. Довготривалий стрес призводить до розвитку проблем психічного здоров'я, ступінь прояву яких значна: від психоемоційного стресу до психічних розладів [1, 17, 21, 65, 74, 94, 95, 113, 126, 128, 139, 153, 200]. Стрес і тривожні стани взаємопов'язані. Якщо тривожність стає під час

вагітності домінуючою емоційною реакцією, вона може зростати протягом вагітності, внаслідок чого збільшується ймовірність розвитку ускладнень у пологах [95, 122, 126, 142]. Чисельні дослідження пов'язують порушення сну, депресію, запаморочення, тахікардію і підвищений артеріальний тиск у вагітної з тривалим хронічним стресом [11, 13, 15, 21, 29, 54, 71, 72, 75, 95, 115, 183]. Адже саме під впливом стресу в ЦНС виникає нова, патологічна по відношенню до гестаційної, домінанта, внаслідок чого відбувається гальмування останньої, що клінічно супроводжується розвитком ацидозу в материнському організмі. Наявність декомпенсованого ацидозу є однією з причин «деадаптації» материнського організму до вагітності [28, 29, 50, 95, 157]. Гальмування гестаційної домінанти (ГД) на початку вагітності веде до порушення імплантації зародка, його загибелі; в період органогенезу - до порушення формування плаценти та розвитку ембріона та плода, народженню нежиттєздатних, незрілих дітей. Зазвичай клінічною маніфестацією порушень формування гестаційної домінанти та плацентарної дисфункції (ПД) є преєклампсія (46,3 %), яка характеризується високим рівнем мертвонароджуваності та перинатальної смертності, затримка росту плода, зниження його адаптаційної спроможності в анте- і перинатальному періодах, що сприяє зростанню питомої ваги новонароджених в стані асфіксії різного ступеня виразності. Вагітна та плід однаково відчувають на собі будь-які (сприятливі та несприятливі) фактори, що відбиваються у довгостроковій пам'яті і проявляються у подальшому житті індивідууму [53, 104, 126...128, 169, 170]. У подальшому саме ці діти зазнають труднощів під час адаптації в колективі, відрізняються гіперактивністю, схильністю до різного роду фобій [11, 35, 62, 63, 65, 153, 156, 162, 169, 186]. Отже, вплив довготривалого стресу при вагітності значно збільшує ризик акушерських ускладнень (плацентарної дисфункції (56,65 %), невиношування (10,9 %) і недоношування (16,6 %)) [1, 59, 84, 85, 95, 126, 128, 142, 145]. Психологічні порушення впливають не тільки на перебіг вагітності та її розродження, а й на стан матері після пологів [95, 122, 126, 147, 160]. Саме тому зростає

кількість нових програм допологової підготовки, ефективність яких не викликає сумнівів.

Водночас відсутні дані щодо комплексної оцінки психоемоційних особливостей та гормональних і мікронутрієнтних порушень у вагітних під час персистуючого стресу, а також оцінка їх взаємовпливів. Результати таких досліджень можуть бути основою для розробки і впровадження програми медико-психологічної підтримки вагітних, а також створення сучасних технологій прогнозування акушерських ускладнень при порушеннях психоемоційного стану у вагітних–переміщених осіб (ВПО). Викладене вище й зумовило напрямок, мету й завдання даного дослідження.

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

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

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

Завдання дослідження:

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

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

Об’єкт дослідження: перебіг вагітності та пологів у жінок–переміщених осіб.

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

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

Наукова новизна одержаних результатів.

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

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

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

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

Практичне значення роботи. На підставі отриманих даних щодо особливостей перебігу вагітності, акушерських та перинатальних наслідків розродження жінок-переміщених осіб з порушеннями психоемоційного стану під час вагітності розроблено критерії діагностики доклінічних проявів психоемоційного стресу і запропоновано вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс комбінованої терапії на тлі медико – психологічної підтримки для цих вагітних із застосуванням медикаментозної терапії порушень психоемоційного статусу, гормонального й мікронутрієнтного дисбалансу.

Особистий внесок здобувача.

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

Автор самостійно здійснював відбір, клініко-функціональне обстеження, спостереження та лікування 96 вагітних–переміщених осіб в 22 – 32 тижні гестації та 39 вагітних, що постійно мешкали на підконтрольній Україні території (контрольна група). Здобувач розробив комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних–переміщених осіб для запобігання акушерських і перинатальних ускладнень.

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

Апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційної роботи обговорено на Всеукраїнській науково – практичній конференції „Особистісні та ситуативні детермінанти здоров'я” (Вінниця, 2017), Науково – практичній конференції „Сучасні погляди на актуальні питання експериментальної та практичної медицини” (Рубіжне, 2018), Пленумі Асоціації акушерів – гінекологів України та науково практичній конференції з міжнародною участю „Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети” (Київ, 2018), II Ізраїльсько – Українському науковому симпозиумі „Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та міліарній медицині” (Київ, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною

участю „Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок” (Київ, 2019), IV Міжнародному конгресі «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (Київ, 2019).

Результати роботи впроваджено в практику роботи родопомічних закладів міст Северодонецьк, Рубіжне, Біловодськ, Лисичанськ Луганської області; Харкова, Вінниці, Житомира, Одеси, Полтави, Хмельницького.

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

Обсяг і структура дисертації.

Робота містить анотацію, вступ, огляд літератури, опис методів досліджень, розділ клініко-статистичних розробок, п'ять розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, додатки.

Роботу ілюстровано 46 таблицями, 23 рисунками. Список літератури містить 207 джерел (кирилицею та латиницею), що займають 21 сторінку. Чотири додатки займають 12 сторінок.

Загальний обсяг роботи – 210 сторінок.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРСИСТУЮЧОГО СТРЕСУ У ВАГІТНИХ - ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Однією з найважливіших умов сприятливого перебігу вагітності, розвитку плода та фізіологічних пологів, за даними багатьох науковців [1, 3, 11, 21, 28, 61, 158, 178, 200], є гармонійний та стійкий психоемоційний стан під час вагітності. Вагітні є дуже чутливими до патогенних чинників довкілля, оскільки їх адаптаційно-приспосувальні механізми, окрім перебудови функціональних систем організму до вагітності, повинні витримати навантаження ще й з боку зовнішнього середовища [11, 29, 35]. Стрес і пов'язані з ним адаптаційні реакції організму в останні роки є провідними проблемами сучасних медичних досліджень (Г.Б. Мальгіна, 2003; Ф.М. Абдурахманов та співав., 2008; З.Х.Рафієва, 2010 і співав.; Г.І.Брехман, 2012; А.В. Граф та співав., 2012; В.А. Барабой та співав., 2013; Ю.П. Вдовиченко та співав., 2014; С.І. Жук та співав., 2016), адже вони негативно впливають на перебіг вагітності, збільшуючи число ускладнень. Під час і після виникнення надзвичайних ситуацій людина стикається з різними проблемами психічного здоров'я. Сучасні дослідники вказують на можливість виникнення додаткових психічних розладів, а не лише психоемоційного стресу, ось чому вивчення психоемоційного стану під час вагітності останні роки привертає особливу увагу науковців [1, 11...13, 15, 20, 21, 28, 34, 52, 59, 62, 74, 94, 95, 150, 123, 126, 148, 153, 167].

Г. Сельє ще у 1936 році повідомив про взаємозв'язок між факторами стресу (травма, інфекція, тривога, холод тощо) та розвитком одноманітної неспецифічної реакції, яка полягає у стимуляції наднирникових залоз, атрофії тиміко-лімфатичної системи, виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту [202]. З його точки зору, стрес – це неспецифічна реакція організму або «адаптаційний синдром», що розвивається під впливом різних інтенсивних або нових впливів (значного фізичного навантаження, психоемоційної травми тощо); «це вроджений захисний механізм, який дав

можливість людині вижити в процесі еволюції та дії на неї будь-яких несприятливих факторів оточуючого середовища» [202]. Саме Г. Сельє ввів поняття, якими користуються сучасні науковці, виділяючи кілька видів стресу: еустрес (викликаний позитивними емоціями), дистрес (результат тривалого впливу несприятливого фактору або сильного потрясіння – найзгубніший тип стресу, оскільки з ним організм неспроможний впоратися самостійно, що призводить до важких фізичних і психологічних наслідків), емоційний (психоемоційні переживання людьми різних життєвих ситуацій, коли на тривалий час обмежується задоволення соціальних і біологічних потреб) та психологічний (стан надзвичайного психологічного напруження і дезорганізації поведінки в суспільстві в результаті впливу екстремальних факторів) [3, 15, 28, 35, 50, 54, 61, 74, 94, 95, 126, 139, 145, 161, 183, 202]. Розрізняють також гострий і хронічний стрес. При гострому стресі механізми захисту вмикаються на короткий проміжок часу, а при хронічному, який діє тривалий час, ці механізми мають свої особливості, що й стало причиною введення поняття "хронічний стрес".

Зупиняючись на різновидах психологічних стресорів, що дестабілізують репродуктивну систему жінки, слід виділити наступні.

Психологічні: вони обумовлюють усі види дисфункціональних порушень репродуктивної системи (РС) (ПМС; гіпоталамічні форми аменореї) та порушення основних біоритмів (сну та неспання, МЦ, ритму продукування гормонів), на цьому тлі формується інформаційна стадія розвитку репродуктивної дисфункції. При тривалій дії стресорів – переходить до метаболічної стадії (дистрофія та загибель частини клітин), тобто відбувається соматизація – психоемоційні проблеми формують захворювання фізичного тіла [137]. Фізичні: м'язові навантаження; хірургічні втручання (у т.ч. аборти, інвазивні методи обстеження); фізичні травми, темнота, різкі коливання температури довкілля. Метаболічні та нейроендокринні (супроводжуються оваріальною дисфункцією): гіпер- та

гіпоглікемія; гіпер- та гіпотиреоз; гіпер- та гіпокортицизм; гіперандрогенізм [46, 66, 68, 73, 87, 130, 134, 137, 146, 174, 176, 182, 196].

Особливого значення проблема перинатального стресу набуває сьогодні, коли однією з особливостей українського сьогодення є наявність абсолютно нового прошарку населення – внутрішньо переміщених осіб із Донбасу та Криму, загальна кількість яких, за даними Міністерства соціальної політики України, досягла на 5 березня 2018 року 1 489 659 осіб [92]. Ці люди в тій чи іншій мірі зазнали прямої військової агресії. Проте навіть подолання екстремальних ситуацій, пов'язаних з окупацією та військовою агресією на сході України, не завершується з їх закінченням, адже багато учасників таких подій отримали психічні травми, які довго нагадують про себе. Такі реакції можливі навіть на тлі загального благополуччя, через тривалий час після події, що визначається як посттравматичний синдром (ПТС) і характеризується змінами в емоційній сфері, поведінці, що може турбувати людину протягом багатьох років. Наявність ПТС, за даними І.І. Кутько та співав. (2016), проявляється руйнуванням системи індивідуальних особистісних захистів, що веде до значних порушень життєдіяльності людини [74]. Сьогодні не викликає сумнівів причинно-наслідкові зв'язки між ПТС і переживанням травматичного стресу (військові дії, зміна місця проживання внаслідок цього та окупації; погіршення соціального статусу та економічного становища). Симптоми ПТС включають яскраві нав'язливі спогади про травматичні ситуації, нічні кошмари, труднощі засинання й емоційну нестійкість, спустошеність. Все це віддзеркалюється в деструктивній поведінці людини від депресії до агресії [1, 17, 21, 65, 74, 94, 95, 113, 126, 128, 139, 153, 200].

Постійна присутність психологічного фактору, важкі соціально – побутові умови, неефективна система охорони здоров'я відіграють важливу роль у погіршенні як соматичного, так і психічного здоров'я та імунітету саме вагітних–переміщених осіб.

Підвищення рівня тривожності, порушення сну, депресія є поширеними та часто нерозпізнаними станами, які можуть бути причиною негативних наслідків для здоров'я жінки та її майбутньої дитини. Наслідки потужного стресу під час вагітності можуть проявитися запамороченням, прискоренням серцебиття, тремором кінцівок, підвищенням артеріального тиску, а також немотивованим підвищенням нервозності. Деякі автори розглядають як негативні наслідки стресу зниження працездатності, погіршення апетиту, млявість, апатію, порушення сну [11, 13, 21, 29, 54, 71, 75, 95, 115, 183].

Військова агресія за даними Г.І. Брехмана (2012, 2015), Malaspina D. et al. (2008) обумовлює народження, так би мовити, «дітей війни» - невпевнених, зі зниженою самооцінкою, глибоко хворих малят з психічними розладами [17, 152, 186]. Особливості психоемоційного стану таких дітей вивчалися німецькими та американськими психоаналітиками й психіатрами [15, 17], які дійшли висновку щодо негативного впливу особливого хронічного стресу військового часу на формування особистості майбутньої дитини. За даними В.О. Отелліна та співав. (2007), S.L. Carmichael et al. (2007), E. Davis et al. (2010), C. Bustamante et al. (2010), F.Rice et al. (2010), S. Brown et al. (2011), C.A. Sandman et al. (2012), N. Said et al. (2015), А.Д.Худавердян (2016), не викликає сумнівів негативний вплив перинатального стресу на стан нервової системи плода і новонародженого, який проявляється вже в перші хвилини життя низькою оцінкою за шкалою Апгар і малою масою тіла [84, 102, 139, 147, 155, 157, 159, 161, 142, 197, 199, 200, 207]. У подальшому ці діти зазнають труднощів з адаптацією в колективі, вони часто бувають гіперактивними, схильними до різних фобій [11, 35, 62, 63, 65, 139, 153, 156, 157, 162, 169, 186, 197, 199, 200]. Пренатальний стрес вважається причиною хвороби Альцгеймера, Паркінсона, аутизму, епілепсії тощо за даними багатьох авторів (Li J. et al., 2008; Kinney D. K. et al., 2008) [180, 185, 186].

За даними багатьох сучасних науковців негативні емоції, психічна напруга, втома, страх, тривога, депресія можуть сприяти розвитку акушерських ускладнень [1, 59, 84, 85, 95, 126, 128, 142, 145]. Г.Б. Мальгіна (2003), І.М. Мухамадієв (2004), Ф.М. Абдурахманов та співав. (2008), С.І.Жук та співав. (2015, 2016), [1, 59, 61, 62, 65, 85, 95, 155, 205, 207], досліджуючи вагітних у стані довготривалого психоемоційного стресу, повідомили про значне зростання у них частоти прееклампсії (46,3 %), плацентарної дисфункції (56,65 %), невиношування (10,9 %) і недоношування (16,6 %) вагітності, що сприяло значному зростанню питомої ваги новонароджених (76 %) в стані асфіксії різного ступеня. Внаслідок емоційно-стресової гіперактивності у вагітних частіше зустрічалися обвиття пуповини навколо шиї плода чоловічої статі та передчасні або стрімкі пологи у разі народження дівчинки [65].

У дослідженнях багатьох авторів доведено, що деякі біологічно активні речовини (адреналін, норадреналін, окситоцин, простагландини) беруть участь у процесах впливу стресорних факторів на вагітних [113, 155, 167, 176]. Водночас при підвищенні вмісту стресорних гормонів (катехоламіни, кортизол) змінюється вміст гормонів вагітності: підвищується рівень естрогенів, тироксину, знижується рівень прогестерону [73, 82, 89, 113, 130, 129, 134, 146, 178]. Психосоціальними стресами зумовлено безпосередньо невиношування вагітності, яке становить 6 % від загальної кількості самовільних викиднів [1, 2, 19, 23, 25, 28, 45, 49, 53, 54, 58, 105, 107, 145, 187, 203].

Спираючись на результати багатьох досліджень, наслідки стресу на ранніх і пізніх термінах вагітності Г.І. Брехман та співав.(2012), Ю.П.Вдовиченко та співав. (2014), Н.Н. Володін та співав. (2009) розподіляють таким чином: 1 триместр – викидні, розвиток шизофренії у дитини в майбутньому, зниження імунітету та часті ГРВІ матері, поява аномалій в результаті неправильного розвитку ембріону; 2 триместр - розвиток вродженого аутизму, діти гірше адаптуються в суспільстві, не

бажають спілкуватися з однолітками; підвищення рівня цукру в крові є причиною загрози розвитку діабету, народження немовлят вагою понад 4 кг; 3 триместр - частою є загроза передчасних пологів (до 36 тижня), але можливо й переносування (42 і більше тижня), пологи тривалі й ускладнені, які можуть бути причиною екстреного розродження за допомогою кесаревого розтину, підвищується ризик виникнення аномалій розвитку нервової системи малюка чи затримки його психоемоційного розвитку: дитина пізніше однолітків починає говорити, їй складно концентрувати увагу, частими є випадки обвиття плода пуповиною. Найбільш характерними проявами у другій половині вагітності, незалежно від гестаційного віку, є: внутрішньоутробний дистрес плода та асфіксія новонародженого, порушення матково-плацентарного кровотоку, загроза невиношування вагітності, гіпертонія чи важка форма прееклампсії у матері, екстрене розродження шляхом кесаревого розтину, внутрішньоутробна затримка росту, раннє відходження навколоплідних вод або їх підтікання [1, 20, 22, 28, 54, 58, 59, 61, 64, 68, 84, 85, 127, 128, 132, 135, 138, 165, 175, 183, 184, 189, 205].

Водночас важливе значення для фізіологічного розвитку вагітності відіграє гестаційна домінанта (від лат. Gestation - вагітність, dominans - панівний), адже як тільки жінка дізнається про свою вагітність, її пріоритети і цінності дуже сильно змінюються. За даними І. А. Аршавського (1967), гестаційна домінанта - особливий стан материнського організму при вагітності, що має всі ознаки і властивості домінантного стану. Це на думку науковців виражається в створенні відповідного вогнища збудження в ЦНС (специфічні зміни збудливості нейрональних структур, динаміки коркових процесів, характеру вищої нервової діяльності), що виникає після запліднення яйцеклітини, її імплантації і обумовлює перебудову в організмі вагітної, яка б забезпечувала оптимальні умови розвитку плода (певний прогестероновий профіль, зрушення кислотно - лужного стану в бік алкалозу, підвищення порога чутливості до низки чинників, зростання вмісту протромбіна, комплементарної активності, активності пропердинової

системи, збільшення фракції гамаглобулінів, певний фон простагландинів, які беруть участь в ембріогенезі стимулюючи синтез РНК в клітинах ембріона, підвищуючи неспецифічну резистентність організму) [15, 28, 50]. Однак при впливі стресу в ЦНС виникає нова, патологічна по відношенню до гестаційної, домінанта, внаслідок чого відбувається гальмування останньої. Це супроводжується появою ацидозу в материнському організмі, часто декомпенсованого, «дезадаптації» до вагітності [28, 29, 50, 95, 157]. Пригнічення гестаційної домінанти на початку вагітності веде до порушення імплантації зародка і його загибелі; в період органогенезу - до порушення формування плаценти, порушення розвитку ембріону або його загибелі, народженню нежиттєздатного і незрілого потомства. Проявом цього стану є, зокрема, преєклампсія, що характеризується високим відсотком мертвонароджуваності і перинатальної смертності в зв'язку з розладом обміну речовин в організмах матері та плода. Спостерігається також затримка розвитку плода, зниження його стійкості до дії шкідливих факторів в антенатальному і перинатальному періодах та інші розлади.

Одним із чинників, що також визначає фізіологічність перебігу вагітності, є харчування жінки. Здорове, раціональне харчування, яке означає адекватне в кількісному та повноцінне в якісному відношенні вживання їжі, задовольняє енергетичні та пластичні потреби організму матері та плода, що розвивається внутрішньоутробно, забезпечує необхідний рівень обміну речовин, засвоєння достатньої кількості білків, вітамінів та мінералів [8, 10, 26, 36, 91, 114, 129]. Саме адекватне поповнення ззовні організму вагітної жінки білками, жирами, вуглеводами, вітамінами та мінералами забезпечує повноцінний розвиток плода без нанесення шкоди організму самої матері [8, 10, 16, 18, 26, 32, 64, 69, 112, 199]. Виходячи з цього, цілком закономірною є точка зору про те, що вагітні жінки є найвразливішими щодо негативного впливу недостатнього за кількістю або неповноцінного за складом харчування [8, 36, 64, 69, 91, 114].

Водночас порушення харчування в різні терміни вагітності по-різному впливають на стан плода. Так, голодування та недостатня кількість білку та вітамінів у передімплантаційному періоді зазвичай призводять до загибелі зародка, а в період органогенезу можуть сприяти вадам розвитку плода [8, 10, 36 39, 46, 69, 91, 114, 129]. У «Рекомендаціях ВООЗ з надання допологової допомоги задля формування позитивного досвіду вагітності (2017)» у якості беззаперечно корисної рекомендації з доведеною ефективністю представлено наступне: «У групах населення, що страждають від недостатнього (за якісним складом та загальною калорійністю) харчування, навчання підвищенню енергетичній цінності щоденного раціону та споживання білку знижує частоту народження дітей з низькою для гестаційного віку масою тіла», а також: «У групах населення, що страждають від недостатнього харчування, прийом збалансованих харчових білково-енергетичних добавок знижує число мертвонароджень та народження з низькою для гестаційного віку масою тіла» [114].

Нераціональне харчування як у кількісному (недостатньо або занадто калорійна їжа), так і в якісному відношенні (незбалансованість раціону за основними компонентами: білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини, вітаміни) сприяють розвитку акушерських ускладнень вагітності (пreekлампсія, невиношування, анемія, ПД) та пологів (аномалії пологової діяльності, травматизм у пологах), порушень стану плода і новонародженого (синдром затримки росту плода (СЗРП), дезадаптація в ранньому неонатальному періоді тощо) [8, 22, 24, 36 39, 69, 91]. М. Greenberg (2013) та психолог Каліфорнійського університету в Сан-Франциско Е. Epel (2011) стверджують, що підвищений рівень кортизолу під час хронічного стресу підвищує апетит та примушує людину обирати жирну їжу [166, 171]. Переважання в раціоні вагітної вуглеводів та жирів є причиною надлишкової прибавки ваги жінкою, що асоціюється із раннім гестозом у 10-17 % жінок, загрозливим абортom у 8 %, несвоєчасним злиттям навколоплідних вод у 10-40 %, слабкістю пологової діяльності у 10-35 %, переносуванням вагітності

у 10-29 %, макросомією плода у 12-15 %, прееклампсією у 25-63 %, передчасними пологами у 5-10 %, що веде до зростання частоти оперативного розродження та пологового травматизму матері й новонародженого [14, 24, 64, 69]. На думку багатьох авторів, у вагітних з ожирінням є ризик розвитку гіпертензії, гестаційного діабету, постопераційних інфекцій, тромбофлебиту [14, 69]. Ожиріння до вагітності збільшує материнську смертність, тому необхідно планувати вагітність і проходити корекцію харчування до і під час вагітності [8, 10, 14, 24, 69]. Порушення гемостазу з тенденцією до гіперкоагуляції, зниження фібрінолітичних властивостей крові, порушення інвазії трофобласту та ПД, що притаманні для вагітних з надлишковою вагою та ожирінням, за даними дослідників є однією з патогенетичних ланок маніфестації СЗРП у таких вагітних [14, 24, 198].

Проте для росту матки, плаценти, молочних залоз, плода важливим є вживання достатньої кількості білка, особливо в другій половині вагітності [8, 10]. За даними Ю.П. Вдовиченко і співав. (2017) [22], дисбаланс між вимогами плода до певних умов розвитку та невідповідністю тих можливостей, що надає материнський організм, зокрема при незбалансованому харчуванні, є одним із чинників розвитку СЗРП, який асоціюється з високою перинатальною захворюваністю і смертністю, а також інвалідизацією дітей за рахунок тяжкої хронічної патології [8, 10, 24, 46, 49, 64, 69, 91]. Не викликає сумнівів значення порушення харчування для розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, остеопорозу, деяких форм злоякісних новоутворень у майбутньої матері. Саме ці захворювання вагітної, насамперед артеріальна гіпертензія, цукровий діабет з ушкодженням судин, хронічна серцево-судинна недостатність, еутиреоїдний зоб є причиною СЗРП, в патогенезі якого одну з провідних ролей відіграють порушення поглинання поживних речовин та кисню материнським організмом чи передачі їх плоду [79, 132, 162, 183]. Водночас порушення кровоплину в спіральних артеріях, що відповідають за процеси

перфузії у плаценті, сприяють розвитку інфарктів в ній [22, 142, 148, 162, 203].

Дефіцит споживання білка, вітамінів та мінералів є однією з причин порушень мікронутрієнтного статусу вагітної, що клінічно проявляється залізодефіцитною анемією (ЗДА), яка також асоціюється з ПД, невиношуванням і недоношуванням вагітності, прееклампсією, аномаліями пологової діяльності, кровотечами в пологах і ранньому післяпологовому періоді, гнійно-септичними ускладненнями та гіпогалактією [97]. Саме із ЗДА, що передуює вагітності, Е.К.Айламазян і співав. (2009) [5] пов'язують порушення ембріогенезу, маніфестацію СЗРП, а також анемію у плода та новонародженого. Водночас, за даними Т.Ф. Татарчук (2017) [129], Україна посідає одне з останніх місць у світі зі споживання необхідних мікроелементів. Розбалансоване, полідефіцитне харчування у вагітних є причиною зростання захворюваності на патологію серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, захворювань обміну речовин тощо; немовлята від таких матерів зазвичай народжуються з низькою вагою тіла, мають адаптаційні порушення в ранньому неонатальному періоді, які в подальшому є підґрунтям для неврологічної симптоматики, ендокринної патології тощо. Недостатнє в кількісному відношенні та незбалансоване харчування матері сприяє розвитку гіпогалакції та зменшенню поживних якостей грудного молока, що потребує своєчасної і адекватної корекції задля здорового та фізіологічного розвитку дитини [8, 38, 91, 114, 129]. Нестача біологічно активних компонентів їжі, які відіграють провідну роль у забезпеченні захисно-адаптаційної спроможності організму вагітної, є однією з причин зниження неспецифічної резистентності до негативних і шкідливих факторів довкілля, формування імунодефіцитних станів, порушення функції антиоксидантного захисту [24, 91, 198].

Враховуючи швидкість змін і напруженість функціонування органів і систем, що відбуваються в жіночому організмі під час фізіологічної гестації [26, 31, 36, 39, 48, 81, 121], вагітність сама по собі є своєрідним фізіологічним

стресом. Адже навіть при вагітності, що перебігає фізіологічно, значно зростає ризик системного запалення, атеросклеротичних процесів, тромболітичних порушень гемостазу, підвищується ризик порушень толерантності до глюкози з маніфестацією гестаційного діабету та метаболічного синдрому [8, 42, 46, 66, 68, 88, 120, 136, 173, 182, 194, 196, 201, 204]. Натуральна фолієва кислота (ФК), що потрапляє з продуктами харчування, є водорозчинним вітаміном В₉, який не синтезується в організмі людини, але несе в собі активну форму фолатів (5-метилтетрагідрофолат), що добре засвоюється. Однак, рівень забезпечення за рахунок продуктів харчування складає лише 70 % від необхідного, починаючи вже з I триместру [55, 106, 189]. Таким чином, постає питання щодо забезпечення вагітних ФК ззовні у вигляді лікарських засобів. Водночас усі синтетичні препарати ФК є хімічними неактивними сполуками, які мають в організмі людини пройти каскад перетворень під дією ферменту 5-метилтетрагідрофолатредуктази та за участі інших вітамінів групи В, зокрема синергіста ФК – вітаміну В₁₂ [55, 110]. На сьогоднішній день у популяції виявляється значна частка жінок, в організмі яких повністю або частково відсутній цей необхідний фермент, тобто препарат ФК не чинить очікуваної від нього дії, розвиваються усі негативні наслідки: завмерла вагітність, відшарування або інфаркти хоріону/плаценти, преєклампсія, переривання вагітності, антенатальна загибель плода [55, 110]. Застосування ж великих доз ФК, навіть за умов її повного засвоєння в організмі, може провокувати прояви злоякісних новоутворень, неврологічних захворювань та патології у дітей (ожиріння, атопії, алергії і бронхіальної астми, а також негативний вплив на психомоторний розвиток). Сучасні нормативні документи визнають абсолютну незаперечність необхідності щоденного використання фолієвої кислоти під час вагітності, зважаючи на її роль під час гестації та недостатнє потрапляння з їжею. За даними Рекомендацій ВООЗ (2017), вагітним має бути призначений щоденний обов'язковий прийом препаратів заліза в дозі 30-60 мг та ФК 400 мкг, що достовірно знижує частоту післяпологового

сепсису, передчасних пологів та народження дітей з малою масою тіла [114]. Саме для розвитку прееклампсії в умовах фолатного дефіциту є найбільш значущим II триместр при помірному впливі в інші періоди гестації. Значне використання запасів магнію (Mg) задля енергетичних, пластичних процесів в організмі вагітних у разі недостатнього його вживання суттєво поглиблює ці порушення, що клінічно реалізуються невиношуванням і недоношуванням у різні терміни гестації, прееклампсією, затримкою внутрішньоутробного росту плода та вадами його розвитку, дискоординацією пологової діяльності, народженням немовлят з низькою вагою. Саме тому достатню концентрацію Mg ціла низка авторів розглядають як запоруку фізіологічного функціонування центральної та периферичної нервової систем, а отже й регуляції судинного тонузу з поліпшенням кровотоку в судинах плаценти, нормалізації тонузу матки, підвищення стійкості тканин плода, особливо нервової, до гіпоксії. [34, 43, 80, 121, 131, 163, 193, 194]. Дадак К. (2013) також підкреслив, що у разі дефіциту магнію у вагітних діагностуються посмикування в м'язах і судоми, спостерігаються аритмії, підвищена збуджуваність, стомлюваність, запаморочення, відчуття тривоги та занепокоєння; доведено наявність проблем під час імплантації ембріона та високий ризик мимовільного аборту (викидня), який проявляється тривалою загрозою переривання вагітності або передчасними пологами; розвивається порушення (слабкість) пологової діяльності та розкриття шийки матки під час пологів; можливі болі в спині, попереку та тазовому відділі, симфізіопатії та симфізит, прееклампсія та еклампсія, затримка внутрішньоутробного росту плода [42].

Одна з найважливіших ролей Mg - його природні антистресові властивості. Саме він гальмує розвиток процесів збудження в центральній нервовій системі і знижує чутливість організму до зовнішніх негативних впливів. Дефіцит нутрієнта зазвичай сприяє зниженню еластичності еритроцитів, що ускладнює їх проходження по капілярах, порушує мікроциркуляцію і вкорочує життя еритроцитів, що клінічно реалізується

картиною залізодефіцитної анемії [42]. У разі нестачі цього мікроелементу прискорюється процес старіння, оскільки він бере участь в синтезі ДНК і РНК. Mg є стабілізатором мітозу та мейозу, внаслідок яких народжується здорова дитина [42, 80, 121, 131]. За даними Фофанової І.Ю. (2013) [136], частота Mg-дефіцитного стану в загальній популяції діагностується у 16-42 % населення. З 1995 року експерти ВООЗ класифікують магнієву недостатність як захворювання (E 61.2), проте діагностика цього захворювання в рутинній практиці викликає значні труднощі, оскільки Mg^{2+} постійно вивільняється з депо, попереджаючи зниження концентрації мікроелементу в крові, і лабораторна нормамагніємія зовсім не виключає можливості його дефіциту.

Значну роль, за даними О.О. Громової та співав. (2014), для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності має призначення поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Вони мають активно попереджати розвиток багатьох акушерських ускладнень: звичного невиношування, передчасних пологів, ПД, СЗВУР, післяпологової депресії тощо [38]. Водночас використовують за даними незалежного опитування омега-3 ПНЖК лише 1-2 % вагітних. Докозагексаєнова кислота (ДКГ), яка належить до ПНЖК та в дозі 200-300 мг/добу в прегравідарному періоді та під час вагітності може знижувати частоту акушерських та перинатальних ускладнень та позитивно впливати на розвиток головного мозку, імунної системи та органу зору плода, не потрапляє в достатній кількості до організму жінок у разі порушень ними харчової поведінки.

Значну роль під час вагітності відіграє плацента, яка має підтримувати фізіологічну рівновагу між матір'ю та ненародженою дитиною [2, 4, 40, 64, 70, 79, 123, 138, 144]. Виходячи з цього, лише фізіологічний рівень гормонів плаценти забезпечує задовільні умови прикріплення морули, гармонійний розвиток плода та фізіологічність пологів. Останніми роками зросла кількість досліджень, які вказують на значний негативний вплив стресу на продукцію гормонів плацентою, що супроводжується дисбалансом плацентарних гормонів, порушеннями кровообігу в матково-плацентарному та

плацентарно-фетальному руслі, патологічними змінами в самій плаценті [138, 144, 148, 175]. Психічна напруга, страх, конфлікти (зокрема, військові), небезпека для життя, тривога, депресія за даними авторів підвищують ризик акушерських ускладнень [1, 5, 21, 22, 40, 59, 84, 85, 123, 126, 138, 144, 191]. Таким чином, психоемоційне навантаження, яке притаманне стресу, стимулює активну негативну відповідь на це з боку плаценти.

Одну з головних ролей у збереженні і фізіологічному перебігу вагітності відіграє прогестерон, який є протектором вагітності. Малгожата Зигмунт та співав. (2017) вказують на те, що фізіологічний рівень ПГ вдосконалює ультраструктурну організацію міометрія, пригнічуючи розвинення в ньому синцитію, який передає електричну стимуляцію та відповідає координованим скороченням м'язів, викликаючи підвищення тонуусу матки [82].

З огляду на суто плацентарне походження плацентарного лактогену (ПЛ), його роль як специфічного маркера плацентарної дисфункції підтверджують дослідження А.Г.Трішкіна (2011), А.Д. Худавердян (2016), О.М. Гужвіної та співав. (2012) [40, 133, 138]. Розвинена плацента синтезує приблизно 1 грам ПЛ за добу, невелика частина якого надходить у систему кровообігу плода. Плацентарний лактоген є необхідним для регуляції обмінних процесів, що відбуваються між організмом матері і плодом, що зростає, спільно з пролактином ПЛ активує процеси підготовки молочних залоз вагітної до лактації, а також сприяє підтримці функцій жовтого тіла, забезпечуючи прогресуючий синтез ПГ. Саме тому недостатній рівень ПЛ вважається патологічним станом, при якому страждає головна функція плаценти - постачання плоду необхідних поживних речовин і кисню [19, 21, 22, 70, 79, 85, 132, 133]. Саме для вагітних, які знаходяться під дією тривалого стресу, за даними авторів, є притаманним виснаження компенсаторно-приспосувальних можливостей плаценти з маніфестацією синдрому затримки росту плода, екстремально ранніх і ранніх передчасних пологів. Новонароджені від таких пологів зазвичай мають високий ризик розвитку внутрішньочерепних крововиливів та некротичного ентероколіту.

Katarzyna Zielniok et al. (2014) вказують на те, що один з основних гормонів - естріол - характеризує не тільки функціональну активність плаценти, а й стан плода [178]. Особливо активно попередники естріолу синтезуються в надниркових залозах плода (близько 90 %), а саме наднирники є одним з основних органів-мішеней для ушкоджуючого впливу довготривалого стресу [133, 138, 148, 152, 169]. Відомим є стимулюючий вплив естрогенів на норадренергічну та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову системи за результатом робіт W.T. Gallucci et al. (1993), в яких показано, що естрогени визначають характер відповідних реакцій на стрес і психоемоційний стан жінки [167]. Тому цілком обґрунтованими є уявлення, що коливання рівня естрогенів під час вагітності можуть змінити психофізіологічний статус жінок з різними проявами реакцій на дію стресогенних чинників, а відповідно і розвиток різних стрес-залежних порушень.

За даними І.В. Довжикової (2010), О.І. Akinloye (2013), В.А. Барабой та співав. (2013) для стану персистуючого стресу є притаманним гіперпродукція кортизолу з подальшим виснаженням надниркових залоз різного ступеня виразності [15, 52, 143]. Для підтримки ж гомеостазу під час розвитку вагітності необхідною умовою є адекватна продукція та концентрація кортизолу. За даними В.Ф. Олешко (2017), до позитивних ефектів К віднесено активацію продукції ХГЛ, його супресивний вплив на клітинний і гуморальний імунітет, стимуляцію росту та інвазії трофобласта, до негативних – обмеження функціонування цитокін-простагландинової системи сигналізації, інгібіція росту плаценти й зародка внаслідок активації інгібітора-1, а також індукція апоптозу [15, 101]. За даними авторів, будь-яке відхилення від фізіологічної продукції К може викликати цілу низку змін в організмі вагітної та плода (пreekлампсія, гіпо- або гіперглікемія, гіперплазія наднирників плода, затримка його росту та розвитку). Висока концентрація К у разі довготривалого стресу у вагітних основної групи може сприяти розвитку функціональних змін в системі гіпокамп–гіпоталамус–гіпофіз–

наднирникові залози, що є причиною зростання артеріального тиску та формування інсулінорезистентності плода [15, 52, 57, 62, 63, 143, 161, 168]. За даними R. Gitau et al. (1998), рівень материнського кортизолу лінійно пов'язаний з рівнем кортизолу плода, який визначається в пуповинній крові при кордоцентезі. Тобто, невелике збільшення рівня материнського кортизолу може стати причиною підвищення кортизолу плода. Науковці вважають, що це може бути результатом певних обставин, коли материнський кортизол неповністю інактивується в плаценті або має дуже високу концентрацію унаслідок низької активності 11β - гідроксістероїд дегідрогенази 2-го типу (11β -ГСД2) або ж незрілої плаценти (в ранні терміни вагітності) [168]. С. Obel et al. (2005) одними з перших вказали на взаємозв'язок між психоемоційним стресом та кортизолом під час вагітності: було встановлено, що дія хронічного стресу в ранні (14 тиждень) і пізні (30 тиждень) терміни вагітності призводить до різного рівня зростання кортизолу в слині. У порівнянні з ранніми термінами, в пізні терміни розвитку вагітності, вміст кортизолу в слині був більш підвищеним, на підставі чого авторами був зроблений висновок, що реакція на стрес залежить від термінів вагітності. Зв'язок між показниками психоемоційного статусу матері, визначеного за допомогою 5-ти різних опитувальників і рівнем кортизолу в її ж слині, досліджували К.М. Voegtline et al. (2013) і встановили високу ступінь кореляції між високими показниками тривоги, а також симптомами депресії і кортизолу в слині. За даними С.І. Жук та співав. (2017) [63], існує система «програмування плода» - маніфестація вже у дорослому віці порушень, які мали місце під час внутрішньоутробного стану плода, адже висока концентрація К сприяє зміні кількості стероїдних рецепторів у нейроендокринній системі ненародженої дитини, внаслідок чого зростає біосинтез гормону на дію будь-якого збудника ззовні в майбутньому. Таким чином, формується «хибне коло», яке є причиною стійкого підвищення базального та стрес-індукованого вмісту глюкокортикоїдів в майбутньому у дорослої людини. За даними дослідників, вплив глюкокортикоїдів на плід

змінює експресію генів, які відповідають за метаболізм глюкози та ліпідів у печінці, що в дорослому віці підвищує можливість метаболічних порушень у вигляді гіперліпідемії, порушення толерантності до глюкози та гіперглікемії [4, 11, 52, 63, 174, 182, 183, 184]. Отже, можна зробити висновок, що в умовах дії на організм вагітних короткочасних подразників (стресорів) середовища розвивається адаптація, без особливого впливу на плід, оскільки гематоплацентарний бар'єр в умовах фізіологічного розвитку вагітності перешкоджає кортизолу з його можливою шкідливою дією на плід, долати цей бар'єр. Плацентарний фермент 11 β -ГСД2 конвертує 90-95 % кортизолу в неактивну, інертну форму, що є причиною того, що в нормальних умовах між рівнем глюкокортикоїдів в крові матері і плода встановлюється співвідношення 10:1, тобто плід виявляється захищеним від надлишкових впливів К. Водночас продукція 11 β -ГСД2 дуже чутлива до дії різних факторів середовища і її активність при дії стресорів пригнічується, що утворює під час персистуючого стресу надлишкову кількість глюкокортикоїдів (кортизолу), який не руйнується (Абрамченко В.В., 2001).

Дослідниками встановлено [47, 76], що негативний ефект є характерним і для обумовленого стресом підвищення в крові вмісту пролактину. За даними Г.О. Лариної (2013), сумнівну роль відіграє в II та III триместрах вагітності гіперпролактинемія, яка призводить до прогресування плацентарної дисфункції, яка супроводжується дисбалансом плацентарних гормонів, порушеннями кровообігу в матково-плацентарному та плацентарно-фетальному руслі, патологічними змінами в плаценті [47, 76, 133]. Водночас негативний вплив високих концентрацій пролактину на печінку є причиною зниження рівня глобуліну, який зв'язує стероїди, адже саме це сприяє зростанню рівня вільних естрогенів у крові вагітних [76].

Огляд літературних джерел свідчить про значний вплив на розвиток вагітності персистуючого стресу, характерною особливістю якого є психоемоційні порушення, зміни мікронутрієнтного статусу та плацентарна дисфункція з порушенням балансу основних гормонів плаценти, зсувом

естроген-прогестеронової рівноваги в бік відносної гіперестрогенії на тлі підвищених концентрацій стрес-реалізуючих гормонів – кортизолу й пролактину.

Водночас, спостерігається недолік даних, отриманих клінічним шляхом; діагностика впливу стресу на прогресування вагітності зазвичай не проводиться. На відміну від загальноприйнятого лікування не має місця й профілактика проблем, що пов'язані з порушеннями харчової поведінки та порушеннями мікронутрієнтного статусу під час персистуючого стресу, що значно погіршує можливості антенатальної програми спостереження таких жінок.

1.2. Сучасні підходи до лікування ускладнень вагітності під час впливу персистуючого стресу у жінок під час вагітності

Ускладнення впливу стресу під час вагітності та негативні наслідки, до яких він може призвести, має неабияке значення для сучасного теоретичного та практичного акушерства [1, 3, 15, 17, 21, 52, 59, 62, 65, 84, 85, 128, 138, 145, 151, 165]. Доречність прегестаційної корекції також не викликає сумнівів. Водночас, з огляду на значні діагностичні труднощі у визначенні основних відхилень під дією стресу, таку корекцію не проводять [11, 84, 126, 127]. Слід підкреслити, що незважаючи на незаперечну роль стресу в патології вагітних, плода, питання організації медичної допомоги таким вагітним практично не розроблені, мало висвітлені й досі не отримали належного застосування в акушерській практиці.

А.Д. Худавердян (2016), І.А. Анчева (2017) вказують на необхідність проведення психотерапевтичної корекції, комплексного диспансерного обстеження всіх вагітних психологами, неврологами, психіатрами та акушер-гінекологами для вирішення питання відповідної тактики ведення кожної вагітної [11, 138]. Причому, в якості оперативної оцінки загального психоемоційного стану вагітних рекомендується використання таких загальноприйнятих тестів, як тести Айзека, Тейлора, Спілбергера, що

володіють великою інформативністю та дозволяють оцінювати різні прояви психоемоційного стану досліджуваної. Зокрема, за переважанням психічного, соціального або соматичного компонентів загального рівня тривожності, що виявляється за шкалою Тейлора, можна судити про причини високого рівня тривожності, за шкалою Спілбергера - про рівень реактивної та особистісної тривожності, а за шкалою Айзенка виявляють невротичні тенденції в стані вагітної.

За даними В.Г. Сюсюки [126, 127], на сьогодні є багато програм, методик, які використовуються у вагітних та мають на меті вплинути на психологічний та фізичний стан жінок. І.А. Анчева [11] вказує на можливість проведення з жінками з групи ризику щодо перенесення хронічного стресу індивідуальних бесід, психоаналітичного консультування, сімейної психотерапії, проведення аква- та арт-терапії та занять із йоги.

Сьогодні для профілактики передчасних пологів, відсоток яких зростає внаслідок персистуючого стресу, широко застосовують прогестини, натуральні або синтетичні. Найчастіше з цією метою на теперішній час використовують мікронізований прогестерон для вагінального, сублінгвального та перорального введення у дозі 50, 100, 200 мг; дидрогестерон для перорального використання у таблетованій формі 10 мг; 1% та 2,5 % розчин прогестерона в олії для внутрішньом'язових ін'єкцій.

Для корекції мікронутрієнтного дисбалансу в залежності від терміну вагітності вагітним призначаються різні комбінації мікронутрієнтів та вітамінів. Призначення 400 мкг фолієвої кислоти (ФК) усім вагітним показано для профілактики дефекту нервової трубки та зниження частоти вроджених вад розвитку, які значно частіше зустрічаються під час впливу хронічного стресу тощо. Також ФК виконує функцію репаранту ДНК, беручи участь у біосинтезі метіоніну, серотоніну, тиміну; регулює синтез адреналіну та норадреналіну; значно впливає на синтез еритроцитів та відповідає за синтез, функціональну активність лімфоцитів. Ще з 1964 року достовірно відомо про роль дефіциту фолатів у розвитку мегалобластної анемії у

вагітних, передчасного відшарування плаценти, самовільного переривання вагітності [55, 176]. На сьогодні немає сумнівів щодо значного впливу фолатів на ЗВУР, народження дітей з низькою масою тіла. При неможливості щоденного прийому препаратів заліза з-за побічних ефектів та розповсюдженості анемії серед вагітних не більше 20 % задля покращення материнських та перинатальних результатів рекомендується приймати препарати заліза 120 мг 1 раз на тиждень та ФК 2800 мкг 1 раз на тиждень [106, 114]. Наказ МОЗ № 417 (2011 р.) регламентує обов'язкове призначення всім вагітним до 12 тижнів 400 мкг ФК, а при наявності репродуктивних втрат в анамнезі – 800 мкг [96].

За даними К. Дадак та співав. (2014) для стабілізації процесів мітоза та мейоза та попередження розвитку вроджених вад розвитку потрібен магній. Також, за даними науковців, саме магнійзалежними є гліофібрлярний кислий протеїн (GFAP), S100 та нейрон-специфічна енолаза (NSE) – специфічні білки нервової тканини. Тобто, магній є нейропротектором. Також саме цей нутрієнт, за даними багатьох авторів, приймає участь у процесі синтезу оксиду азоту, попереджуючи розвиток дисфункції ендотелію та її наслідків – гестозу, ПД, передчасних пологів, гестаційного діабету [7, 27, 37, 56, 78, 80, 81, 86, 101, 121, 164, 193]. Водночас нормалізація вмісту магнія знижує тонус матки, має дилатаційний вплив, покращує кровоток у судинах, знижує агрегацію тромбоцитів та активність тромбоксанів А2. Магній захищає від негативних впливів ЦНС матері впродовж вагітності та плода під час пологів. Магнійзалежними є близько 70 % білків та гормонів, які синтезує плацента. Препарати магнію призначаються у дозі 200-300 мг впродовж доби за показаннями [36, 37, 43, 48, 193].

Докозагексаєнова кислота міститься у жировій тканині жінки та при необхідності під час вагітності мобілізується та передається плоду через плаценту, накопичуючись у тканинах головного мозку, причому особливо активно у III триместрі. Саме тому при передчасних пологах дитина не отримує належної кількості ДГК, що може призводити до порушень функцій

мозку та органу зору. Ці факти зумовлюють доцільність призначення 200 мкг ДГК вагітним з метою забезпечення адекватного розвитку центральної нервової системи у плода [38].

Також необхідно вважати доцільним призначення вагітним вітаміну В6, який є синергистом магнію та омега-3 ПНЖК. Саме піридоксин значно покращує під час дії стресу розумову та фізичну діяльність, підтримує рівень цукру, нормалізує роботу щитоподібної залози та наднирників, відіграє значну роль для функціонування ЦНС тощо. Необхідність у В6 під час фізіологічної вагітності зростає на 30 % [193], адже вітамін В6 сприяє клітинному захопленню магнію, що одночасно обмежує його екскрецію та підвищує його ефективність (оскільки магній є насамперед внутрішньоклітинним катіоном) [193]. Зважаючи на пряму роль магнію та вітаміну В6 у модуляції стресу й асоційованих із ним сигнальних шляхів, а також на їх взаємодоповнюючі ефекти, видається виправданою оцінка ефективності додаткового прийому магнію та вітаміну В6 в осіб із гіпомагніемією. За даними Routeau E. et al. (2019), додаткове використання Mg для зниження рівня стресу в дорослих із низькими сироватковими концентраціями магнію в комбінації з вітаміном В6 у співвідношенні 10:1 показане до застосування з метою профілактики і лікування дефіциту магнію й асоційованих із ним симптомів (включно зі стомлюваністю, легкою тривожністю та нервозністю) [27, 42, 43, 193].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертацію виконано на базі відділення патології вагітності й пологів КУЦМЛ м. Рубіжне та відділення патології вагітності перинатального центру м. Сєверодонецьк Луганської області.

2.1. Дизайн дослідження, загальна характеристика клінічних груп

Для вирішення поставлених у роботі завдань на першому етапі дослідження було здійснено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 225 історій вагітності та пологів вагітних – переміщених осіб, що знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014 – 2017 роках, що дозволило визначити місце цього етіопатогенетичного чинника в генезі патології вагітності. Контрольну групу складала 51 історія вагітності й пологів жінок, які постійно проживали на підконтрольній Україні території й не перебували в зоні бойових дій під час досліджуваної гестації. Ретельно аналізували соціальний, акушерсько-гінекологічний, інфекційний і соматичний анамнез, вивчаючи останній, встановлювали наявність загальних захворювань, які мають відношення до розвитку патології вагітності, що в подальшому визначило основний напрямок дослідження.

Для досягнення поставленої мети на другому етапі дослідження нами обстежено 135 вагітних в терміні 22 - 32 тижні вагітності, які сформували основну та контрольну групи. Основна група – 96 вагітних – внутрішньо переміщених осіб. Контрольна група – 39 вагітних – мешканок підконтрольних Україні регіонів Луганської області, узяті в довільному порядку проспективного клініко-статистичного та лабораторно-інструментального дослідження.

На третьому етапі основну групу жінок – переміщених осіб залежно від призначеної терапії було розподілено на дві: I група – вагітні, яких спостерігали за загальноприйнятими рекомендаціями і які отримували рутинну терапію, спрямовану на пролонгування вагітності, II група – вагітні, які отримували розроблений і запропонований для впровадження лікувально-профілактичний комплекс (таблиця 2.1). Вагітні досліджуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом були репрезентативними, що дозволило в подальшому судити про розбіжності, зумовлені саме місцем проживання, тобто статусом переміщена особа.

Усіх вагітних досліджуваних груп було обстежено відповідно до стандартів якості Наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 „Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги” [93]. Участь жінок була виключно добровільною, усіх жінок було проінформовано про конфіденційність інформації, яку ми отримували в ході нашого дослідження.

Таблиця 2.1

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

Групи	Контингент вагітних	Кількість вагітних	%
I	ВПО, яких спостерігали за загальноприйнятими принципами	65	48,1
II	ВПО, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс	31	23,0
III	Вагітні – постійні мешканки підконтрольних Україні регіонів Луганської області	39	28,9
	Усього	135	100,0

Критеріями включення у дослідження були: прогресуюча вагітність з 22 тижнів, відсутність відхилень у першому та другому біохімічних скринінгах при даній вагітності, наявність статусу переміщена особа. Критеріями

виключення були: відсутність згоди на участь, наявність тяжкої соматичної або психічної патології у вагітної, важкий ступінь прееклампсії під час включення у групи дослідження.

Клінічне обстеження вагітних передбачало традиційний збір загального та репродуктивного й соматичного анамнезу. Поряд з рутинним опитуванням проводили оцінку психоемоційного стану в обстежуваних вагітних у режимі скринінгу шляхом клінічного інтерв'ю за заздалегідь складеними анкетами, які вміщували складові питання тестів Ч.Д. Спілбергера у модифікації Ю.Л. Ханіна [Додаток А], І.В. Добрякова [Додаток Б] та методик досліджень мотивів збереження вагітності Л.М. Рабовалюк [Додаток В] у 22 – 23 тижні та 31 – 32 тижні гестації оцінювали психоемоційний стан. За заздалегідь складеною анкетною оцінювали й стан фактичного харчування вагітних [Додаток Г].

2.2. Інструментальні, лабораторні, психодіагностичні методи дослідження

Крім загальноклінічних досліджень (загальний аналіз крові й сечі, група крові та резус-фактор, біохімічний аналіз крові, коагулограма тощо) у всіх вагітних основної та контрольної груп визначали концентрацію Е₂, ПГ, ПРЛ, ПЛ, К та феритину методом твердофазового імуноферментного аналізу на апараті Lazurite c ПО DS Matrix 1.23 (Dunex technologies, USA) за допомогою тест-систем Естрадіол-ІФА, Кортизол-ІФА, Пролактин-ІФА (ООО ХЕМА, Росія), Стероїд ІФА-прогестерон, ІФА-феритин (ООО Компанія Алкор Біо, Росія), DRG hPL (DRG, USA). Дослідження вмісту трансферину визначали автоматичним біохімічним аналізатором Miura 200SA (ISE S.r.l., Italy) турбідиметричним методом за допомогою реактиву TRF (Transferrin) (SPINREACT, Spain), а вміст кальцію та магнію загального в сироватці крові вагітних визначали за допомогою аналізатора Chem-7 (Erba Mannheim, Germany) з використанням набору реактивів Магній – СпЛ, Кальцій - СпЛ

(ТОВ «СпайнЛаб», Україна) колориметричним методом. Дослідження проводились у клініко-діагностичному центрі Фармбіотест (м. Рубіжне) (сертифікат № 013998 від 10.07.2018 року додається).

Стан фетоплацентарного комплексу оцінювали за результатами ультразвукового та доплерометричного досліджень, які здійснювали за допомогою ультразвукового апарату „AcusonX300” виробництва „Siemens” (Німеччина), забезпеченого спеціалізованими програмами для розрахунку терміну вагітності й маси плода. Ультразвукову фетометрію, плацентометрію, плацентографію, 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 визначали тонус і збудливість матки, проводили фетометрію з аналізом стандартних показників (обвід голови й живота, довжина стегна, передбачувана вага) та біофізичного профілю плода (реактивність серцево-судинної системи плода за результатами нестресового тесту, оцінка дихальних рухів, тонусу, рухової активності плода, розмір амніотичного стовпчика) за показаннями, оцінювали стан плаценти (локалізація, її розмір, структура, наявність патологічних змін, „зрілість”). Вивчаючи особливості матково-плацентарної та фетоплацентарної гемоциркуляції, визначали спектр кровообігу в маткових артеріях, судинах плаценти й пуповини, в аорті та середньомозковій артерії плода. Судини ідентифікували методом кольорового картування доплером. Стан кровообігу оцінювали за величиною індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ).

Дослідження плаценти проводилися у лабораторії патоморфології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (завідуюча лабораторією – д.м.н., професор Т.Д. Задорожна) органометричним, макроскопічним, загально гістологічним та імуногістохімічним методами. За допомогою органометричного методу проводилося вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальна та мінімальна

товщина), діаметру та товщини пупкового канатику, а також плацентарно-плодового коефіцієнту (ППК). Макроскопічно послід вивчався за 32 стигмами; виявляли цілісність тканин плаценти, їх конструкцію, форму материнської та плодової поверхні, пупочного канатику. При огляді плодової поверхні відмічався колір, наявність гематом, валику, обідку, варикозного розширення судин, кіст, вогнищевих ущільнень, пухлин, набряку та травматичних ушкоджень. При огляді плідних оболонок звертали увагу на їх товщину, колір, а також наявність включень (кров, меконій) та набряку. При вивченні пуповини оцінювали її товщину, поперечний розріз, 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 та кількість свіжих та старих згортків крові. Відмічалась також наявність утворень, які деформують поверхню, а саме кіст та пухлин. Загальногістологічний метод 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: методика забарвлення гематоксилін-еозином дає загальну уяву про структуру органу, добре виявляє усі клітинні елементи та деякі позаклітинні; забарвлення пікрофуксином по Ван - Гізон – дана методика дозволяє виявити сполучну тканину. За допомогою світлооптичного мікроскопа «Axioskop 40» (Німеччина) і стереометричної сітки визначали фракційний склад плаценти. Імуногістохімічним методом виявляли антигени за допомогою системи детекції UltraVisionQuanto Пероксидаза полімер і DAB-плюс хромоген. Проводилися наступні імуногістохімічні дослідження: виявлення маркеру проліферації та регенерації Ki-67 та проапоптозного маркеру P-53.

Використовувалися реагенти фірми Thermoscientific. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів: розповсюдженість (0 – немає забарвлення; 1 – менше 10 % позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10 % і менше 50 % позитивно забарвлених клітин; 3- гомогенне забарвлення більше 50 % клітин) та інтенсивність реакції (0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабке забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення). Для оцінки отриманих даних та аналізу було застосовано сучасну класифікацію пошкодження плаценти (Амстердам, 2015) [195].

Психоемоційний стан оцінювали анкетним методом за Шкалою особистісної та реактивної тривожності Ч.Д. Спілбергера, адаптованої Ю.Л.Ханіним (додаток А), яка складається з 40 питань, 20 з яких характеризують реактивну тривожність (РТ) (опитувальник «А»), а решта 20 – особистісну тривожність (ОТ) (опитувальник «Б»). Шкала РТ та ОТ являє собою вельми надійний і інформативний інструмент для вимірювання тривожності як властивості особистості та стану в будь-який певний момент (минулого, сьогодення, майбутнього). На кожне питання можливі 4 варіанти відповіді за ступенем інтенсивності РТ (ні, це не так; мабуть так; вірно; абсолютно вірно) і ОТ (майже ніколи; іноді; часто; майже завжди). Показник нижче 30 балів свідчить про слабку тривожність, від 31 до 45 балів – тривожність є помірною, понад 45 балів – високою [28, 45, 126]. Також використовували тест відносин вагітної (І.В. Добряков) (додаток В), призначений для визначення типу переживання вагітності у майбутньої матері. Поняття «гестаційна домінанта» найбільш вдало відображає особливості перебігу фізіологічних і нервово-психічних процесів в організмі вагітної жінки. Вона забезпечує спрямованість всіх реакцій організму на створення оптимальних умов для розвитку ембріона, а потім плода. І.В. Добряковим на підставі вивчення анамнестичних даних, клініко-психологічних спостережень за вагітними і бесід з ними було виділено п'ять типів психологічної компоненти гестаційної домінанти (ПКГД):

оптимальний, гіпогестогнозичний, ейфоричний, тривожний і депресивний. Тест відносин вагітної містить три блоки тверджень, що відображають ставлення вагітної жінки: до себе вагітної (блок А); до системи «мати-дитя», що формується (блок Б); до того, як до неї ставляться оточуючі (блок В). Після дослідження вагітної відповідь на кожне питання переносили до таблиці, в якій їй відповідала певна цифра. У нижній частині таблиці відмічали результат підрахунку відмічених цифр в кожному стовпчику, які й відображали тип ПКГД. Якщо в результаті тестування отримували 7-9 балів, що відповідає одному з типів ПКГД, його вважали визначальним і вирішували питання про необхідність його корекції [28, 29, 109, 126].

Опитувальник Л.М. Рабовалюк (додаток Б) використовувався як методика дослідження мотивів збереження вагітності, що складається з «паспортної частини», де виключені дані щодо прізвища, імені та по батькові, та «діагностичної частини» з 78 тверджень, об'єднаних в 10 блоків, в яких відповіді надається від 1 до 5 балів. Перший блок (5 тверджень) опитувальника присвячений визначенню того, наскільки бажаною є вагітність. В даному блоці опитувальника сума балів не підсумовується, а лише дозволяє розділити вагітних жінок на аналізовані групи з запланованості та бажаності вагітності. Другий блок (5 тверджень) виявляє суб'єктивне ставлення до матеріальних ускладнень. Третій блок (10 тверджень) відображає справжнє прагнення бути матір'ю, як результат психофізіологічної готовності жінки до материнства. Четвертий блок (8 тверджень) виявляє суб'єктивне відчуття обмеження волі, егоїстичні тенденції особистості, неготовність жертвувати своїм часом та розвагами заради дітей і сім'ї. Друга частина блоку вивчає пріоритети цінності дитини і сім'ї або кар'єри та навчання. Високі бали по даному блоку опитувальника, можуть інтерпретуватися, як певна неготовність присвятити себе материнству в даний момент і можуть бути розцінені як «група ризику» для подальшого розвитку материнської сфери. П'ятий блок опитувальника (8 тверджень) виявляє заклопотаність власним здоров'ям. Кожен блок

опитувальника необхідно уточнювати додатковими питаннями. Шостий блок опитувальника (9 тверджень) виявляє високу ступінь тривожності, песимістичний настрій. Високі бали опитувальника можуть свідчити про низьку мотивацію до материнства, про деструктивні мотиви збереження вагітності. Сьомий блок (10 тверджень) свідчить про прагнення вагітної жінки відповідати соціальним очікуванням. Восьмий блок (10 тверджень) відображає прагнення матері мати дитину, яка втілить нереалізовані плани, мрії і бажання матері. Дев'ятий блок (6 тверджень) виявляє деструктивні мотиви збереження вагітності, як способу збереження відносин та утримання чоловіка в шлюбі. Десятий блок (7 тверджень) виявляє страхи жінки. Високі бали по даному блоку свідчать про те, що дана категорія жінок потребує психокорекції [108].

Зважаючи на все зазначене, ми вважали за доцільне також вивчити стан фактичного харчування вагітних досліджуваних груп, коли структура та якість харчових раціонів змінилися водночас зі змінами в соціально-економічній сфері життя та під впливом екологічних чинників. Стан фактичного харчування було вивчено за даними обробки спеціально опрацьованих анкет (додаток Г) у 135 жінок у другій половині вагітності, серед яких було 96 ВПО (основна група) та 39 вагітних, які постійно мешкають на підконтрольній Україні території (контрольна група). Стан фактичного харчування оцінювався за якісними та кількісними параметрами.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$. Графіки й рисунки виконували за допомогою пакету програм „Microsoft Office-2010” та Microsoft Office SR 2 для програм Windows 10. Зіставлення результатів

дослідження між собою виконували шляхом множинного кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона (r) [93].

2.3. Обґрунтування розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів для вагітних – переміщених осіб

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” [96].

Усі пацієнтки основної групи отримували стаціонарне лікування в умовах відділення патології вагітності та пологів пологового будинку м.Рубіжне та відділення патології вагітності перинатального центру м. Сєверодонецьк Луганської області.

Оскільки одним з провідних патогенетичних механізмів акушерських ускладнень під час вагітності є гормональний дисбаланс із абсолютним або відносним дефіцитом ПГ, ми вважали патогенетично доцільним призначення вагітним II основної групи мікронізованого прогестерону, який призначали після отримання лабораторного підтвердження прогестеронового дефіциту, в разовій дозі 100 – 200 мг двічі на добу до 34 – 35 тижнів вагітності, поступово знижуючи дозу. Спосіб введення препарату обирали трансвагінальний, що дало змогу забезпечити більш ефективний курс прогестеронової підтримки, спрямованої на збереження вагітності.

Розглядаючи порушення мікронутрієнтного статусу як прояв хронічного стресу й незбалансованого фактичного харчування та враховуючи негативний вплив дефіциту магнію та заліза на здоров'я матері та розвиток плода, ми вважали за необхідне ввести препарати магнію, заліза та полівітамінного комплексу з ДГК до вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на попередження акушерських та перинатальних ускладнень під час вагітності в основній групі вагітних. Саме

тому вагітним II основної групи призначали магнію цитрат у сполученні з піридоксина гідрохлоридом, що відповідало 100 мг магнію та 10 мг піридоксина в одній таблетці, адже цитрат є органічною і добре розчинною формою магнію, що в значній мірі обумовлює його високу біодоступність; піридоксина гідрохлорид сприяє підвищенню всмоктування магнію в кишечнику, покращує його транспорт в клітини і процеси внутрішньоклітинного накопичення та потенціює фармакологічні ефекти магнію [37, 193]. У перший місяць препарат призначали за годину до прийому їжі по одній таблетці тричі на добу, а потім – по одній таблетці на добу до настання пологів, запиваючи 1 склянкою води. Тривалість цієї магнієвої підтримки вагітним II основної групи зумовлена короткочасністю протекторних ефектів магнію, які закінчуються одразу після виведення мікроелемента з організму [37, 43, 81, 86, 121, 193]. Нормалізація концентрації магнію гальмує підвищення скоротливої спроможності гладенької мускулатури матки на тлі оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції з подальшим розвитком передчасної скоротливої діяльності, прееклампсії і еклампсії, метаболічного синдрому, анемії вагітних, гестаційного діабету, відшарування хоріону або плаценти, порушення пологової діяльності, затримки росту плода тощо [7, 37, 194]. Заліза фумарат у сполученні з мікроелементами, що відповідає 60 мг заліза, призначали по 1 капсулі двічі на добу впродовж 1 місяця, а потім по 1 капсулі впродовж усієї вагітності під контролем Нв, ковтати цілою, запиваючи ½ склянкою води.

Полівітамінний комплекс з 200 мг ДГК призначали по 1 капсулі на день під час їжі впродовж усієї вагітності. До складу препарату входять: фолати у сумарній дозі 400 мкг (фолієва кислота 200 мкг та кальцій-L-Метилфолат 208 мкг); вітамін С (кальцій L-аскорбат 110 мг); вітамін РР, нікотинамід 15 мг; вітамін Е (α -ТЕ)₂ 13 мг; пантотенова кислота 6 мг; вітамін В₆ 1,9 мг; вітамін В₂ 1,6 мг; вітамін В₁ 1,2 мг; біотин 60 мкг; вітамін В₁₂ 3,5 мкг; йод 150 мкг. Наявність у складі усього комплексу вітамінів групи В

дозволяє забезпечити увесь каскад перетворень неактивної частини ФК на активну, додатково у вигляді окремої капсули внесено 200 мг ДГК.

З урахуванням патогенезу розвитку акушерських та перинатальних ускладнень на тлі персистуючого стресу нами запропоновано комплекс медико – психологічної підтримки для вагітних II групи. Програма складалася з щоденних прогулянок на свіжому повітрі впродовж 1 години, дихальної гімнастики, релаксації та аутогенного тренування. Під час проведення занять ми намагалися допомогти вагітній усвідомити зміни під час вагітності та пологів, ставлення до них самої жінки. Увага вагітних II групи концентрувалася на необхідності позитивного ставлення до оточуючих, родини та спілкуванню з майбутньою дитиною. Формуванню психоемоційної рівноваги, позитивної думки під час вагітності відводилася значна частина занять, які проводилися у першій половині дня впродовж 30 - 40 хвилин щоденно протягом трьох тижнів. Заняття з дихальної гімнастики та аутогенного тренування проводили під класичні музичні твори, які формували психоемоційний спокій, поліпшували настрій вагітних, додавали позитивного впливу на ЦНС.

Матеріали розділу опубліковані в роботах автора:

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних – переміщених осіб (Ретроспективний аналіз). *Здоровье женщины*. 2018;3(129):83–88.
2. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В., Коваленко Т.М. Особливості психоемоційного стану вагітних жінок-переміщених осіб. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2018;22,1:99-103.
3. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних – переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019;1(43):33-42.

РОЗДІЛ 3

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАН ПЛОДА Й НОВОНАРОДЖЕНОГО У ВАГІТНИХ –ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ (ДАНІ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ)

Для виконання одного із завдань дослідження, яке полягало у визначенні факторів ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних – переміщених осіб, нами проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 276 історій вагітності і пологів жінок, що знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014 – 2017 роках. 225 історій вагітності й пологів жінок внутрішньо-переміщених осіб склали основну групу. До контрольної групи увійшли історії вагітності і пологів 51 вагітної, що постійно проживають на підконтрольній Україні території й не перебували в зоні бойових дій під час досліджуваної гестації.

Як свідчать результати проведених досліджень, кількість вагітних-переміщених осіб (ВПО), що увійшла до основної групи, за роками розподілилася так: 2014 р. – 42 (18,7 %), 2015 р. – 87 (38,7 %), 2016 р. – 70 (31,1 %) і 2017 р. – 26 (11,5 %) осіб.

За віком і сімейним станом вагітні досліджуваних груп були однорідними. Так, середній вік вагітних основної і контрольної груп становив, відповідно, $26,9 \pm 0,35$ і $27,2 \pm 0,7$ років, в обох групах достовірно переважали вагітні віком 22 - 30 років, тобто активного репродуктивного віку (128 (56,9 %) в основній групі та 30 (58,8 %) - в контрольній) (таблиця 3.1). Переважна більшість вагітних основної (168 - 74,7 %) та контрольної (41 - 80,4 %) груп перебували в зареєстрованому шлюбі.

Більшість вагітних основної групи тимчасово мешкала в місті Рубіжне - 75 (33,3 %), а також місті Кремінна та Кремінському районі - 57 (25,3 %), решта 93 (41,4 %) мешкали у інших районах Луганської області, що

підконтрольні Україні. У контрольній групі ці показники становили 28 (55 %) жінок, 17 (33,3 %) і 6 (11,7 %), відповідно. Вагітні контрольної групи під час вагітності не змінювали свого місця проживання і постійно знаходилися на підконтрольних Україні територіях, перебуваючи у задовільних соціально-економічних та санітарно-гігієнічних умовах.

Таблиця 3.1

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

Вік жінок, роки	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 225)	Контрольна група (n = 51)
До 18	7 (3,1)	1 (1,9)
19-21	31 (13,8)	6 (11,8)
22-25	62 (27,6)	16 (31,4)
26-30	66 (29,3)	14 (27,4)
31-35	46 (20,4)	11 (21,6)
Старші за 35	13 (5,8)	3 (5,9)

Переважає більшість ВПО основної групи - 172 (87,5 %) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 26 (11,6 %) – Донецької області й 2 (0,9 %) – АР Крим. При цьому 89 (39,6 %) отримали статус внутрішньо переміщеної особи ще на початку військового конфлікту у 2014 році, 99 (44,0 %) – в 2015 році після перебування в зоні бойових дій і 37 жінок (16,4 %) стали внутрішньо переміщеними особами вже у 2016 році і пізніше у зв'язку зі складними соціально-економічними умовами, що супроводжують тривалу окупацію. Переважає більшість вагітних основної групи перебувала в складних житлових умовах. Лише 34 (15,1 %) з них одразу знайшли тимчасове помешкання, у той час як 191 (84,9 %) ВПО основної групи змінили три й чотири місяці реєстрації і тимчасового

проживання, що негативно відбивалося на їхньому психоемоційному статусі та сприяло загостренню хронічних соматичних захворювань.

Як свідчать результати проведеного ретроспективного аналізу, переважна більшість вагітних основної групи (143 – 63,6 %) не мали постійного місця роботи у зв'язку з його втратою після переміщення на підконтрольну Україні територію Луганської області. У контрольній групі домогосподаркою була кожна друга вагітна (26 – 51,0 %; $p < 0,05$). Постійно працевлаштованими були лише 66 (29,3 %) жінок основної та 23 (45,1 %) контрольної групи ($p < 0,05$), питома вага студенток в основній і контрольній групах не мала достовірних відмінностей і складала 7,1 % (16) і 3,9 % (2) відповідно.

Таким чином, за віком і сімейним станом вагітні основної і контрольної груп були однорідними, що в подальшому дозволило судити про розбіжності, які обумовлені соціально-економічним і психоемоційним станом внутрішньо переміщених осіб.

Аналізуючи відомості щодо групи крові, ми встановили, що переважна більшість жінок основної групи мала А (II) групу крові – 92 (40,9 %) та 0 (I) – 71 (31,6 %). Негативну резус-приналежність крові серед обстежених мали 39 (17,3 %) жінок, а решта 186 (82,7 %) були з позитивним резус-фактором. Ізоімунний конфлікт за групою крові та резус-фактором під час вагітності було спостережено у двох вагітних основної групи.

Враховуючи вплив інфекційних захворювань, що перенесені в період пубертату, на формування репродуктивного здоров'я жінки і, як наслідок, ступінь спроможності компенсаторно-приспосувальних реакцій, нами проаналізовано інфекційний анамнез досліджуваних вагітних. Так, наявність інфекційних захворювань в період статевого дозрівання вказували 167 (74,2 %) вагітних основної і 31 вагітна (60,8 %) контрольної групи ($p < 0,05$). Переважна більшість ВПО основної групи відзначала наявність поєднаних інфекцій (32,9 %, в групі контролю – 21,6 %; $p < 0,05$), що

негативно впливає на процеси дозрівання органів репродукції та системи загального і місцевого імунітету.

Відомості щодо перенесених інфекцій в анамнезі в жінок представлено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Анамнестичні відомості щодо перенесених інфекційних захворювань серед жінок досліджуваних груп (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 225)	Контрольна група (n = 51)
Вітряна віспа	121 (57,9)	28 (54,9)
Епідемічний паротит	7 (3,1)	3 (5,8)
Кір	5 (2,2)	1 (1,9)
Червониця	31 (13,8)	7 (13,7)
Скарлатина	2 (0,9)	1 (1,9)
Вірусний гепатит	13 (7,1)	1 (1,9)
Ангіна	45 (20,0)	11 (21,6)
Тонзиліт	15 (6,7)	1 (2,0)
ГРВІ	177 (78,7) *	21 (41,2)
Туберкульоз	2 (0,9)	-
ВІЛ	1 (0,4)	-
Остеомієліт	2 (0,9)	-
Менінгіт	1 (0,4)	-
Герпетична інфекція	7 (3,1)	1 (2)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Враховуючи, що лише здорова матір з фізіологічним перебігом вагітності спроможна народити здорову дитину, підвищеної уваги заслуговують питання профілактики акушерських і перинатальних

ускладнень у вагітних–переміщених осіб особливо з екстрагенітальною патологією [1, 3, 5, 50, 88, 96]. На тлі соматичних захворювань в ранні терміни вагітності порушуються процеси фізіологічної плацентації, які програмують розвиток плаценти-асоційованих ускладнень гестації й негативно впливають на стан матері та новонародженого. Усе це відіграє провідну роль у формуванні преморбідного фону для маніфестації ускладнень під час вагітності, у пологах і післяпологовому періоді.

Ураховуючи цей факт, ми проаналізували стан соматичного здоров'я у жінок основної та контрольної груп (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 225)	Контрольна група (n = 51)
Соматично здорові	58 (25,8) *	31 (60,8)
Мали соматичну патологію	167 (74,2) *	20 (39,2)
Мали поєднану соматичну патологію	87 (38,7) *	4 (7,8)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Як свідчать проведені дослідження, вагітні обох груп відрізнялись високим рівнем соматичної захворюваності. В основній групі обтяжений соматичний анамнез мали 167 (74,2 %) пацієнток, у контрольній – 20 (39,2%) (p < 0,05). Особливістю соматичної захворюваності вагітних основної групи було поєднання різних видів екстрагенітальної патології, які є однією з причин неповноцінної імплантації й недостатньої інвазії трофобласту на початкових етапах вагітності, що зумовлено, перш за все, порушеннями в системі гемостазу. Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали

87 (38,7 %) вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі таких пацієнток зареєстровано лише 4 (7,8 % ; $p < 0,05$).

Таблиця 3.4

Хронічні захворювання в анамнезі в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 167)	Контрольна група (n = 20)
Захворювання ССС	36 (21,6)	4 (20,0)
Хвороби очей	33 (19,8)	5 (25,0)
Захворювання бронхо – легеневої системи	43 (25,7) *	10 (50,0)
Захворювання опорно-рухового апарату	7 (4,2)	–
Захворювання щитовидної залози	52 (31,1)	5 (25,0)
Захворювання сечовивідних шляхів	47 (28,1) *	2 (10,0)
Захворювання ШКТ, печінки й ЖВШ	27 (16,2)	3 (15,0)
Захворювання ЛОР - органів	32 (19,2)	6 (30,0)
Ожиріння	63 (37,7) *	4 (20,0)

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

У вагітних основної групи переважали (таблиця 3.4.) захворювання сечовивідних шляхів 47 (28,1 %) проти 2 (10,0 % у контрольній групі; $p < 0,05$), серцево-судинної системи 36 (21,6 %) проти 4 (20,0 %) у контрольній), ШКТ і ЖВШ 27 (16,2 %) в основній, 3 (15,0 %) – у контрольній. Надмірну вагу мали 63 (37,7 %) жінки основної групи та 4

(20,0 %) контрольної ($p < 0,05$). В контрольній групі достовірно переважали захворювання бронхо – легеневої системи 43 (50,0 %) у контрольній групі проти 10 у основній (25,7 %; $p < 0,05$). Привертає до себе увагу факт високої розповсюдженості захворювань щитовидної залози у вагітних досліджуваних груп 52 (31,1 %) в основній, 5 (25,0 %) – у контрольній). При чому переважна більшість вагітних основної (84,6 %) і всі вагітні контрольної групи мали гіперплазію щитовидної залози, 15,4 % вимушено переміщених вагітних страждали на дифузний і вузловий зоб. Водночас, кожна друга внутрішньо переміщена вагітна вперше помітила клінічні прояви захворювання у вигляді серцебиття та серцевої аритмії саме під час вагітності, яка перебігала в умовах бойових дій та окупації, що свідчить про високе психоемоційне напруження у таких вагітних.

Наявність екстрагенітальної патології у вагітних – переміщених осіб обумовлює доцільність антенатального спостереження таких жінок у групі високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності.

Середній вік менархе (таблиця 3.5) в обстежених жінок був $13,6 \pm 0,1$ років в основній групі та $13,4 \pm 0,1$ років в контрольній.

Таблиця 3.5

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

Вік менархе (роки)	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n = 225)	Контрольна група (n = 51)
< 11	2 (0,9)	1 (2,0)
11 – 12	65 (28,9)	18 (35,3)
13 – 14	131 (58,2)	26 (51,0)
≥ 15	27 (12)	6 (11,8)

Нерегулярний менструальний цикл мали 25 (11,1 %) жінок основної групи та 2 (3,9 %) – контрольної ($p < 0,05$).

Особливості перебігу вагітності значною мірою залежать від стану здоров'я органів репродукції напередодні запліднення. Неускладнений гінекологічний анамнез мали лише 35,6 % вагітних основної групи, тоді як у вагітних контрольної групи таких жінок було 49 %; ($p < 0,05$). Серед вагітних основної групи переважали жінки з поєднаною гінекологічною патологією (41,4 % проти 23,1 % контрольної групи; $p < 0,05$). (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6.

Гінекологічна захворюваність в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Необтяжений анамнез	80 (35,6) *	25 (49,0)
Мали гінекологічну патологію	145 (64,4) *	26 (51,0)
Мали поєднану гінекологічну патологію	60 (41,4) *	6 (23,1) ●
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ● - відсоток обчислювався від абсолютного числа вагітних, що мали гінекологічну патологію – від 145 в основній групі та від 26 у контрольній.		

У структурі патології репродуктивних органів у пацієнток основної групи переважали фонові й передракові захворювання ШМ 76 (52,4 %) – основна, 11 (42,3 %) – контрольна, а також запальні захворювання жіночих статевих органів 57 (39,3 %) – основна група, 6 – контрольна (23,1 %; $p < 0,05$).

Проведений аналіз свідчить про поширеність у жінок обох груп інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), про наявність яких в анамнезі повідомляли 27 (18,6 %) вагітних основної групи та 6 (23,1 %) – контрольної (таблиця 3.7).

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної функції свідчать про переважання в обох досліджуваних групах першовагітних жінок (таблиця 3.8). Так, питома вага першовагітних серед

ВПО сягала 99 (44,0 %) і не мала достовірних відмінностей від показників групи контролю - 17 (33,3 %).

Таблиця 3.7

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=145)	Контрольна група (n=26)
Запальні захворювання жіночої статеві системи	57 (39,3) *	6 (23,1)
Доброякісні захворювання шийки матки	76 (52,4)	11 (42,3)
ІПСШ	27 (18,6)	6 (23,1)
Полікістоз яєчників	10 (6,9)	1 (3,8)
Неплідність	4 (2,8)	–
Ендометріоз	3 (2,1)	–
Лейоміома матки	5 (3,4)	1 (3,8)
Пухлиноподібні утворювання яєчників	13 (8,9)	3 (11,5)
Позаматкова вагітність	4 (2,8)	-
Операції на придатках	14 (9,7)	3 (11,5)

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

При цьому достовірної різниці не відмічено й серед кількості пологів в анамнезі у жінок основної та контрольної груп. Народжували вперше 110 (48,9 %) вагітних–переміщених осіб і 29 (56,9 %) вагітних контрольної групи; водночас в обох групах переважали жінки, що мали в анамнезі одні (84 (76,4%) в основній групі, 23 (79,3 %) – у контрольній) і двоє (20 (18,2 %) в основній групі, 5 (17,2 %) – у контрольній) пологів (таблиця 3.9).

Переважає більшість жінок досліджуваних груп анамнестично вказувала

на попередні термінові пологи (основна група – 104 (94,5 %), контрольна – 28 (96,6 %)). Передчасні пологи мали в анамнезі 6 (5,5 %) вагітних основної групи і 1 (3,4 %) – контрольної.

Таблиця 3.8

Паритет обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Не народжували	115 (51,1)	22 (43,1)
Вагітність I	99 (44,0)	17 (33,3)
Вагітність повторна	126 (56,0)	34 (66,7)
Вагітність II	57 (25,3)	13 (25,5)
Вагітність III	33 (14,7)	9 (17,6)
Вагітність IV - V	25 (11,1)	8 (15,7)
Понад V	11 (4,9)	4 (7,9)
Мали пологи	110 (48,9)	29 (56,9)
Пологи I	84 (76,4)	23 (79,3)
Пологи II	20 (18,2)	5 (17,2)
Пологи III – IV	6 (5,4)	1 (3,5)

Для повторнонароджуючих жінок досліджуваних груп характерним був п'ятирічний інтергенетичний інтервал (41 – 37,3 % - основна група і 12 – 41,4% - контрольна), що забезпечує повне відновлення нутритивного статусу жінок між пологами. Водночас, майже кожна сьома жінка основної (19 осіб – 15,1 %) і кожна дев'ята (4 особи – 11,8 %) контрольної групи вказували на наявність в анамнезі самовільних абортів, у кожної другої вагітної досліджуваних груп репродуктивний анамнез був обтяжений штучним абортom, а завмерлу вагітність відзначала кожна одинадцята (таблиця 3.9).

Таблиця 3.9

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Мали пологи	110 (48,9)	29 (56,9)
Пологи термінові	104 (94,5)	28 (96,6)
Пологи передчасні	6 (5,5)	1 (3,4)
Кесарів розтин	14 (12,7)	-
Самовільні викидні	19 (15,1) ●	4 (11,8)
Штучні аборти	52 (41,3) ●	18 (52,9)
Завмерла вагітність	11 (8,7) ●	3 (8,8)

Примітка: ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості повторновагітних – від 126 в основній групі та від 34 у контрольній.

Таке напруження репродуктивних ресурсів вагітних було підґрунтям до їх передчасного виснаження та сприяло патологічному перебігу кожної наступної вагітності. Відомості щодо ускладнень досліджуваної вагітності в жінок представлено в таблиці 3.10. Серед вагітних основної групи превалювало поєднання кількох ускладнень гестації. У вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього 36 (16,0 %), в контрольній групі – 4 (7,8 %; $p < 0,05$) і пізнього 48 (21,3 %), в контрольній групі – 7 (13,7 %; $p < 0,05$) самовільного аборту, передчасних пологів 53 (23,6 %), в контрольній групі – 7 (13,7 %; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією 190 (84,4 %), в контрольній групі – 33 (64,7 %; $p < 0,05$), раннім гестозом 29 (13,0 %), в контрольній групі – 2 (3,9 %; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією 32 (14,2%), в контрольній групі – 2 (3,9 %; $p < 0,05$).

Для вагітних основної групи притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,8 % цих жінок (контрольна група – 5,9 %; $p < 0,05$). Особливістю перебігу

залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних-переміщених осіб став ранній розвиток і рефрактерність анемії до лікування. Практично у кожній другій вагітній основної групи ЗДА розвивалася вже в другому триместрі вагітності і в подальшому спостерігалось її прогресування до показників, характерних для ЗДА середнього ступеня важкості (22,2 %, у контрольній – 7,8 %; $p < 0,05$). У 3,1 % вагітних основної групи на тлі залізо-замісної терапії ЗДА прогресувала до важкого ступеня тяжкості.

Таблиця 3.10

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Загроза раннього СА	36 (16,0) *	4 (7,8)
Загроза пізнього СА	48 (21,3) *	7 (13,7)
Загроза ПП	53 (23,6) *	7 (13,7)
Фетальний дистрес	11 (4,9)	-
Низька плацентація	18 (8,0)	2 (3,9)
ПД	32 (14,2) *	2 (3,9)
Багатоводдя	11 (4,9)	5 (9,8)
Маловоддя	8 (3,6)	-
ГРВІ	13 (5,8)	1 (1,9)
Анемія	190 (84,4) *	33 (64,7)
Ранній гестоз	29 (13,0) *	2 (3,9)
Прееклампсія	25 (11,1) *	2 (3,9)
Захворювання СВШ	37 (16,4) *	1 (1,9)
ВСД	45 (20,0) *	2 (3,9)
Вагініт	72 (32,0)	12 (23,5)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Саме у жінок із ЗДА з числа ВПО (30 осіб – 13,3 %) під час обстеження

на ЕКГ реєструвалася синусова тахікардія, яка може бути, з точки зору Г.Є.Ройтберга, М.С. Кушаковського, В.А. Барабоє та співав. [15, 75, 115,], функціональною ознакою підвищеного психоемоціонального напруження на тлі порушень вегетативної нервової системи внаслідок гіперпродукції адреналіну, що спостерігається під час стресу. У вагітних основної групи значно переважали захворювання сечовивідних шляхів 37 (16,4 %) проти 1 (1,9 %; $p < 0,05$) у контрольній групі та ГРВІ (5,8 % проти 1,9 % у контрольній). На особливу увагу заслуговують дані про частоту прееклампсії у ВПО, яка перевищувала аналогічний показник в групі контролю майже в 3 рази, і реєструвалася у 25 (11,1 %) ВПО (контрольна група 2 – 3,9 %, $p < 0,05$). Водночас, кожний 4 випадок прееклампсії у вагітних основної групи – це прееклампсія середнього ступеня тяжкості, в той час як в групі контролю таких випадків не зареєстровано.

Таблиця 3.11

Терміни теперішніх пологів у жінок (за даними архіву) (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Пологи термінові	211 (93,8)	49 (96,1)
Пологи запізнілі	3 (1,3)	-
Пологи передчасні	11 (4,9)	1 (1,9)
28 – 33 тижні 6 днів	8 (72,7) •	-
34 – 36 тижнів 6 днів	3 (27,3) •	1 (100)
• – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості передчасних пологів – від 11 в основній групі та від 1 у контрольній.		

У 93,8 % породіль основної групи вагітність завершилася терміновими пологами (96,1 % – контрольна група). Питома вага передчасних пологів в основній і контрольній групі не мала достовірних відмінностей і складала 4,9% і 1,9 % відповідно. В структурі ПП у породіль основної групи переважали ранні (8 – 72,7 %) і пізні (3 – 27,3 %). Єдині ПП, які зареєстровані

у породіллі контрольної групи відбулися в терміні 34 – 36 тижнів 6 днів і завершилися народженням життєздатної дитини (таблиця 3.11).

Ускладнений перебіг вагітності в переважній більшості випадків став підґрунтям для розвитку ускладнень пологового акту. Так, у вагітних основної групи пологи найчастіше ускладнювались (таблиця 3.12) передчасним та раннім розривом амніотичного міхура (25 – 12,8 %, в групі контролю – 2 – 4,1 %, $p < 0,05$), аномаліями пологової діяльності (23 випадки – 11,7 %, в групі контролю – 2 – 4,1 %, $p < 0,05$) і травмами м'яких пологових шляхів (33 – 19,2 %, в групі контролю – 3 – 6,1 %, $p < 0,05$).

Таблиця 3.12

Ускладнення теперішніх пологів у жінок (за даними архіву) (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=225)	Контрольна група (n=51)
Дистрес плода	12 (5,3)	-
ПРПО	25 (12,8) *	2 (4,1) •
Аномалії пологової діяльності	23 (11,7) *	2 (4,1) •
Розриви шийки матки, піхви та промежини	33 (19,2) *	3 (6,1) ••
Ручна ревізія стінок порожнини матки	9 (5,2) ••	-
ПВНРП	6 (2,7)	-
Кровотечі в післяпологовому періоді	2 (1,2) ••	-
Кесарів розтин	53 (23,6) *	2 (3,9)

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$);
 • – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості пологів, за винятком планового кесарева розтину – від 196 в основній групі та від 49 у контрольній;
 •• – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості пологів через природні пологові шляхи – від 173 в основній групі та від 49 у контрольній.

Таким чином, у вагітних основної групи переважали ускладнення, які є результатом порушення процесів центральної регуляції пологової діяльності, що призводить до розвитку скоротливої діяльності матки при незрілих і недостатньо зрілих пологових шляхах. З точки зору Г.Б. Мальгіної та співав. (2001) [84], такий патогенетичний механізм розвитку ускладнень є цілком закономірним для вагітних і породіль, що перебувають в стані тривалого і потужного психоемоційного стресу і надмірної тривоги. Загалом, у породіль основної групи питома вага ускладнених пологів сягала 20,4 %, що в 2 рази частіше, ніж в групі контролю (10,2 %, $p < 0,05$). Серед ускладнень післяпологового періоду породіль, що народжували через природні пологові шляхи, найбільш частим є дефект посліду 7 (4,1 %), а також рання післяпологова гіпотонічна кровотеча 2 (1,2 %), з приводу чого було виконано ручний контроль порожнини матки.

Заслуговує на увагу висока питома вага оперативного розродження вагітних і породіль основної групи. Так, частота кесаревого розтину у жінок з числа внутрішньо переміщених осіб сягає 23,6 % (53 випадки) і достовірно перевищує аналогічний показник в групі контролю (2 випадки – 3,9 %, $p < 0,05$). Водночас, частота планового і ургентного кесаревого розтину у жінок основної групи не має достовірних відмінностей (29 планових і 24 ургентних оперативних розроджень, 54,7 % і 45,3 % відповідно). Основними показаннями для планового оперативного розродження були: відмова від пологів через природні пологові шляхи у вагітних з рубцем на матці (12 випадків – 41,4 %), неправильні положення плода (9 випадків – 31,0 %), відсутність готовності пологових шляхів при переношеній вагітності (3 випадки – 10,3 %), міома матки з великими вузлами, що заважають народженню плода, і рідкі форми звуження тазу (4 випадки – 13,8 %), а також епілепсія з частими великими судомними нападами (1 випадок – 3,4 %). В структурі показань для ургентного кесаревого розтину у породіль основної групи переважали показання I (70,8 %: фетальний дистрес – 11 випадків і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 6 випадків) і II

категорії ургентності [99] (29,2 %: клінічно вузький таз – 4 випадки, слабкість пологових сил, що не піддається медикаментозній корекції, – 3 випадки).

Усього обстежені жінки основної групи народили 227 новонароджених – 113 хлопчиків і 114 дівчаток; усі 100 % новонароджених – живі.

Серед новонароджених основної групи в стані асфіксії різного ступеня тяжкості народилися 21 – 9,3 % немовлят (в контрольній групі – 1 - 2,0 %; $p < 0,05$). Виявлено достовірні відмінності в оцінці новонароджених за шкалою Апгар в 8 – 10 балів на 1-й хвилині життя 137 (60,4 %) в основній групі і 42 - в контрольній (82,4 %, $p < 0,05$), оцінку в 7 балів на 1-й хвилині життя отримали 69 (30,4 %) немовлят від вимушено переміщених матерів, що майже в 2 рази частіше, ніж в групі контролю (8 - 15,6 %; $p < 0,05$).

Таблиця 3.13

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

Час реєстрації народження, хвилини	Бал	Значення показника в групах обстежених (n)	
		Основна група (n=227)	Контрольна група (n=51)
1-а хвилина	9	44 (19,4)	1 (2,0)
	8	93 (41,0) *	41 (80,4)
	7	69 (30,4) *	8 (15,6)
	6	15 (6,6)	1 (2,0)
	< 5	6 (2,6)	-
5-а хвилина	9	129 (56,8) *	42 (82,4)
	8	82 (36,1) *	9 (17,6)
	7	12 (5,3)	-
	< 6	4 (1,8)	-
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).			

Про відновлення процесів ранньої неонатальної адаптації у

новонароджених основної групи свідчить оцінка за шкалою Апгар у 8 – 10 балів на 5-й хвилині життя, якою було оцінено 211 (92,9 %) новонароджених основної і 51 (100 %) немовлят контрольної групи. Проте, в 7,1 % випадків (16 новонароджених) основної групи оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині не перевищувала 7 балів, що свідчить про порушення компенсаторно-приспосувальних адаптаційних механізмів у таких новонароджених. Відомості щодо оцінки новонароджених за шкалою Апгар представлено в таблиці 3.13.

Середня вага новонароджених основної групи становила $3262,0 \pm 347$ г., що на 217 грамів менше, ніж у групі контролю ($3479,0 \pm 355$ г) (таблиця 3.14).

Таблиця. 3. 14

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

Показник, г	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=227)	Контрольна група (n=51)
1001,0-1500,0	1 (0,4)	-
1500,1-2000,0	3 (1,3)	-
2000,1-2500,0	16 (7,1)	-
2501,0-3000,0	39 (17,2)	7 (13,7)
3001,0-3500,0	100 (44,1)	21 (41,2)
3501,0-4000,0	55 (24,2) *	21 (41,2)
Понад 4000,0	13 (5,7)	2 (3,9)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності основної групи порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

При цьому 59 (26,0 %) немовлят основної групи народилися з вагою менше, ніж 3000,0 г (таблиця 3.14), у контрольній - 7 (13,7 %; $p < 0,05$); 34 (15,0 %) малят основної групи народилися зростом менше 49 см (таблиця 3.15), контрольна - 2 (3,9 %; $p < 0,05$), що свідчить про порушення процесів антенатального соматичного дозрівання новонароджених у матерів основної групи на тлі плацентарної дисфункції різного ступеня виразності. 90,2 %

новонароджених контрольної групи народилися здоровими, а період ранньої неонатальної адаптації у них перебігав фізіологічно. Серед немовлят основної групи здоровими при первинному огляді та в ранньому неонатальному періоді вважали 65,2 % (148 новонароджених; $p < 0,05$).

Таблиця. 3. 15

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

Показник, см	Значення показника в групах обстежених (n)	
	основна група (n = 227)	Контрольна група (n = 51)
44 і менше	4 (1,8)	-
45 – 49	30 (13,2) *	2 (3,9)
50 – 54	160 (70,5) *	46 (90,2)
55 і більше	33 (14,5)	3 (5,9)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності основної групи порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$).

У структурі перинатальної захворюваності новонароджених основної групи переважали гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС – 10,6 % (24 випадки), порушення процесів адаптації у вигляді довготривалої неонатальної жовтяниці – 11,4 % (27 випадків), вроджені вади й стигми дизембріогенезу – 8,8 % (20 випадків); поєднану патологію неонатального періоду зареєстровано в 37 (46,8 %) новонароджених основної групи, що обумовило необхідність лікування на II етапі виходжування кожного другого з них (17 – 7,5 %).

Таким чином, вагітність у ВПО перебігає на тлі високого відсотка соматичної та гінекологічної патології запальної природи (ГРВІ, захворювання СВШ, вагініт) та метаболічних порушень (ожиріння), що сприяє розвитку ускладнень під час гестації та в пологах. Достовірно частішим для вагітних основної групи є розвиток плаценто-асоційованих ускладнень при вагітності: загроза раннього (16,0 %) і пізнього (21,3 %)

самовільного абортів, передчасних пологів (23,6 %), раннього гестозу (13,0%), плацентарної дисфункції (14,2 %), а також залізодефіцитної анемії (84,4%). У породіль з категорії ВПО в пологах достовірно частіше розвиваються ускладнення, що пов'язані з порушеннями центральних механізмів регуляції пологового акту і проявляються розвитком скоротливої діяльності матки на тлі незрілих і недостатньо зрілих пологових шляхів: передчасний та ранній розрив амніотичного міхура 25 (12,8 %), слабкість пологової діяльності 23 (11,7 %), травми м'яких пологових шляхів 33 (19,2 %), що сприяє зростанню питомої ваги ускладнених пологів до 20,3 % і оперативного розродження шляхом операції кесаревого розтину до 23,6 %. В стані асфіксії різного ступеня тяжкості народжується кожна 11 дитина від матерів основної групи. 34,8 % новонароджених від ВПО зазнають патологічного перебігу раннього неонатального періоду. Провідну роль у захворюваності періоду новонародженості відіграють ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС, які розвиваються у кожного 10-го новонародженого.

Все це вимагає розробки лікувально – профілактичних заходів для жінок цієї категорії.

Матеріали розділу опубліковані в роботах автора:

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних–переміщених осіб (Ретроспективний аналіз). *Здоровье женщины*. 2018. № 3 (129). С. 83–88.

РОЗДІЛ 4
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК
(ДАНІ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Для досягнення поставленої в дослідженні мети здійснено динамічне проспективне клініко-параклінічне обстеження 135 вагітних, які знаходилися на лікуванні й розродженні у відділенні патології вагітності й пологів пологового будинку міської багатoproфільної лікарні м. Рубіжне та відділенні патології вагітних перинатального центру м. Северодонецьк. Статус ВПО надано 96 вагітним у терміні 22 – 32 тижні, які сформували основну групу; 39 вагітних, що постійно мешкають на підконтрольній Україні території у Луганській області, узяті в довільному порядку, були об'єднані в контрольну групу. У всіх обстежених жінок отримано інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Вік ВПО коливався в межах від 14 до 41 року і в середньому становив $27,74 \pm 0,57$ років (група контролю $26,3 \pm 0,64$ років) (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1

Розподіл жінок за віком у групах дослідження, (абс. ч., %)

Вік жінок, роки	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Менше 21	10 (10,4)	5 (12,8)
21 – 25	31 (32,3)	11 (28,2)
26 – 30	33 (34,4)	17 (43,6)
31 – 35	12 (12,5)	4 (10,3)
Понад 35 років	10 (10,4)	2 (5,1)

Переважає кількість - 49 (51,0 %) вагітних основної групи були працевлаштованими. У контрольній групі питома вага працюючих жінок сягала, відповідно, 22 (56,4 %). Не працювали 37 (38,5 %) жінок основної

групи; навчалися - 10 (10,4 %). Серед вагітних контрольної групи не працювали 9 (23,1 %); навчалися - 8 (20,5 %) (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

Соціальний статус обстежених вагітних (абс. ч., %)

Зайнятість	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Домогосподарки	37 (38,5) *	9 (23,1)
Навчалися	10 (10,4)	8 (20,5)
Працювали	49 (51,0)	22 (56,4)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності основної групи порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$).

Переважає більшість вагітних основної (82 – 85,4 %) і контрольної – (32 – 82,1 %) груп перебували в шлюбі.

Переважає більшість вагітних основної групи – 92 (95,8 %) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 4 (4,2 %) – Донецької. При цьому 72 (75,0 %) вагітних основної групи отримали статус внутрішньо переміщеної особи ще на початку військового конфлікту у 2014 році, 10 (10,4 %) – у 2015 році після перебування в зоні бойових дій і 14 жінок (14,6 %) стали внутрішньо переміщеними особами вже у 2016 році і пізніше у зв'язку зі складними соціально-економічними умовами, що супроводжують тривалу окупацію. Для вагітних основної групи притаманне перебування в складних житлових умовах. Так, лише 24 (25,0 %) з них одразу знайшли тимчасове житло, у той час як 72 (75,0 %) ВПО змінили від трьох до п'яти місць реєстрації і тимчасового проживання, що негативно відбивалося на психоемоційному статусі, сприяло загостренню хронічних захворювань.

Проаналізувавши відомості щодо групи крові, ми встановили, що переважна більшість жінок в основній і контрольній групах мали 0 (I) – (37 –

38,5 % – основна група; 8 – 20,5 % – контрольна група) та А (ІІ) – (40 – 41,7% – основна група, 20 жінок – 51,3 % – контрольна група) групи крові. Негативний резус-фактор визначено в 14 вагітних основної групи (14,6 %), у групі контролю – у двох (5,1 %).

Відомості щодо перенесених інфекційних захворювань в анамнезі в жінок представлено в таблиці 4.3. Як видно з таблиці, для ВПО притаманна висока інфекційна захворюваність в анамнезі, що значно знижує компенсаторно-приспосувальні можливості організму вагітної.

Таблиця 4.3

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Вітряна віспа	58 (60,4)	24 (61,5)
Епідемічний паротит	19 (19,8)	4 (10,3)
Кір	12 (12,5)	5 (12,8)
Червониця	12 (12,5)	4 (10,3)
Вірусний гепатит	6 (6,3)	–
Туберкульоз	1 (1,0)	–
Ангіна	29 (30,2) *	4 (10,3)
ГРВІ	39(40,6) *	9 (23,1)
Менінгіт	1 (1,0)	–

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Також був проаналізований стан соматичного здоров'я у жінок основної та контрольної груп (таблиця 4.4). Проведені дослідження виявили високий рівень соматичної захворюваності серед вагітних обох груп. Лише 13,5 % вагітних основної і 28,2 % контрольної групи вважали себе здоровими

($p < 0,05$), а при поглибленому обстеженні в них не було виявлено діагностичних ознак екстрагенітальної патології.

Таблиця 4.4

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Соматично здорові	13 (13,5) *	11 (28,2)
Мали соматичну патологію	83 (86,5) *	25 (71,8)
Мали поєднану соматичну патологію	46 (47,9) *	9 (23,1)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Ту чи іншу екстрагенітальну патологію мали 83 (86,5 %) вагітних основної і 25 (71,8 %) вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Також для вагітних основної групи притаманне поєднання різних видів соматичних захворювань, що зіграло негативну роль в процесі формування редукованого матково-плацентарного кровотоку і, як наслідок, сприяло розвитку плацентарної дисфункції і пов'язаних з нею ускладнень вагітності. Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 46 (47,9 %) вагітних основної групи і 9 (23,1 %; $p < 0,05$) вагітних контрольної групи. Привертає до себе увагу висока захворюваність на ГРВІ у вагітних з групи ВПО, яка реєструвалася у 1,8 разів частіше, ніж у вагітних групи контролю.

У вагітних основної групи переважали (таблиця 4.5.) захворювання ШКТ і ЖВШ (39 - 47,0 %, у контрольній – 7 - 28,0 %; $p < 0,05$), серцево-судинної системи (37 - 44,6 % проти 8 - 32,0 % у контрольній) та захворювання щитовидної залози (19 - 22,9 % проти 4 - 16,0 %). Майже кожна друга вагітна основної групи (39 - 47,0 %; в контрольній – 6 - 24,0 %; $p < 0,05$) мала надмірну вагу. Наявність екстрагенітальної патології у вагітних – переміщених осіб обумовлює доцільність антенатального спостереження таких жінок у групі високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності.

Таблиця 4.5

Хронічні захворювання в анамнезі в обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=83)	Контрольна група (n=25)
Захворювання ССС	37 (44,6)	8 (32,0)
Хвороби очей	11 (13,3)	3 (12,0)
Захворювання бронхо – легеневої системи	11 (13,3)	6 (24,0)
Захворювання опорно- рухового апарату	3 (3,6)	2 (8,0)
Захворювання щитовидної залози	19 (22,9)	4 (16,0)
Захворювання сечовивідних шляхів	23 (27,7)	9 (36,0)
Захворювання ШКТ, печінки й ЖВШ	39 (47,0)*	7 (28,0)
Захворювання ЛОР - органів	17 (20,5)	8 (32,0)
Ожиріння	39 (47,0) *	6 (24,0)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Середній вік менархе (таблиця 4.6) в обстежених жінок сягав $13,04 \pm 0,11$ років в основній та $12,2 \pm 0,1$ років в контрольній групі. При цьому 2 (2,1%) пацієнтки основної групи вказували на раннє менархе, а 11 (11,5 %) – на пізнє, що може бути однією із анамнестичних ознак неспроможності стероїдогенезу і пов'язаних з ним ускладнень вагітності. Нерегулярний менструальний цикл мали 8 (8,3 %) жінок основної групи та 2 (5,1 %) – контрольної.

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=96)	Контрольна група (n = 39)
До 11	2 (2,1)	1 (2,6)
11 – 13	65 (67,7) *	20 (51,3)
13 – 15	18 (18,8) *	14 (35,9)
>*15	11 (11,5)	4 (10,3)

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Для вагітних основної групи характерна висока гінекологічна захворюваність (74 вагітні – 77,1 %), що розвивалася на тлі порушень періоду пубертату й достовірно перевищувала аналогічний показник у групі контролю (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7.

Гінекологічна захворюваність в групах дослідження (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Необтяжений анамнез	22 (22,9)	10 (25,6)
Мали гінекологічну патологію	74 (77,1)	25 (71,4)
Мали поєднану гінекологічну патологію	38 (51,4) *	8 (32,0) ●

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05);
● - відсоток обчислювався від абсолютного числа вагітних, що мали гінекологічну патологію – від 74 в основній групі та від 25 у контрольній.

Так, серед вагітних основної групи необтяжений гінекологічний анамнез відзначали лише 22 (22,9 %) вагітних, тоді як у групі контролю таких вагітних було в 1,1 раз більше (10 - 25,6 %). Привертає увагу висока питома вага (38 - 51,4 %) вагітних основної групи, які в анамнезі відзначали

поєднану гінекологічну патологію (контрольна група – 8 - 32,0 %, $p < 0,05$). Наявність захворювань, для яких притаманні гормональний дисбаланс і виражений запальний характер, погіршує стан репродуктивних органів на момент запліднення, створює умови для інфікуванняпологових шляхів під час вагітності, сприяє розвитку ускладнень вагітності й погіршує її наслідки. У структурі патології репродуктивних органів у пацієток основної групи достовірно переважали фонові й передракові захворювання ШМ (32,4 % – основна, 16,0 % – контрольна; $p < 0,05$), а також запальні захворювання жіночих статевих органів (50,0 % – основна група, 40,0 % – контрольна), включаючи інфекції, що передаються статевим шляхом (31,1 % – основна група, 16,0 % – контрольна) (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8

Структура гінекологічної захворюваності в групах дослідження (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=74)	Контрольна група (n=25)
Запальні захворювання	37 (50,0)	10 (40,0)
Захворювання ШМ	24 (32,4) *	4 (16,0)
ІПСШ	23 (31,1)	4 (16,0)
Полікістоз яєчників	5 (6,8)	1 (4,0)
Неплідність	4 (5,4)	-
Ендометріоз	6 (8,1)	1 (4,0)
Лейоміома матки	6 (8,1)	1 (4,0)
Пухлиноподібні утворювання яєчників	9 (12,2)	4 (16,0)
Позаматкова вагітність	2 (2,7) *	4 (16,0)
Операції на придатках	5 (6,8)	3 (12,0)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної

функції свідчать про переважання в основній групі повторновагітних – 60,4%, а у контрольній групі першовагітних жінок – 59,0 % (таблиця 4.9).

Таблиця 4.9

Паритет вагітності та пологів обстежених жінок (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n=39)
Не народжували	45 (46,9) *	29 (74,4)
Вагітність I	38 (39,6) *	23 (59,0)
Вагітність повторна	58 (60,4) *	16 (41,0)
Вагітність II	24 (25,0)	9 (23,1)
Вагітність III	22 (22,9) *	4 (10,3)
Вагітність IV - V	7 (7,3)	2 (5,1)
Понад V	5 (5,2)	1 (2,6)
Мали пологи	51 (53,1) *	10 (25,6)
Пологи I	37 (38,5) *	7 (17,9)
Пологи II	9 (9,4)	3 (7,7)
Пологи III – IV	5 (5,2)	-
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Народжували вперше 45 (46,9 %) вагітних–переміщених осіб і 29 (74,4%) вагітних контрольної групи (p < 0,05). Водночас в обох групах переважали жінки, що мали в анамнезі одні (37 - 38,5 % в основній групі, 7 17,9 % – у контрольній; p < 0,05) і двоє (9 - 9,4 % в основній групі, 3 - 7,7 % – у контрольній) пологів (таблиця 4.9). Переважна більшість жінок досліджуваних груп анамнестично вказувала на попередні термінові пологи (основна група – 50 - 98,0 %, контрольна – 10 - 100,0 %). Передчасні пологи мали в анамнезі лише 2,0 % вагітних основної групи (таблиця 4.10). Повторнонароджуючі жінки досліджуваних груп зазвичай мали інтергенетичний інтервал від трьох до п'яти років (19 - 37,3 % - основна

група і 4 - 40,0 % - контрольна), що забезпечує повне відновлення нутритивного статусу жінок між пологами. 13 (25,5 %) вагітних жінок основної групи мали високий інтергенетичний інтервал, який перевищував восьмирічний термін, що зумовлено повторним шлюбом. Водночас, 6 (10,3%) вагітних основної групи вказували на наявність в анамнезі самовільних абортів, у 5 (8,6 %) вагітних цієї ж групи мала місце завмерла вагітність, в контрольній групі таких ускладнень не було. Найбільш частим обтяженням репродуктивного анамнезу у вагітних досліджуваних груп є артифіціальний аборт, частота якого в основній групі була достовірно вище - 41,4 % (24 вагітні) проти 12,5 % (2) у контрольній (таблиця 4.10).

Таблиця 4.10

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=51)	Контрольна група (n=10)
Пологи термінові	50 (98,0)	10 (100,0)
Пологи передчасні	1 (2,0)	-
Кесарів розтин	14 (27,5)	-
Самовільні викидні	6 (10,3)●	-
Артифіціальні аборти	24 (41,4) *●	2 (12,5)
Завмерла вагітність	5 (8,6)●	-

Примітка: ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості повторновагітних – від 58 в основній групі та від 16 у контрольній.

Таке напруження репродуктивних ресурсів вагітних, тривале знаходження під негативним впливом персистуючого стресу, вочевидь, сприяло зриву у ВПО компенсаторно-приспосувальних механізмів репродуктивної системи, що під час досліджуваної вагітності реалізувалося маніфестацією гестаційних ускладнень (таблиця 4.11). Так, у вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (38 - 39,6 %, в контрольній групі – 5 - 12,8%; $p < 0,05$) і

пізнього (49 - 51,0 %, в контрольній групі – 11 - 28,2 %; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (46 - 47,9 %, в контрольній – 9 - 23,1 %; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією (76 - 79,2 %, в контрольній – 7 - 17,9 %; $p < 0,05$), раннім гестозом (34 - 35,4 %, в контрольній – 7 - 17,9 %; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією (31 - 32,3 %, в контрольній – 4 - 10,3 %; $p < 0,05$), прееклампсією (24 – 25,0 %, в контрольній – 5 - 12,8 %; $p < 0,05$).

Таблиця 4.11

Ускладнення теперішньої вагітності в групах дослідження (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n=39)
Загроза раннього СА	38 (39,6) *	5 (12,8)
Загроза пізнього СА	49 (51,0) *	11 (28,2)
Загроза ПП	46 (47,9) *	9 (23,1)
Фетальний дистрес	6 (6,3)	1 (2,6)
Низька плацентажія	14 (14,6)	4 (10,3)
ПД	31 (32,3) *	4 (10,3)
Багатоводдя	11 (11,5)	2 (5,1)
Маловоддя	5 (5,2)	–
ГРВІ	27 (28,1) *	2 (5,1)
Анемія	76 (79,2) *	7 (17,9)
Ранній гестоз	34 (35,4) *	7 (17,9)
Прееклампсія	24 (25,0) *	5 (12,8)
Захворювання сечовивідних шляхів	22 (22,9) *	4 (10,3)
ВСД	21 (21,9) *	3 (7,7)
Вагініт	23 (24,0)	6 (15,4)
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Для ВПО притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17 жінок - 17,7% (контрольна група – 2 - 5,1 %; $p < 0,05$). ЗДА у кожній другій вагітній цієї групи розвивалася вже в другому триместрі вагітності, була резистентною до лікування і в подальшому прогресувала до показників, характерних для ЗДА середнього ступеня важкості (21 - 21,9 %, у контрольній – 2 - 5,1 %, $p < 0,05$). У 3 (3,1 %) вагітних основної групи на тлі залізозамісної терапії ЗДА прогресувала до важкого ступеня тяжкості. Саме у жінок із числа ВПО (21 – 21,9 %) під час обстеження реєструвалася ВСД, яка може бути наслідком психоемоціонального напруження, під час якого мають місце порушення вегетативної нервової системи; а також у них достовірно переважали захворювання сечовивідних шляхів (22 - 22,9 % проти 4 - 10,3 % у контрольній групі; $p < 0,05$) та достовірно частіше реєстрували ГРВІ (27 - 28,1 % проти 2 - 5,1 % у контрольній; $p < 0,05$), що може бути ознакою значного порушення імункомпетентних можливостей на тлі стресу.

Таким чином, для вагітних основної групи характерно значне зростання ускладнень під час вагітності у разі довготривалої дії стресу. Найбільш типовими є плаценто-асоційовані ускладнення гестації, які є фенотипічними проявами плацентарної дисфункції, що розвивається на тлі обтяженого соматичного та гінекологічного анамнезу, та прогресує під впливом негативних соціально-економічних факторів в умовах бойових дій, окупації та вимушеного внутрішнього переміщення осіб (особливо вагомим є значне зростання відсотка гестозів внаслідок дезадаптації, загрози викидня та передчасних пологів, анемії вагітності).

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ, ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ОБМІНУ ДЕЯКИХ МІКРОНУТРИЄНТІВ У ВАГІТНИХ-ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Для досягнення мети дослідження у вагітних досліджуваних груп було вивчено психоемоційний статус, показники фактичного харчування, вміст мікронутрієнтів, плацентарних і стрес-асоційованих гормонів, за даними УЗД проаналізовано стан ФПК у динаміці вагітності.

5.1. Особливості психоемоційного статусу у вагітних–переміщених осіб

Одне із завдань нашого дослідження полягало у визначенні особливостей поширеності та вираженості проявів тривоги, депресії, а також ставлення до вагітності у вагітних – переміщених осіб.

Найважливішою умовою сприятливого перебігу вагітності, розвитку плода та фізіологічних пологів є гармонійний та стійкий психоемоційний стан під час вагітності. Вагітні є найчутливішими до патогенних чинників довкілля, оскільки їх адаптаційно-приспосувальні механізми, окрім перебудови функціональних систем організму до вагітності, повинні витримати навантаження ще й з боку зовнішнього середовища [1, 3, 29, 59, 128]. Хронічний стрес негативно впливає на перебіг вагітності, збільшуючи число ускладнень. Під час і після виникнення надзвичайних ситуацій людина стикається з різними проблемами психічного здоров'я. У деяких навіть виникають додаткові психічні розлади, а не лише психоемоційний стрес [74, 95, 104]. Підвищення рівня тривожності, порушення сну, депресія є поширеними та часто нерозпізнаними станами, які можуть бути причиною негативних наслідків для здоров'я жінки та її майбутньої дитини. Наслідки потужного стресу під час вагітності можуть проявитися запамороченням, прискоренням серцебиття, тремором кінцівок, підвищенням артеріального тиску, а також немотивованим підвищенням нервозності. Деякі автори

розглядають як негативні наслідки стресу зниження працездатності, погіршення апетиту, млявість, апатію, порушення сну [62, 74, 104].

Для цього під час нашого дослідження з усіма обстежуваними вагітними було проведено клінічне інтерв'ю шляхом заповнення заздалегідь опрацьованих анкет, які вміщували складові питання тестів Ч.Д. Спілбергера у модифікації Ю.Л. Ханіна [45], І.В. Добрякова [109] та методику досліджень мотивів збереження вагітності Л.М. Рабовалуок [108].

Так, за даними тесту Ч.Д. Спілбергера середній бал реактивної тривожності (РТ) в основній групі був в 1,6 разу вищим, ніж в групі контролю (29), і сягав 47. При цьому низький рівень РТ мали 29 (30,2 %), помірний – 48 (50,0 %) і високий – 19 (19,8 %) вагітних основної групи, в контрольній групі переважали вагітні з низьким рівнем РТ (25 – 64,1 %; $p < 0,05$), питома вага вагітних з помірним і високим РТ сягала 30,8 % (12 випадків) і 5,1 %; (2 випадки) відповідно ($p < 0,05$) (рис. 5.1.1.).

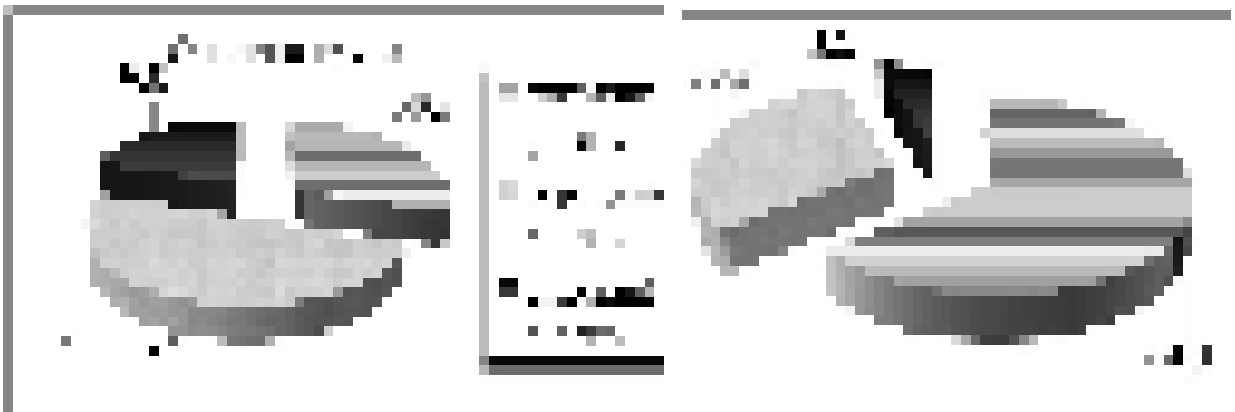


Рис. 5.1.1. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем реактивної тривожності у 22-23 тижні вагітності

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

ОТ у вагітних основної групи також перевищувала середній показник в групі контролю в 2,2 рази і складала 22,9 % (група контролю – 10,2 %; $p < 0,05$) (рис. 5.1.2.).

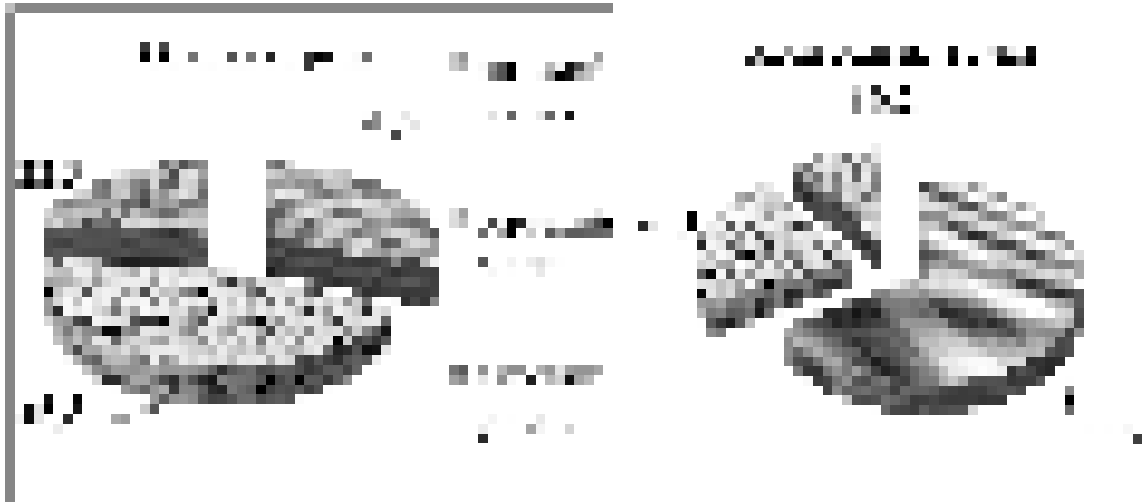


Рис. 5.1.2. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем особистісної тривожності у 22-23 тижні вагітності

Таким чином, за даними тесту Ч.Д. Спілбергера для вагітних основної групи притаманні помірний і високий рівень РТ і ОТ.

Згідно з результатами тесту І.В. Добрякова, для 36 (37,5 %) вагітних – переміщених осіб притаманний оптимальний тип ПКГД, у 24 (25,0 %) зареєстровано гіпогестогнозичний, у 9 (9,4 %) – ейфоричний, у 18 (18,7 %) – тривожний й у 9 (9,4 %) – депресивний. Проте кожна друга вагітна контрольної групи мала оптимальний тип ПКГД – (24 – 61,5 %; $p < 0,05$), гіпогестогнозичний тип діагностовано у 13 (33,4 %) жінок, ейфоричний – у 2 (5,1 %); інші типи не отримали достатньої кількості балів під час дослідження (рис. 5.1.3.). Таким чином, достовірно частіше саме вагітні контрольної групи, які не відчули на собі впливу стресу, що пов'язаний з військовим конфліктом, мали оптимальний, притаманний нормальному розвитку вагітності, тип ПКГД.

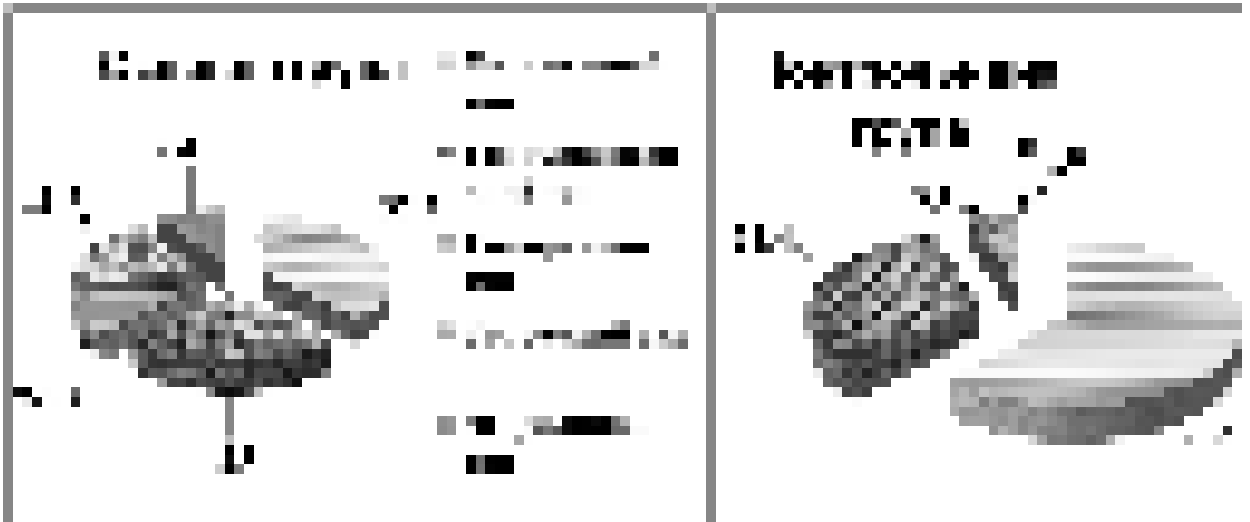


Рис. 5.1.3. Частота типів ПКГД у вагітних досліджуваних груп у 22 – 23 тижні вагітності

У вагітних основної групи із числа переміщених осіб достовірно частіше діагностували типи ПКГД, які підтверджують наявність нервово-психічних і афективних порушень, що притаманні для ПТС. Саме ці вагітні в програмі антенатального спостереження потребують консультацій психолога та психотерапевта задля попередження розвитку ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду та покращення перинатальних наслідків.

Результати, що отримали під час опрацювання опитувальника Л.М. Рабовалюк, розподілилися наступним чином (рис. 5.1.4.). Достовірних розбіжностей при аналізі даних щодо планування вагітності не виявлено. Так, заплановану вагітність мали 82 (85,4 %) жінки з групи переміщених осіб та 33 (84,6 %) з контрольної групи; відповідно 14 вагітних (14,6 %) в основній та 6 (15,4 %) у контрольній вказали на незаплановану, спонтанну вагітність. Незважаючи на плановану вагітність, 49,0 % вагітних основної групи (47 жінок) вказали на фінансові труднощі, які відбиваються на медикаментозному забезпеченні гестації та стані харчової поведінки самої вагітної, в той час як тільки 17,9 % вагітних групи контролю (7 випадків) оцінювали своє фінансове становище як недостатнє ($p < 0,05$) для забезпечення гестації. Аналіз тверджень третього блоку не мав достовірних

розбіжностей і свідчить про превалювання конструктивних мотивів збереження вагітності та бажання мати дитину взагалі, що мотивувало вагітних до виконання рекомендацій, які вони отримували під час контакту з лікарем в процесі антенатального спостереження.

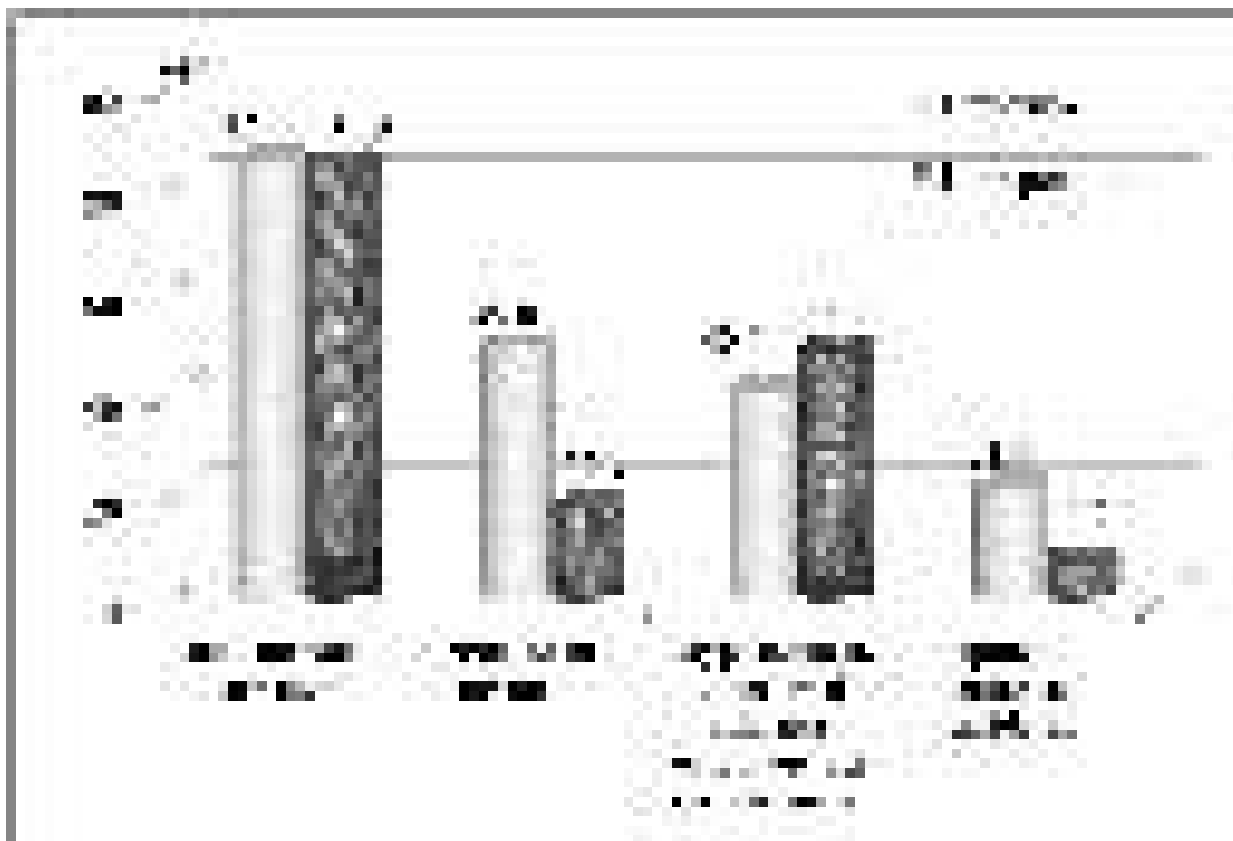


Рис. 5.1.4. Розподіл вагітних досліджуваних груп за ставленням до вагітності за опитувальником Л.М. Рабовалюк у 22-23 тижні вагітності

Втім, незначна кількість вагітних основної (3 – 3,1 %) і контрольної (1 – 2,9 %) групи виявилися неготовими до можливості жертвувати заради дитини особистими бажаннями та розвагами, що треба розглядати як підґрунтя для розвитку конфлікту між матір'ю та дитиною в процесі неонатального догляду і виховання. Розглядаючи фізіологічний перебіг вагітності як запоруку народження здорової дитини, кожна друга вагітна досліджуваних груп (основна група - 39 – 40,6 % і контрольна – 17 – 50,0%) виказували стурбованість станом свого здоров'я і змінами, що мають місце в

організмі під час вагітності. Загалом переважна більшість вагітних основної групи (93 – 96,9 %) та усі вагітні групи контролю не виказували тривоги щодо материнства, лише 3 вагітні (3,1 %) з числа внутрішньо переміщених осіб виказували високий рівень тривоги щодо виконання своїх материнських зобов'язань. Аналіз відповідей щодо наявності соціального стереотипу вагітності, бажання самореалізації за допомогою дітей, а також можливості використання вагітності задля маніпуляції обставин в родині (сьомий – дев'ятий блоки тесту) достовірних відмінностей у вагітних досліджуваних груп не виявив. На особливу увагу заслуговує аналіз відповідей обстежуваних вагітних щодо наявності страхів і тривоги. Практично всі вагітні контрольної групи показали низький рівень тривожності, в той час як кожна п'ята вагітна основної групи (21 – 21,9 %), обираючи твердження цього розділу, набрала діагностичні високі бали, що свідчить про наявність у них тривоги і депресії, обумовленої пережитою військовою агресією і окупацією, а також станом внутрішньо переміщеної особи.

Для вагітних з категорії внутрішньо переміщених осіб притаманні тривожно-невротичні стани, що відрізняються достовірно високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, і перевищують в 3,9 і 2,2 рази аналогічні показники в групі контролю. Високий рівень реактивної та особистісної тривожності є підґрунтям для формування навіть при незначному негативному психоемоційному впливі патологічного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти. Частота тривожного, ейфоричного та депресивного типу ПКГД у вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб є у 7,4 рази вищою, ніж у групі контролю. Вивчення показників тривожності, депресії та порушень ставлення до вагітності серед вагітних-переміщених осіб і своєчасна корекція їх відхилень дозволить індивідуалізувати підходи до антенатального спостереження та покращити показники якості здоров'я матері та новонародженої дитини.

5.2. Особливості фактичного харчування у вагітних–переміщених осіб

Одне із завдань нашого дослідження полягало у визначенні особливостей фактичного харчування у вагітних–переміщених осіб. За задалегідь складеною анкетною проведено клінічне інтерв'ю 135 вагітних в терміні гестації 22 – 34 тижні.

Оцінюючи якісно стан фактичного харчування досліджуваних вагітних, встановлено, що в основній групі достовірно переважали жінки із суттєвим підвищенням апетиту (49,0 % проти 30,8 % в групі контролю; $p < 0,05$). Переважна більшість вагітних (44,2 % - основна група, 66,7 % - група контролю) досліджуваних груп мали помірний апетит, і лише 2,1 % вагітних із числа ВПО скаржилися на зниження апетиту. На регулярне харчування з 3-и разовим основним прийомом їжі вказували 38 (39,6 %) вагітних основної та 20 (51,3 %) групи контролю. Проте щоденно споживали перші блюда 45 (46,9%) ВПО та 25 (64,1 %) вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Майже половину харчового раціону обстежених ВПО складали хлібобулочні та макаронні вироби, причому перевагу білому хлібу віддавали 59,4 % вагітних. Серед вагітних контрольної групи така ж харчова поведінка відзначалася достовірно рідше і була зареєстрована лише у 43,6 % вагітних ($p < 0,05$). Часте споживання здоби відзначали 58,3 % ВПО та 35,9 % вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Загальна кількість споживання м'ясних продуктів в раціоні вагітних обох груп була суттєво меншою від норми особливо серед вагітних основної групи, де добове його споживання не перевищувало в середньому $110,22 \pm 9,79$ г (в групі контролю $145,33 \pm 12,33$ г). Зниження протеїнової цінності харчування відбувалося головним чином за рахунок значного зменшення в раціоні вагітних обох груп риби, морепродуктів та яєць. Так, на регулярне вживання річкової риби вказували лише 35,4 % ВПО (в групі контролю – 56,4 %; $p < 0,05$), яєць – 68,8 % (в групі контролю – 84,6 %; $p < 0,05$). Особливо цінну рибу (тріска, судак, скумбрія), яка є багатою на 3-ω-

жирні кислоти, вживали поодинокі вагітні досліджуваних груп. Відомо, що продукти з високим вмістом 3- ω -жирних кислот, особливо докозагексаєнової кислоти, відіграють провідну роль в розвитку головного мозку та сітківки плода. Дефіцит 3- ω -жирних кислот в харчовому раціоні вагітних асоціюється з розвитком прееклампсії, передчасних пологів, післяпологової депресії та низькою вагою новонародженого. Своєчасне і адекватне відновлення дефіциту докозагексаєнової кислоти за рахунок раціонального і збалансованого харчування покращує розумову діяльність дитини, знижує ризик розвитку цукрового діабет I типу та гіпертонічної хвороби у зрілому віці [38, 39].

При аналізі вживання вагітними досліджуваних груп молочних продуктів виявлено суттєве їх зниження в добовому раціоні вагітних за рахунок меншого вживання кисломолочних продуктів та твердих сортів сиру. Тільки 68,8 % вагітних основної групи (в групі контролю – 84,6 %; $p < 0,05$) вказували на регулярне вживання молока та молочних продуктів. Недостатнє споживання молочнокислих продуктів, які є джерелом молочнокислої мікрофлори, є одним з чинників порушення процесів травлення і всмоктування поживних речовин у кишечнику вагітної.

Найбільш частою особливістю харчової поведінки ВПО є достовірне і суттєве збільшення споживання хлібу та цукру в порівнянні з нормою. Так, середнє добове споживання у вагітних основної групи білого хлібу сягало $361,82 \pm 26,15$ г і цукру $78,9 \pm 7,6$ г (в групі контролю середнє добове споживання хлібу – $199,33 \pm 18,23$ г, цукор – $49,6 \pm 3,9$ г; $p < 0,05$). На думку Г.А. Анохіної (2017) [8] основним постачальником вуглеводів до організму жінки при вагітності має бути гречана і кукурудзяна крупи, пшоно, овочі та фрукти з низькою калорійністю. Як свідчать результати проведеного аналізу харчової поведінки досліджуваних вагітних, для ВПО притаманний дисбаланс основних харчових речовин з переважанням вуглеводів легкого і швидкого засвоєння, що є підґрунтям для швидкого і значного набору надлишкової ваги і

включення патогенетичного механізму розвитку плаценти - асоційованих ускладнень вагітності.

Ціла низка харчових продуктів, які переважають в раціоні вагітних з групи внутрішньо переміщених осіб, вміщують транс-жири, які при тривалому застосуванні сприяють порушенню процесів обміну жирів і в кінцевому результаті приводять до порушень обміну інсуліну. З підвищеним споживанням транс-жирів асоціюється СЗРП і народження дитини з низькою вагою [8, 10, 18, 46]. Клінічно доведеним є факт негативного впливу транс-жирів на стан інтелекту у дітей, що проявляється підвищеним ризиком затримки психічного розвитку. Отримані результати кількісного аналізу стану фактичного харчування вагітних обох груп свідчить про суттєві відхилення від рекомендованих нормативів раціону вагітних як за загальним калоражем, так і за кількістю основних продуктів харчування та їх складових частин - білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин. Найбільш значущими виявилися відхилення в основній групі (таблиця 5.2.1).

Таблиця 5.2.1

Добова кількість основних харчових продуктів у раціоні вагітних досліджуваних груп, (M ± m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
М'ясо, г	110,22±9,79 *	145,33±12,33
Хліб, г	361,82±26,15 *	199,33±18,23
Молоко, мл	202,7±20,4 *	309,8±30,1
Цукор, г	78,9±7,6 *	49,6±3,9
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Не викликає сумнівів негативний вплив алкоголю на розвиток вагітності і стан внутрішньоутробного плода. Проведений аналіз свідчить про відсутність достовірної різниці в частоті вживання алкогольних напоїв вагітними досліджуваних груп. Так, лише кожна 5-а вагітна (19,2 %) із числа ВПО і кожна 4-а вагітна контрольної групи (9,75 %) під час проведення інтерв'ю вказали на нерегулярне вживання легких алкогольних напоїв.

Результати проведеного аналізу свідчать про суттєвий дефіцит білкових складових раціону та збільшення частки джерел постачання до організму вагітних вуглеводів. Здебільшого відзначалось нераціональне співвідношення тваринних та рослинних жирів, що свідчить про загальний незбалансований характер харчування вагітних досліджуваних груп. Порівнюючи кількісні показники основних продуктів харчування у тижневому раціоні жінок основної і контрольної груп з існуючими рекомендованими нормативами [13], виявлено певні негативні закономірності. Так, фактичне тижневе споживання м'ясних продуктів у вагітних основної і контрольної групи сягало $305,2 \pm 28,7$ г і $590,3 \pm 56,8$ г, що складає відповідно 38,13 % і 73,75 % від норми фізіологічної потреби (таблиця 5.2.2). Суттєва нестача м'ясних продуктів в тижневому раціоні притаманна перш за все вагітним основної групи. Так, середній тижневий раціон м'ясних продуктів в цій групі жінок був на 48,3 % меншим, ніж в групі контролю ($p < 0,05$). Водночас для вагітних основної групи притаманний і суттєвий дефіцит вживання риби ($279,9 \pm 27,7$ г, в групі контролю - $483,6 \pm 47,9$ г; $p < 0,05$), що становить 69,9 % від норми фізіологічної потреби і 57,9 % від середнього показника вживання риби вагітними контрольної групи. Аналогічні тенденції зберігалися щодо споживання яєць: в основній групі фактичне тижневе вживання яєць складало 50,0 % як від норми фізіологічної потреби, так і від фактичного споживання в групі контролю ($1,52 \pm 0,13$ та $3,24 \pm 0,31$ відповідно; $p < 0,05$). Таким чином, для вагітних основної групи притаманний суттєвий дефіцит споживання тваринних протеїнів. Незважаючи на те, що лише 67,7 % вагітних основної та 84,6 % вагітних у

групі контролю вказували на регулярне вживання молокопродуктів, добове і тижневе вживання цільного молока у вагітних контрольної групи достовірно перевищувало середній показник в групі ВПО (основна група $1541,8 \pm 112,4$ мл, група контролю $2110,8 \pm 208,9$ мл; $p < 0,05$). Водночас для вагітних обох груп притаманне зменшення споживання кисломолочних продуктів.

Таблиця 5.2.2

Тижнева кількість основних харчових продуктів у раціоні вагітних досліджуваних груп, ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
М'ясо, г	$305,2 \pm 28,7^*$	$590,3 \pm 56,8$
Хліб, г	$2355,3 \pm 155,6^*$	$1649,7 \pm 147,8$
Риба, г	$279,9 \pm 27,7^*$	$483,6 \pm 47,9$
Молоко, мл	$1541,8 \pm 112,4^*$	$2110,8 \pm 208,9$
Молочнокислі продукти, г	$682,4 \pm 59,3$	$747,5 \pm 64,4$
Яйця, шт	$1,52 \pm 0,13^*$	$3,24 \pm 0,31$
Цукор, г	$608,6 \pm 52,5^*$	$420,4 \pm 41,9$
Солодощі, г	$330,9 \pm 32,8$	$263,8 \pm 24,1$
Жири, г (вершкове масло, олія, сало тощо)	$488,5 \pm 46,7$	$410,2 \pm 40,4$
Картопля, г	$2989,6 \pm 218,7^*$	$2350,3 \pm 207,3$
Овочі, г	$2418,8 \pm 221,5^*$	$3452,6 \pm 322,1$
Фрукти, г	$1220,8 \pm 116,6^*$	$2254,6 \pm 194,3$
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Однією з особливостей фактичного тижневого раціону вагітних досліджуваних груп є значне, майже в 3 рази, перевищення споживання жирів тваринного і рослинного походження ($488,5 \pm 46,7$ г та $410,2 \pm 40,4$ г). Водночас вагітні основної групи відрізнялись достовірним надлишковим вживанням хліба та виробів з борошна ($2355,3 \pm 155,6$ г, група контролю - $1649,7 \pm 147,8$ г; $p < 0,05$), яке на 34,59 % перевищує норми фізіологічної потреби і на 42,80 % фактичне споживання хліба і виробів з борошна жінками групи контролю. Фактичний тижневий раціон вагітних основної групи також вмщував $608,6 \pm 52,5$ г цукру, що достовірно перевищує середній показник в групі контролю ($420,4 \pm 41,9$ г; $p < 0,05$) та на 73,89 % норми фізіологічної тижневої потреби.

Тижневе споживання вуглеводів, які легко засвоюються, у вагітних основної групи зростало за рахунок надлишкового вживання картоплі, фактичне споживання якої сягало $2989,6 \pm 218,7$ г, що достовірно перевищує показники в групі контролю ($2350,3 \pm 207,3$ г; $p < 0,05$) та на 113,54 % норми фізіологічної тижневої потреби.

Загалом загальна кількість продуктів у раціоні вагітних основної групи була достатньою за рахунок споживання овочів ($2418,8 \pm 221,5$ г; група контролю – $3452,6 \pm 322,1$ г; $p < 0,05$) та фруктів ($1220,8 \pm 116,6$ г; група контролю – $2254,6 \pm 194,3$; $p < 0,05$). Проте для вагітних основної групи є характерною сезонність у вживанні фруктів та овочів: збільшення у літньо-осінній період та зменшення у зимово-весняний, що відповідає загальносвітовим тенденціям. Водночас переважна більшість вагітних повідомила про відсутність різноманітності у фруктово-овочевому меню особливо в зимово-весняний період. Середній показник добової спожитої рідини у вагітних основної групи складав $1290,1 \pm 124,2$ мл проти $1334,6 \pm 129,2$ мл у вагітних групи контролю, що відповідає нормам фізіологічної добової потреби [13].

Результати аналізу основних складових частин харчового раціону вагітних та їх енергетична цінність свідчать про суттєвий дисбаланс білків, жирів і вуглеводів в добовому раціоні вагітних ВПО (таблиця 5.2.3).

Таблиця 5.2.3

Середня добова кількість основних складових частин харчування в групах дослідження та їх енергетична цінність ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
Білки, г	57,5 ± 5,3*	82,1 ± 8,1
Жири, г	96,3 ± 9,2*	72,3 ± 7,1
Вуглеводи, г	454,1 ± 42,7*	310,8 ± 27,9
Енергетична цінність, ккал	2913,1 ± 282,5*	2222,3 ± 193,3
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Так, середнє споживання білку вагітними основної групи складало 57,5 ± 5,3 г, що на 29,96 % менше, ніж в групі контролю (82,1 ± 8,1 г; $p < 0,05$) і на 47,73 % менше добової фізіологічної норми. Такий виражений дефіцит білку в раціоні вагітних може відігравати провідну роль в розвитку акушерських ускладнень вагітності, зокрема анемії, ПД, СЗРП, невиношування і недоношування вагітності. Адже білок – це основний пластичний матеріал для побудови клітин, синтезу гормонів та ферментів в організмі матері, побудови тканин і систем плода. Фізіологічний стан материнського організму і внутрішньоутробного плода залежить не лише від кількості споживаних білків, а й від їх якості. Білки тваринного походження містять усі необхідні для людського організму і незамінні для вагітної жінки та плода, що розвивається, амінокислоти. Основним постачальником білка до організму вагітних є молоко і молочні продукти, зокрема негострий і домашній сир,

йогурти, який доповнюється білками м'яса, риби, яєць. Білки рослинного походження зазвичай поступаються поживною цінністю тваринним білкам, проте містять інші важливі компоненти: вуглеводи, вітаміни групи В, мінеральні речовини та клітковину. Джерелом рослинних протеїнів є хлібо-булочні та макаронні вироби, крупи та бобові. Згідно сучасним фізіологічним нормам потреб в основних харчових речовинах і енергії [100], раціональним вважається співвідношення білків тваринного і рослинного походження 60 % до 40 %. Фізіологічний перебіг вагітності і розвиток плода у другій половині вагітності забезпечує щодобове споживання 1,3 г білків на 1 кг маси тіла, тобто 110-120 г [100]. Результати дослідження свідчать, що не зважаючи на загальну нестачу протеїнів в раціоні вагітних основної групи, зберігалась позитивна тенденція до переважання білків тваринного походження (59,9 %, в групі контролю – 63,2 %).

Загалом недостатнє споживання протеїнів вагітні досліджуваних груп компенсували за рахунок підвищеного споживання жирів та вуглеводів. Так, середньодобова кількість спожитих жирів у вагітних основної групи становила $96,3 \pm 9,2$ г (в групі контролю – $72,3 \pm 7,1$ г; $p < 0,05$), що на 20,38 % перевищує фізіологічну потребу, яка згідно Наказу МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [100] має бути обмеженою і не перевищувати 1,3-1,5 г на 1 кг маси. Жири, як і білки, відіграють у побудові клітин організму значущу роль, входячи до складу клітинних мембран; є джерелом енергії та регулюють процеси засвоєння жиророзчинних вітамінів (А, Є, Д), каротіноїдів та мікроелементів, зокрема кальцію та магнію). Для фізіологічного перебігу вагітності важливе значення має якість споживаних жирів. Основним джерелом високоякісних жирів є вершки, сметана, вершкове масло, риба, м'ясо, а також соняшникова, кукурудзяна, оливкова та соєва олія, насіння, горіхи. Аналізуючи якісний склад добового раціону вживаних жирів вагітними досліджуваних груп встановлено, що оптимальний баланс тваринних та рослинних жирів (60-70 %

проти 30-40 % відповідно) в добовому раціоні притаманний лише вагітним групи контролю (в групі контролю – 59,9 % проти 40,1 %), а співвідношення тваринних та рослинних жирів в основній групі складало 79,2 % проти 20,8%. Збільшення тваринної частки добового раціону жирів у ВПО відбувалося за рахунок споживання сала та маргарину. Отже, середньодобовий раціон вагітних основної групи характеризується збільшеним споживанням жирів з достовірним переважанням жирів тваринного походження.

Привертає до себе увагу також значне переважання в добовому раціоні ВПО вуглеводів. Середньодобове вживання вуглеводів складало $454,1 \pm 42,7$ г (в групі контролю – $310,8 \pm 27,9$ г; $p < 0,05$), що на 46,11 % перевищує середній показник в групі контролю і на 29,74 % фізіологічну норму потреби у жінок з індексом маси тіла 18-24. При аналізі джерел вуглеводів в раціоні вагітних основної групи переважали білий хліб і хлібобулочна продукція, а також макаронні вироби зазвичай з м'яких сортів пшениці, для яких притаманні низький вміст клейковини і значний – крохмалю, що обумовлює високий глікемічний індекс цих продуктів. Саме цими властивостями вуглеводів, що легко засвоюються, пояснюється висока питома вага жінок з надлишковою вагою та ожирінням серед вагітних основної групи, яка сягає 37,7 % (в групі контролю – 20,0 %; $p < 0,05$), і надлишкова прибавка ваги в них за вагітність (52,1 %, в групі контролю – 28,2 %; $p < 0,05$). Вуглеводи в організмі вагітної не виконують надважливих будівельних функцій, проте є основним джерелом енергії [8, 10, 14, 24, 46, 66, 100]. Збільшення споживання вуглеводів, особливо сахарози, асоціюється з ожирінням та пов'язаними з цим ускладненнями вагітності і пологів. Розраховуючи енергетичну цінність добового раціону вагітних досліджуваних груп, ми дійшли висновку: середня енергетична цінність раціону ВПО сягала $2913,1 \pm 282,5$ ккал (в групі контролю – $2222,3 \pm 193,3$ ккал; $p < 0,05$), що на 12,67 % перевищує фізіологічну норму енергетичної цінності добового раціону вагітних у другій половині вагітності [100].

Таким чином, у вагітних-переміщених осіб виявлено: незбалансоване та нераціональне харчування за його окремими складовими частинами за рахунок підвищеної кількості жирів та вуглеводів; дефіцит білків з дисбалансом пластичних та енергетичних резервів, незамінних амінокислот; надлишкове вживання жирів з переважанням жирів тваринного походження; підвищення енергетичної цінності добового раціону за рахунок надлишкового вживання вуглеводів, що легко засвоюються.

Виявлені зміни потребують корекції раціону як за кількісним, так і за якісним складом задля забезпечення неускладненого перебігу вагітності та розвитку плода.

5.3. Особливості мікронутрієнтного обміну у вагітних–переміщених осіб

Для досягнення поставленої мети дослідження ми визначили концентрацію окремих мікроелементів (кальцій, магній), а також звертали увагу на стан депо заліза та його транспортування, яке досліджували за концентрацією феритину та трансферину у сироватці крові вагітних. Враховуючи залежність стану вагітної та плода від мікронутрієнтного статусу, актуальними є відомості про вміст у плазмі крові вагітних досліджуваних груп кальцію загального (Ca) (таблиця 5.3.1.).

Таблиця 5.3.1

Концентрація Ca загального та Mg загального у вагітних обстежуваних груп у 22-23 тижні вагітності, ммоль/л ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Ca загальний	2,98±0,04 *	2,72±0,11
Mg загальний	0,8±0,02 *	0,98±0,02
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

Отримані результати свідчать про достовірне підвищення концентрації Са в плазмі крові вагітних – переміщених осіб ($2,98 \pm 0,04$ ммоль/л) порівняно з фізіологічною нормою на 19,2 % і з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ($2,72 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 9,6 %.

Водночас для вагітних основної групи притаманна низька, майже порогова концентрація у сироватці крові Mg. Так, середня концентрація Mg у внутрішньо переміщених вагітних складала в середньому $0,8 \pm 0,02$ ммоль/л, що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю - $0,98 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,05$) на 18,4 % (таблиця 5.3.1.). А за даними Дикке Г.Б. (2016), концентрація магнію в сироватці крові у межах 0,5 – 0,84 ммоль/л вважається помірною недостатністю [48].

Під час вагітності відбувається перебудова органів та систем вагітної, які мають на меті адаптацію її організму до нових умов функціонування системи мати – плацента – плід, і забезпечення пролонгування вагітності, генетичне й соматичне дозрівання плода, своєчасний розвиток фізіологічної пологової діяльності. Важливість кальцію у фізіологічному функціонуванні організму вагітної на тлі збільшеного об'єму позаклітинної рідини та циркулюючої крові, прискореної ниркової фільтрації, трансплацентарного транспорту Са тощо. [26, 34, 36, 124, 201] є загальновідомою. Са, забезпечуючи проведення нервових імпульсів, відіграє одну з провідних ролей у функціонуванні центральної нервової системи, зокрема головного мозку, збереженні ритмічності серцевих скорочень, тонуусу кровоносних судин, роботі м'язів [26, 34, 36, 101, 124]. Сьогодні не викликає сумнівів значення Са в підтримці гомеостазу, забезпеченні функціонального стану системи згортання крові та проникності мембрани клітини. Комплекс іонізованого кальцію з білком кальмодулином надає регуляторний вплив на активність значної частини ферментів (аденілатциклази, піруваткарбоксилази, піруватдегідрогенази, Ca^{2+} - залежної протеїнкінази, Ca^{2+}/Mg^{2+} АТФазита тощо), приймає участь в транспорті іонів, забезпечує функціонування багатьох структурних елементів в клітині. Це, в першу чергу, актинміозіновий

комплекс гладеньких м'язів та мікрофіламенти клітин, які впливають на рухливість, зміну форми, вивільнення секреторних гранул, процес екзо- і ендоцитозу [26, 34, 101, 124]. Відомим фактом є взаємозв'язок ступеня вираженості стресової реакції з концентрацією Са [34, 194]. Під час дії гострого або довготривалого стресу в організмі відбувається значний викид стрес-асоційованих гормонів, зокрема адреналіну та кортизолу. За сучасними даними [34, 143, 194], саме підвищений рівень кортизолу стимулює значне зростання екскреції кальцію як з сечею, так і через кишечник за рахунок гальмування процесів його всмоктування кишковою стінкою та реабсорбції в каналцях нирок, що сприяє розвитку вторинного гіперпаратиреоїдизму. Водночас саме кортизол, біосинтез якого значно зростає в стресовій ситуації, гальмує перетворення остеокластів в остеобласти, внаслідок чого збільшується кількість остеокластів і спостерігається резорбція кісткової тканини, розвиток остеопорозу. Швидкість метаболічних процесів внаслідок дії гормонів зростає, клітини виділяють в кров Ca^{2+} і Mg^{2+} у великих кількостях, нервова система мобілізує серце і м'язи: прискорюється серцевий ритм, підвищується кров'яний тиск, а організм в цілому починає працювати в режимі «боротися або бігти». [34]. Дослідженнями біохімії стресових реакцій [34, 80, 121, 164, 194] встановлено підвищення припливу Са в клітинах, що різко змінює внутрішньоклітинне співвідношення Ca^{2+} і Mg^{2+} . В організмі ці нутрієнти ретельно розсортовані і відокремлені: іони Ca^{2+} знаходяться в основному поза клітинами, а іони Mg^{2+} - всередині. Під час стресу іони Ca^{2+} у великій кількості потрапляють в клітини і Mg^{2+} залишається в меншості. Саме тому оптимальне співвідношення вмісту кальцію і магнію в організмі є важливим фактором збереження здоров'я. У стані фізичного і психологічного спокою співвідношення магнію і кальцію складає 1:2 [34, 194]. Результати проведених нами досліджень свідчать про суттєві зміни в кальцій-магнієвому співвідношенні, яке зростає у вагітних основної до 1:3,7 (в контрольній – 1:2,8), що є одним із доказів перебування ВПО в стані персистуючого стресу. Виявлені порушення є мікронутрієнтним підґрунтям для збереження стану

напруження, для якого є притаманним підвищення вмісту внутрішньоклітинного Са при дефіциті магнію. Це пов'язано не лише з порушеннями метаболізму Mg, а й з недостатнім його вживанням з продуктами харчування. Водночас залежність процесів засвоєння Са клітинами від вмісту Mg є безперечною [121, 131, 137, 159, 164]. В разі магнієвого дефіциту відбувається порушення утилізації Са клітинами з відкладенням останнього в суглобах, жовчному міхурі, в нирках, а в екстремальних випадках - кальциноз мозку і інших органів, що клінічно проявляється маніфестацією артриту, жовчо- та сечокам'яної хвороби тощо [121, 159]. Гіперкальціємія, яка є однією з ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, призводить до зростання концентрації м'язової тканини в шийці матки, що відбувається при патологічному заміщенні сполучної тканини на гладеньком'язову, що погіршує обтураційні можливості шийки матки та сприяє зростанню скоротливої активності матки [27, 56, 86, 101].

Саме тому зміщення кальцій-магнієвої рівноваги в бік Са вже створює умови для розвитку стресової реакції навіть за відсутності зовнішніх чинників. Прогресуючий і довготривалий дефіцит Mg може бути причиною так званої кризи «низького рівня магнію / високого рівня стресу» (англ. Low magnesium-high stress crisis). В окремих випадках це призводить до раптової смерті. [7, 27, 34, 42, 48, 78, 80, 121, 124, 131, 159].

Однією з клінічних ознак дефіциту магнію є прогресування особистісної тривожності. Результати корелятивного аналізу виявили наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю вагітних основної групи за тестом Спілбергера (рис. 5.3.1.), що свідчить про вплив магнію на вивільнення та метаболізм нейротрансмітерів, а отже саме його низький рівень з великою долею вірогідності є причиною психоемоційної рівноваги у вигляді роздратованості, збудженості, депресивних порушень, поганого сну та тривоги в обстежуваних вагітних з групи внутрішньо переміщених осіб.

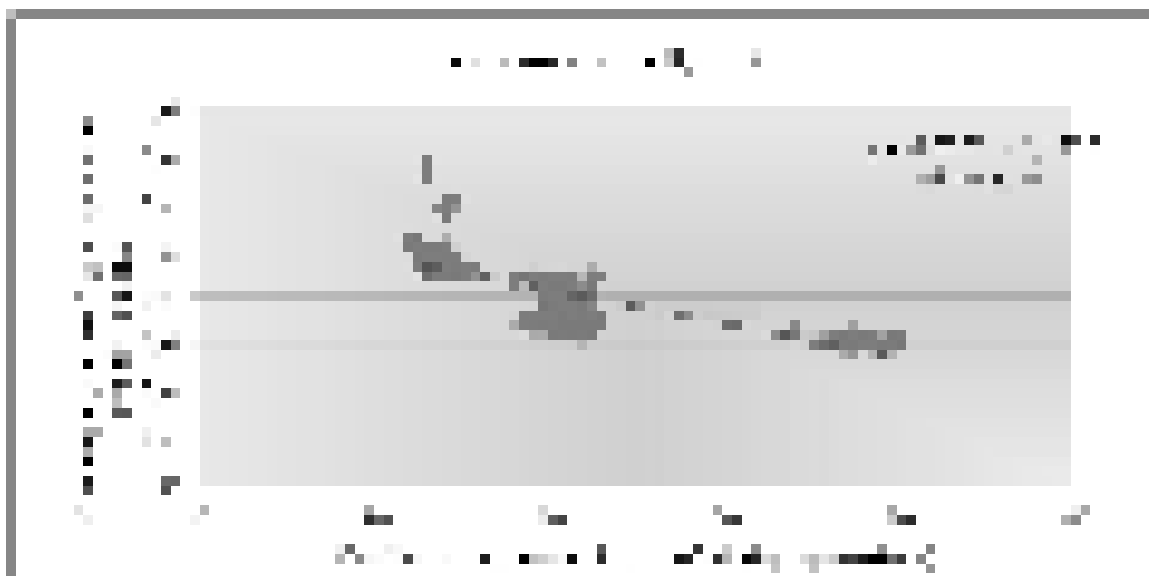


Рис. 5.3.1. Зворотна кореляційна залежність ($r = -0,7857$) концентрації іонів Mg та особистісної тривожності у вагітних основної групи

Недостатня кількість Mg, що притаманна вагітним основної групи, на тлі антагонізму з іонами кальцію, може бути однією з патогенетичних ланок підвищення скоротливої спроможності гладенької мускулатури матки на тлі оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції з подальшим розвитком передчасної скоротливої діяльності, прееклампсії і еклампсії, метаболічного синдрому, гестаційного діабету, відшарування хоріону або плаценти, порушення пологової діяльності, затримки росту плода тощо.

Однією з особливостей перебігу вагітності у жінок з числа внутрішньо переміщених осіб є ранній розвиток і поєднання гестаційних ускладнень. Так, майже у кожній другій вагітній основної групи перші ускладнення зареєстровані вже у I триместрі вагітності, поєднаного перебігу двох ускладнень упродовж вагітності зазнали 42,7 % (41), трьох та більше – 25,0 % (24) ВПО. Найбільш частим ускладненням гестації у вагітних основної групи є ЗДА, яку діагностовано у 79,2 % (76) випадків. Привертає до себе увагу факт ранньої маніфестації ЗДА у вагітних основної групи: в 15,6 % (15) випадків перші клініко-лабораторні прояви ЗДА виявлені були вже в першому триместрі вагітності. Водночас, за даними літературних джерел [6,

20, 30, 60, 67, 72, 77, 83, 97, 111], найбільш високий ризик ЗДА притаманний більш пізньому терміну вагітності, а саме II та III триместрам. Враховуючи притаманне ЗДА зниження насиченості крові киснем, що супроводжується порушенням матково-плацентарного кровообігу, розвиток плаценто-асоційованих ускладнень у вагітних із ЗДА є патогенетично обумовленим.

Як свідчать результати проведених досліджень, у вагітних контрольної групи середній показник рівню Нв знаходився в межі $113,43 \pm 6,77$ г/л, що відповідає фізіологічній нормі як для другого, так і для третього триместру вагітності. Водночас, для вагітних основної групи притаманне достовірне зниження вмісту Нв до показників ЗДА легкого ступеня – $90,67 \pm 8,7$ г/л, що на 25,1 % нижче, ніж в групі контролю. При цьому достовірної різниці в кількості еритроцитів у вагітних досліджуваних груп не виявлено, що свідчить про зниження насиченості еритроцитів гемоглобіном і розцінювалось нами як ознака довготривалості патологічного процесу.

Дефіцит заліза в організмі вагітних зумовлений не лише його втратами внаслідок підвищення проникності мембран еритроцитів як результат окисного стресу та перерозподілу в організмі, але й, вочевидь, пов'язаний із функціональним станом шлунково-кишкового тракту, якістю та кількістю білків, вітамінів та мінералів, які потрапляють з продуктами харчування у значно меншій кількості, ніж жири та легкі вуглеводи, а також порушеннями мікронутрієнтного статусу, що передують вагітності. Враховуючи той факт, що зниження Нв є діагностично пізньою ознакою маніфестної форми ЗДА, для визначення латентної та сублатентної стадії захворювання оцінювали стан депо заліза за показниками сироваткового феритину. Як свідчать результати проведених досліджень, саме цей показник при ЗДА змінюється раніше за інші, а отже є скринінг-тестом для ранньої діагностики латентної стадії патологічного процесу. Такої ж думки дотримується й ціла низка сучасних вітчизняних та закордонних дослідників [30, 60, 67, 77, 111, 154]. Вміст феритину в сироватці крові вагітних – переміщених осіб, за результатами наших досліджень, уже в 22-23 тижні сягав $16,67 \pm 4,13$ нг/мл

(група контролю - $35,51 \pm 7,66$ нг/мл; $p < 0,05$), що на 33,32 % нижче відносно нижньої межі фізіологічної норми у II триместрі та в 2,1 рази нижче, ніж в групі контролю. Аналогічна тенденція зберігалася щодо показників феритину у вагітних I основної групи в III триместрі вагітності. Так, у 31-32 тижні вагітності жінки цієї групи мали середній показник феритину $7,09 \pm 0,92$ нг/мл (група контролю $10,6 \pm 1,5$; $p < 0,05$), що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю та складає лише 70,9 % фізіологічної норми у III триместрі. Однак, при інтерпретації цього показника слід враховувати його залежність від швидкості вивільнення феритину з тканин та плазми [20, 60, 111]. Значне зниження показника феритину в нетиповому для фізіологічної гемодилуції терміні вагітності підтверджує припущення факту щодо розвитку ранньої вагітності на тлі залізодефіциту різного ступеня, який передує вагітності, і прогресує з терміном гестації особливо на тлі порушення харчування та тривалого психоемоційного стресу [30, 31, 60, 111], що віддзеркалює напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів жінки на тлі прогресуючого виснаження депо заліза. Також у патогенезі розвитку залізодефіциту при вагітності одну з провідних ролей відіграє порушення транспорту заліза. Основний трансфер заліза забезпечує трансферин – білок сироватки крові, який синтезується в печінці, лімфоїдній тканині, грудній залозі та яєчниках [30, 31]. Кожна молекула трансферину може зв'язати і забезпечити трансфер лише двох молекул тривалентного заліза, таким чином у фізіологічному стані трансферин є насичений залізом лише на 30 %. Саме трансферин забезпечує транспорт заліза до еритрокаріоцитів кісткового мозку та депо у тканинах, а також виконує його зворотний транспорт із макрофагів і депо в місця синтезу залізовмісних з'єднань. В умовах стресу та хронічної гіпоксії, пов'язаної з активним вивільненням іонів заліза з клітин та одночасно дефіцитом його надходження, зниженим вмістом Нв, задля забезпечення життєдіяльності макроорганізму відбувається підвищення вмісту трансферину [31, 111]. Проведені дослідження свідчать про значне і достовірне підвищення

концентрації трансферину в сироватці крові вагітних основної групи: $551,34 \pm 20,12$ мг/дл ($403,51 \pm 31,55$ мг/дл - в групі контролю; $p < 0,05$). Так, у вагітних основної групи середня концентрація трансферину перевищувала аналогічний показник в групі контролю та фізіологічну середньогестаційну норму на 37,8 %, що є однією з ознак суттєвого зменшення запасів заліза в організмі вагітної, яка передує маніфестації ЗДА, тобто є маркером латентного залізодефіциту [111].

Таким чином, для вагітних з групи внутрішньо переміщених осіб є характерним мікронутрієнтний дисбаланс із значним зсувом кальцієво-магнієвої рівноваги в бік кальцію. Концентрація магнію у сироватці крові вагітних основної групи не виходить за межі фізіологічної норми, проте є достовірно меншою ніж середній показник в контрольній групі. Наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю вагітних основної групи за тестом Ч.Д. Спілбергера свідчить про доцільність включення в програму підтримки для вагітних-переміщених осіб препаратів магнію.

Також є притаманними для жінок цієї групи явища дефіциту заліза та порушення його метаболізму у вигляді достовірного і раннього виснаження депо, що проявляється зниженням концентрації феритину та підвищенням вмісту трансферину. Лабораторні ознаки виснаження депо заліза притаманні 79,2 % вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб. Визначені закономірності є підставою розглядати статус вагітна-переміщена особа як фактор ризику щодо раннього розвитку і прогресування залізодефіцитної анемії при вагітності. Обґрунтованим є визначення концентрації феритину та трансферину з метою виявлення латентної та сублатентної форми залізодефіцитної анемії серед цих вагітних та включення в програму антенатального спостереження довготривалого профілактичного прийому препаратів заліза.

Матеріали розділу, опубліковані в роботах автора:

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В., Коваленко Т.М.

Проблеми репродуктивного здоров'я вагітних – переміщених осіб з позиції перинатальної психології. *Хірургія Донбасу*. 2017. Том 6, № 3. С. 5–12.

2. Zhabchenko I., Tertychnaya-Telyuk S. Posttraumatic syndrome during pregnancy: expectations and reality. *Technology transfer: innovative solutions in medicine. Proceedings of the 2nd Annual Conference*. 2018. P. 42–45.

3. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В., Коваленко Т.М. Особливості психоемоційного стану вагітних жінок-переміщених осіб. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2018. № 1. Том 22. С. 99-103.

4. Жабченко І.А., Тертична-Телюк С.В., Корнієць Н.Г., Коваленко Т.М. Перинатальні аспекти збереження вагітності на тлі хронічного стресу *Репродуктивна ендокринологія*. 2019. №1 (45) / березень. С. 29–33.

5. Тертычная-Телюк С.В. Особенности формирования гестационной доминанты при беременности на фоне хронического стресса. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можсаєва*. 2018. Том 19, № 4. С. 65–72.

6. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В. Особливості фактичного харчування вагітних-переміщених осіб. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2018. випуск 1 (41). С. 77–84.

7. Тертична-Телюк С.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних–переміщених осіб: невирішені питання. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можсаєва*. 2018. № 1, Том 18. С. 56–61.

8. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Вплив мікронутрієнтного статусу на перебіг вагітності у жінок–переміщених осіб. *Здоров'я жінчини*. 2018. № 10 (136). С. 56–60.

9. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних–переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019. № 1 (43). С. 33-42.

РОЗДІЛ 6

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ– ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

6.1. Стан гормонального гомеостазу вагітних–переміщених осіб

Для виконання одного із завдань дослідження, яке посідало у вивченні стану гормонального гомеостазу в динаміці гестації, в сироватці крові вагітних досліджуваних груп визначали концентрацію плацентарних гормонів (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген), надниркових залоз (кортизол) та гіпофізу (пролактин), які є найбільш впливовими щодо перебігу вагітності та стану плода.

Результати проведених досліджень свідчать про відсутність у другому триместрі достовірної різниці в біосинтезі естрадіолу (E_2) у вагітних досліджуваних груп (таблиця 6.1.1.).

Таблиця 6.1.1

Концентрація естрадіолу, прогестерону та плацентарного лактогену в крові вагітних у 22 – 23 тижні вагітності, ($M \pm m$)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
Естрадіол, нмоль/л	15,02±1,2	14,43±0,88
Прогестерон, нмоль/л	165,24±14,71 *	219,96±16,63
Плацентарний лактоген, мг/л	4,92±0,72 *	6,82±0,65
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Так, середній показник вмісту естрадіолу у вагітних основної групи склав 15,02 ± 1,2 нмоль/л, контрольної – 14,43 ± 0,88 нмоль/л. Втім,

у динаміці спостереження відбувалося прогресуюче збільшення продукції естрадіолу у третьому триместрі, і вагітні обох груп мали концентрацію E_2 , яка відповідала межах гестаційної норми, проте у вагітних - переміщених осіб середній показник концентрації E_2 на 12,28 % перевищував аналогічний показник в групі контролю і сягав $17,65 \pm 0,46$ нмоль/л ($15,72 \pm 0,85$ нмоль/л – контрольна група; $p < 0,05$) (таблиця 6.1.2., рис. 6.1.1.), що свідчить про напруження гормонопродукуючої функції плаценти і може розглядатися як одна із ознак початкової стадії плацентарної дисфункції.

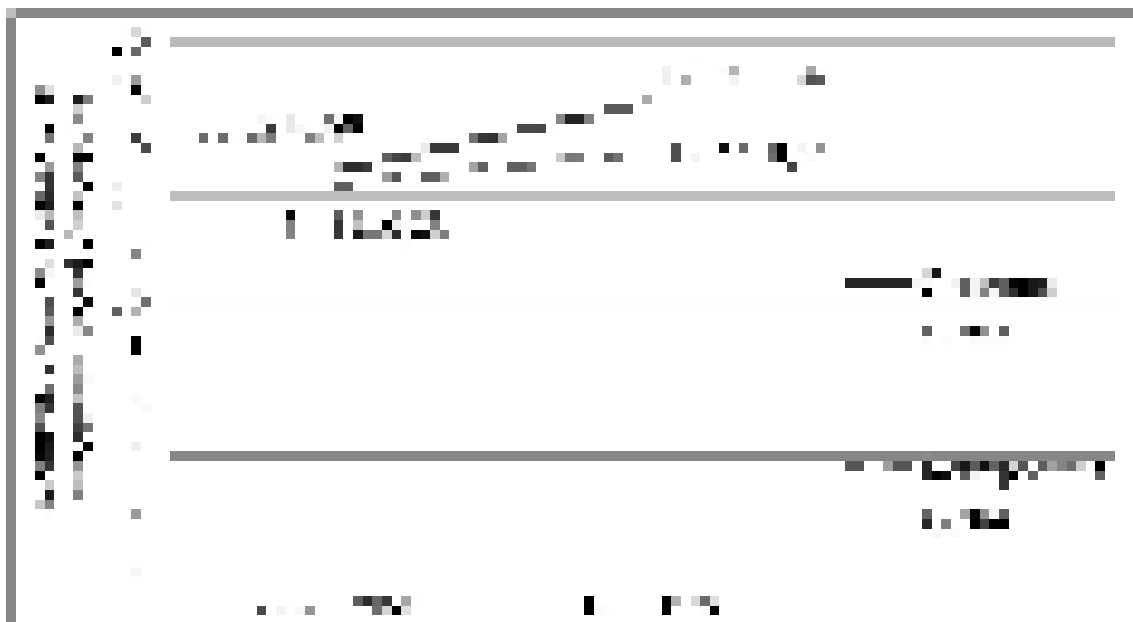


Рис. 6.1.1. Динаміка концентрації естрадіолу у сироватці крові вагітних досліджуваних груп

Водночас відносне зростання вмісту естрогенів негативно впливає на ступінь особистистої тривожності, сприяючи збудженню та безсонню, що поглиблює стан і наслідки персистуючого стресу.

Одну з провідних ролей у збереженні і фізіологічному перебігу вагітності відіграє прогестерон, який є протектором вагітності. Саме він блокує α -адренергичну стимуляцію, зменшує кількість рецепторів до окситоцину, прямо впливає на внутрішньоклітинну концентрацію Ca та синтез простагландину $F_{2\alpha}$ та рецепторів до нього, підсилюючи b -

адренергичний токолітичний ефект при вагітності [82, 101]. Інактивуючі ферменти D-3 β -гідроксистероїддегідрогеназу та 3 β -стероїдсульфатазу, що приймають участь у метаболізмі стероїдів, прогестерон контролює рівень естрогенів у міометрії; метаболіт ПГ (5 α -прегненалон), зв'язуючись з GABA - рецепторами, впливає на ГАМК-ергічні структури головного мозку забезпечуючи нейропротекторний та анксиолітичний ефекти і визначаючи психоемоційний статус вагітної [82]. Фізіологічний рівень ПГ вдосконалює ультраструктурну організацію міометрія, пригнічуючи розвинення синцитію в ньому, останній передає електричну стимуляцію та відповідає координованим скороченням м'язів, викликаючи підвищення тону матки [82, 130].

Таблиця 6.1.2

Концентрація естрадіолу, прогестерону та плацентарного лактогену в крові вагітних у 31 – 32 тижні вагітності, (M \pm m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
Естрадіол, нмоль/л	17,65 \pm 0,46*	15,72 \pm 0,85
Прогестерон, нмоль/л	200,91 \pm 5,22*	250,55 \pm 17,93
Плацентарний лактоген, мг/л	5,05 \pm 0,33*	7,01 \pm 0,57
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).		

За результатами проведених досліджень, для вагітних обох груп притаманні показники вмісту прогестерону, які відповідали гестаційній нормі, проте у вагітних основної групи вже в другому триместрі вагітності відзначалося достовірне зниження концентрації цього гормону до 165,24 \pm 14,71 нмоль/л (група контролю – 219,96 \pm 16,63 нмоль/л; p < 0,05), що на 24,9% нижче, ніж у вагітних контрольної групи (таблиця 6.1.1.). В динаміці вагітності у досліджуваних жінок основної групи інтенсивність процесів біосинтезу прогестерону була зниженою. Про це свідчить середній показник

його концентрації, який у третьому триместрі вагітності склав $200,91 \pm 5,22$ нмоль/л (контрольна група – $250,55 \pm 17,93$ нмоль/л; $p < 0,05$), що відповідає нижній межі середньо-гестаційної норми та на 19,81 % нижче, ніж у вагітних жінок групи контролю (таблиця 6.1.2.). Динамічна пряма концентрації прогестерону свідчить про персистуючий відносний дефіцит цього гормону, який відіграє одну з провідних ролей в процесі пролонгування вагітності і народження зрілого новонародженого (рис. 6.1.2.). Водночас відносний дефіцит прогестерону є одним з діагностичних критеріїв початкових стадій плацентарної дисфункції.

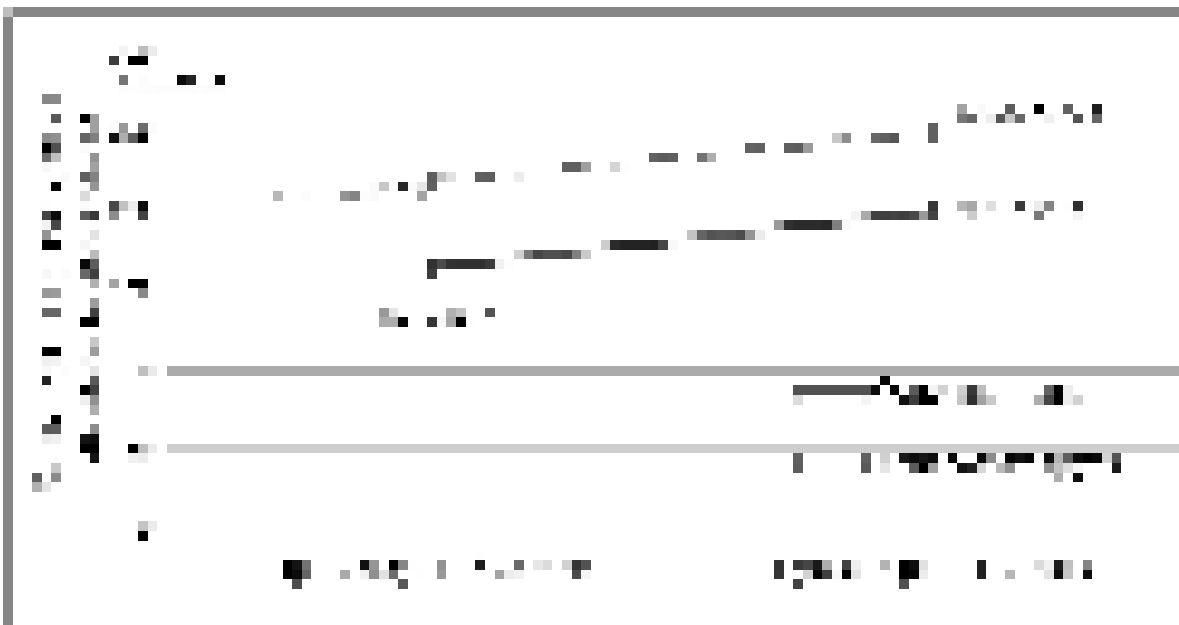


Рис. 6.1.2. Динаміка концентрації прогестерону у сироватці крові вагітних досліджуваних груп

Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) між концентрацією іонів магнію та концентрацією прогестерону в сироватці крові вагітних основної групи (рис. 6.1.3), що зумовлює доцільність одночасної тривалої прогестеронової й магнієвої підтримки вагітних – переміщених осіб.

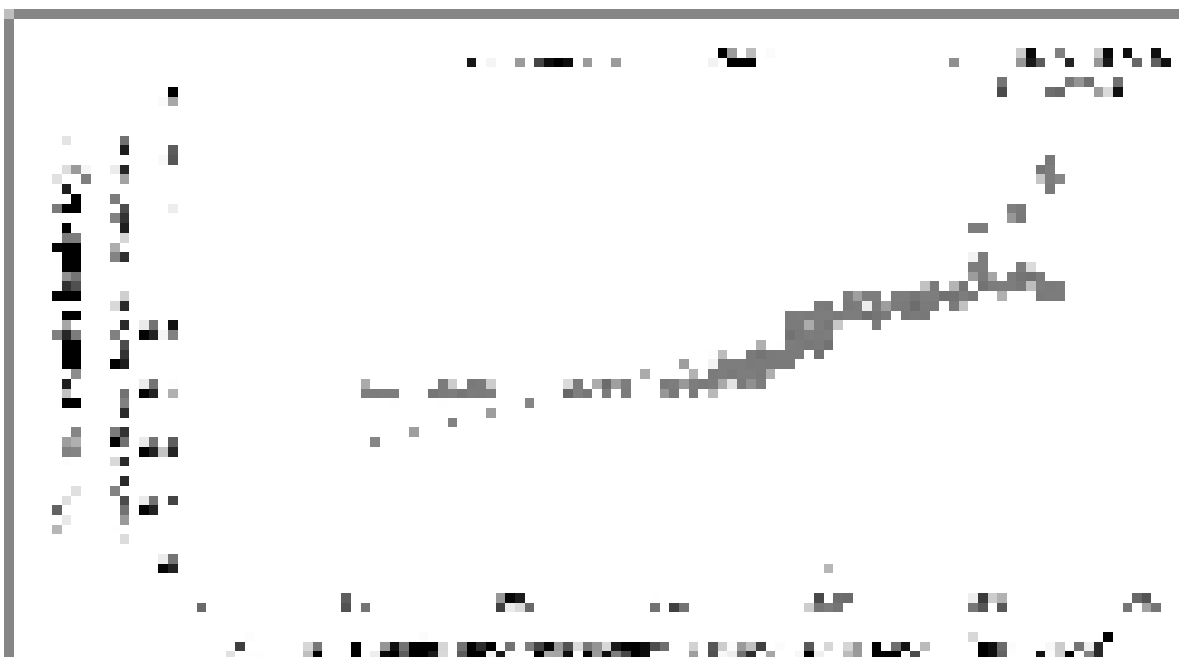


Рис. 6.1.3. Пряма кореляційна залежність ($r=0,85947$) концентрації іонів Mg та прогестерону у вагітних основної групи

З огляду на суто плацентарне походження плацентарного лактогену (ПЛ), його роль як специфічного маркера плацентарної дисфункції [133], дослідженню динаміки концентрації саме цього гормону приділялася особлива увага. Розвинена плацента синтезує приблизно 1 грам ПЛ за добу, невелика частина якого надходить до системи кровообігу плода. Плацентарний лактоген є необхідним для регуляції обмінних процесів, що відбуваються між організмом матері і плодом, що зростає, спільно з пролактином ПЛ активує процеси підготовки молочних залоз вагітної до лактації, а також сприяє підтримці функцій жовтого тіла, забезпечуючи прогресуючий синтез ПГ. Саме тому недостатній рівень ПЛ вважається патологічним станом, при якому страждає головна функція плаценти - постачання плоду необхідних поживних речовин і кисню [40, 132, 133].

Проведеними дослідженнями встановлено, що концентрація ПЛ у вагітних основної групи в динаміці вагітності знаходилася в межах гестаційної норми ($4,92 \pm 0,72$ мг/л – в другому та $5,05 \pm 0,33$ мг/л – в третьому триместрі), проте ці показники є на 27,9 % і 28,0 % нижчими, ніж в групі

контролю (в другому триместрі - $6,82 \pm 0,65$ мг/л; $p < 0,05$; в третьому – $7,01 \pm 0,57$ мг/л; $p < 0,05$) (таблиця 6.1.1.; 6.1.2.). За даними чисельних авторів [132, 133], подібне порушення зустрічається в 3 % випадків у здорових жінок, а в групі схильних до ризику можливої плацентарної дисфункції – до 25 %. Саме для цих вагітних є притаманним подальше виснаження компенсаторно-приспосувальних можливостей плаценти з маніфестацією синдрому затримки росту плода, екстремально ранніх і ранніх передчасних пологів. Новонароджені від таких пологів зазвичай мають високий ризик розвитку внутрішньочерепних крововиливів та некротичного ентероколіту.

Як свідчать результати проведених досліджень, достовірно зниження концентрації ПЛ у сироватці крові вагітних основної групи (рис. 6.1.4.) віддзеркалює стан напруження гормонопродукуючої функції плаценти, притаманний початковим стадіям плацентарної дисфункції.

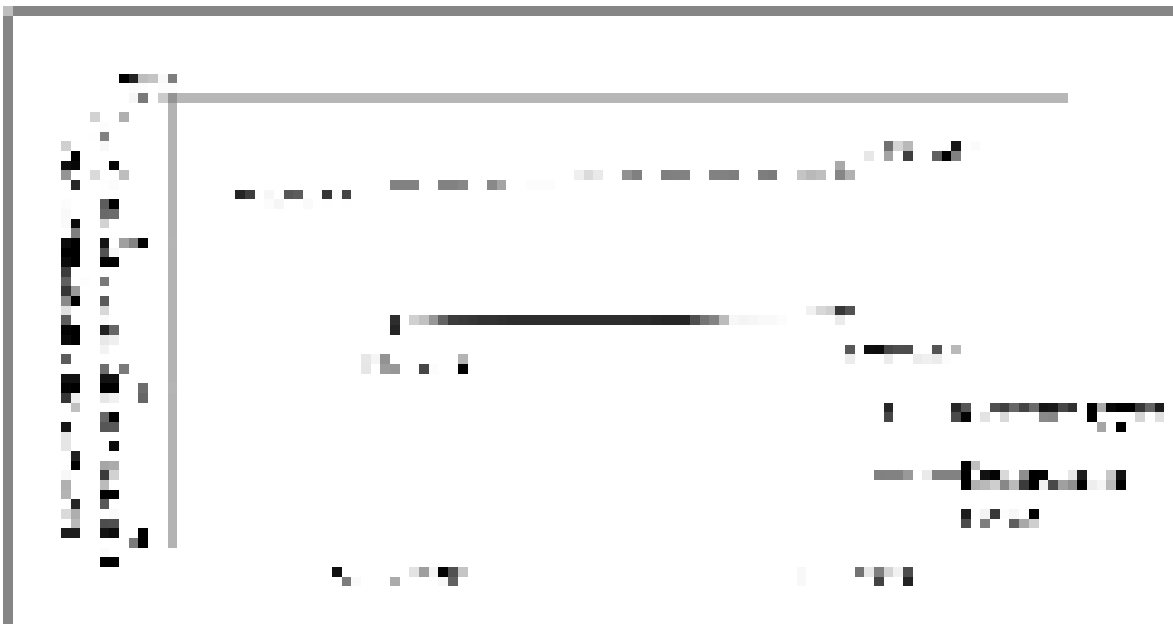


Рис. 6.1.4. Динаміка концентрації плацентарного лактогену у сироватці крові вагітних досліджуваних груп

Таким чином, для вагітних з групи переміщених осіб є притаманним гормональний дисбаланс з підвищенням продукції естрадіолу та відносним зниженням – прогестерону і плацентарного лактогену, зсувом естроген-

прогестеронової рівноваги в бік естрадіолу, що відповідає компенсаторній стадії плацентарної дисфункції.

Однією з найвагоміших причин виявлених порушень у вагітних основної групи є виношування вагітності на тлі довготривалого стресу, пов'язаного з військовою агресією та вимушеною зміною місця і умов мешкання. Для стану персистуючого стресу є притаманним гіперпродукція кортизолу з подальшим виснаженням наднирникових залоз різного ступеня вираженості.

Вагітність зазвичай асоціюється зі значними змінами в нейроендокринній системі жінки, які відбуваються на тлі гормональних змін. Саме це забезпечує весь гестаційний процес у цілому: формування повноцінної яйцеклітини, запліднення, припинення циклічної активності яєчників, керування метаболізмом матері та плода, захист від зовнішнього впливу. Для підтримки гомеостазу під час вагітності необхідною умовою є адекватна продукція й концентрація кортизолу, адже для фізіологічного перебігу вагітності є притаманним баланс позитивних і негативних ефектів дії цього гормону. Будь-яке відхилення від фізіологічної продукції К може викликати цілу низку змін в організмі вагітної та плода (пreekлампсія, гіпо- або гіперглікемія, нівелювання дії на матку естрогенів, гіперплазія наднирників плода, затримка його росту та розвитку).

Висока концентрація К у ВПО може сприяти розвитку функціональних змін в системі гіпокамп–гіпоталамус–гіпофіз–наднирникові залози, що є причиною зростання артеріального тиску та формування інсулінорезистентності плода, «програмування плода» за даними сучасних дослідників [15, 52, 62, 63, 95, 102,]. Суть останнього посідає в маніфестації вже у дорослому віці відтермінованих наслідків і функціональних порушень змін внутрішньоутробного стану плода. Підвищення концентрації К сприяє зміні кількості стероїдних рецепторів у нейроендокринній системі плода, внаслідок чого зростає кількість виділення гормону на будь-який збудник ззовні в майбутньому, тобто формується хибне коло, яке є підґрунтям для стійкого підвищення базального та стрес-індукованого вмісту

глюкокортикоїдів у дорослої людини. Саме тому, з великою долею вірогідності, стрес, якого зазнали ВПО, викликав активацію вісі гіпокамп-гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, що призвело до гіперпродукції кортизолу (таблиця 6.1.3.; 6.1.4.). Як свідчать результати наших досліджень, у динаміці вагітності концентрація К у сироватці крові вагітних основної групи в 22 – 23 тижні ($229,46 \pm 15,93$ нг/мл) була на 5,5 % вище від верхньої межі фізіологічної норми та майже на 43,4 % перевищувала аналогічний показник у групі контролю ($160,0 \pm 14,99$ нг/мл; $p < 0,05$).

Таблиця 6.1.3

Концентрація кортизолу та пролактину в крові вагітних
у 22 – 23 тижні вагітності, ($M \pm m$)

Показник, нг/мл	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
Кортизол	$229,46 \pm 15,93$ *	$160,0 \pm 14,99$
Пролактин	$326,31 \pm 11,29$ *	$271,16 \pm 7,13$
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).		

Якщо враховувати, що концентрація К у міометрії зростає в дев'ять разів при підвищенні його концентрації в плазмі крові втричі [55, 56, 101], то більшість ускладнень під час вагітності на фоні довготривалого стресу пов'язані з порушенням біосинтезу саме цього гормону. У динаміці вагітності концентрація К у сироватці крові вагітних основної групи прогресивно зростала та в 31 – 32 тижні становила $233,19 \pm 7,26$ нг/мл, що перевищує верхню межу фізіологічної норми на 7,3 % та на 17,9 % – середній показник у групі контролю ($197,86 \pm 612,14$ нг/мл; $p < 0,05$). Таким чином, результати проведених досліджень підтверджують факт перебігу гестації у вагітних основної групи на тлі значного підвищення концентрації К, яка є наслідком персистуючого стресу.

Таблиця 6.1.4

Концентрація кортизолу та пролактину в крові вагітних
у 31 – 32 тижні вагітності, (M±m)

Показник, нг/мл	Значення показника в групах обстежених (n)	
	Основна група, (n=96)	Контрольна група, (n = 39)
Кортизол	233,19±7,26 *	197,86±12,14
Пролактин	400,42±5,35*	362,28±6,28

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Заслужують на увагу результати корелятивного аналізу між концентрацією кортизолу та рівнем ОТ вагітних основної групи за тестом Ч.Д. Спілбергера (рис. 6.1.5.).

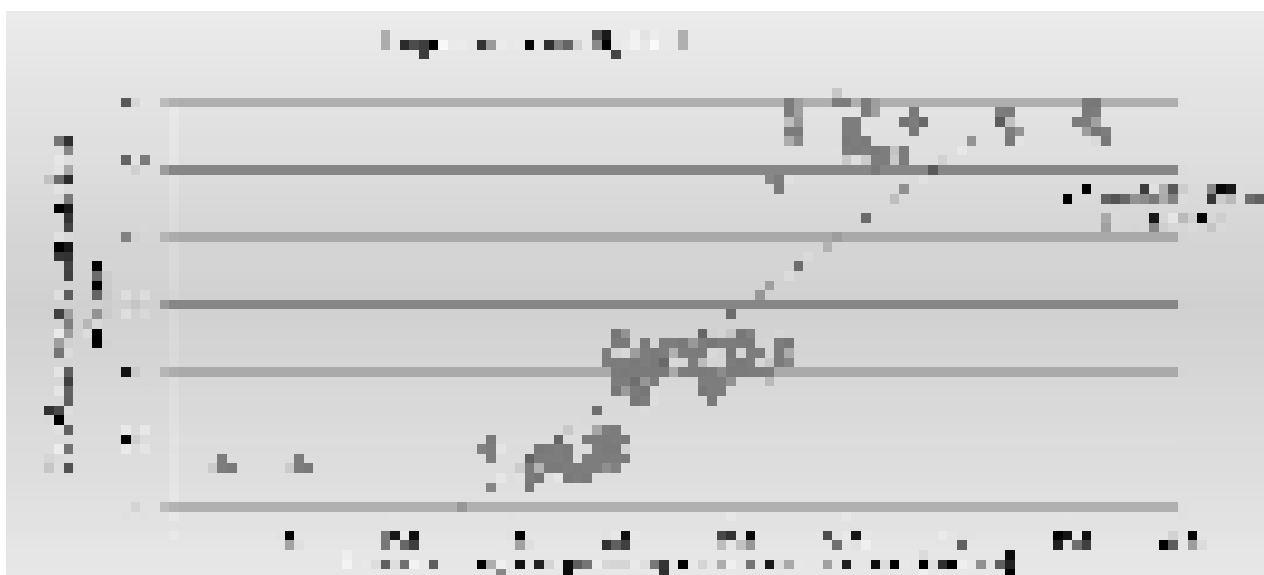


Рис. 6.1.5 Кореляційна залежність ($r = 0,8601$) рівня особистісної тривожності та концентрації кортизолу у вагітних основної групи

Наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8601$) свідчить про вагомий вплив кортизолу, біосинтез якого підвищується під час стресу, на погане

самопочуття, тривожність, порушення сну, дратівливість та депресію в обстежуваних вагітних–переміщених осіб.

Виявлено підвищення концентрації рівня вмісту пролактину в сироватці крові досліджуваних жінок основної групи, який вже у II триместрі ($326,31 \pm 11,29$ нг/мл) виявився вище від верхньої межі фізіологічної норми на 13,3 %, а порівняно з середнім показником цього гормону у вагітних контрольної групи ($271,16 \pm 7,13$ нг/мл, $p < 0,05$) на 20,3 %. У III триместрі концентрація ПРЛ в обох групах була в межах гестаційної норми, але в основній групі цей показник був вищим на 10,5 %. Показники склали $400,42 \pm 5,35$ нг/мл і $362,28 \pm 6,28$ нг/мл; $p < 0,05$ відповідно (таблиця 6.1.3., 6.1.4.). Отже, наявність довготривалого стресу, підвищеної концентрації ПРЛ, прогресуючої плацентарної дисфункції і плацентоасоційованих ускладнень вагітності є безумовною, що підтверджується чисельними сучасними дослідженнями [47, 76, 118]. Вочевидь, не викликає сумніву роль гіперпролактинемії у патогенезі переривання вагітності, яка є однією з причин недостатності жовтого тіла на ранніх термінах гестації. В II та III триместрах вагітності гіперпролактинемія призводить до прогресування плацентарної дисфункції, яка супроводжується дисбалансом плацентарних гормонів, порушеннями кровообігу в матково-плацентарному та плацентарно-фетальному руслі, патологічними змінами в плаценті [40, 132, 138]. Водночас негативний вплив високих концентрацій ПРЛ на печінку є причиною зниження рівня глобуліну, який зв'язує стероїди, адже саме це сприяє зростанню рівня вільних естрогенів у крові вагітних [133].

Таким чином, для вагітних–переміщених осіб характерною є плацентарна дисфункція з порушенням балансу основних гормонів плаценти, зсувом естроген-прогестеронової рівноваги в бік відносної гіперестрогенії на тлі підвищених концентрацій стрес-реалізуючих гормонів – кортизолу й пролактину.

6.2. Стан фетоплацентарного комплексу при ультразвуковому дослідженні в динаміці вагітності у переміщених осіб

Враховуючи особливості гормонального дисбалансу, який є характерним для ускладненого перебігу гестації у вагітних–переміщених осіб, з метою оцінки стану ФПК жінкам усіх досліджуваних груп виконували комплексне ультразвукове обстеження у 22 – 24 тижні, яке передбачало фетометрію, плацентографію, визначення кількості амніотичної рідини, які під час дослідження вважали маркерами стабільності фетоплацентарної системи, також проводили доплерометрію в основних судинах ФПК. Оцінюючи основні параметри під час фетометрії, перш за все аналізували їх відповідність гестаційному віку плода. Досліджуючи структуру плаценти, увагу звертали, поперше, на її розташування, ступінь зрілості й товщину, відповідність цих показників терміну гестації, а також наявність у плаценті патологічних структурних змін. Проведені дослідження показали, що у більшій частині вагітних основної та контрольної груп фетометричні показники розмірів плода зростали динамічно у відповідності до терміну гестації. Лише у 8 (8,3 %) вагітних основної групи та 1 (2,6 %) вагітної контрольної групи за допомогою ехографії було виявлено ознаки початкового ступеня симетричної форми СЗРП.

Прояви гіперплазії / гіпоплазії плаценти, наявність деструктивних змін у ній за допомогою ультразвукової плацентографії було виявлено у 28 вагітних (28,1 %) основної групи, тоді як у контрольній групі такі зміни відбулися лише в двох випадках (5,1 %, $p < 0,05$). Середня товщина плаценти у вагітних основної групи становила $28,9 \pm 0,9$ мм, що достовірно не відрізнялося від аналогічного показника в групі контролю ($30,1 \pm 0,4$ мм). Визначаючи кількість амніотичної рідини, у 16 (16,7 %) вагітних основної групи (багатоводдя – 11 випадків, маловоддя – 5 випадків) та у двох вагітних (5,1%) групи контролю було зареєстровано багатоводдя ($p < 0,05$). Однією з вірогідних ознак плацентарної дисфункції нами розглядалося маловоддя, у

той час як помірно багатоводдя, що було виявлене під час УЗД у вагітних основної групи, з високим ступенем вірогідності могло бути наслідком реалізації інфекційно-запального чинника. У контрольній групі багатоводдя виявлено у вагітних з групи високого ризику щодо внутрішньоутробної інфекції (гестаційний пієлонефрит).

Оцінюючи отримані нами результати УЗД, ми розглядали гіперплазію / гіпоплазію плаценти та наявність у ній деструктивних змін і патологічну кількість амніотичної рідини, особливо при поєднанні з СЗРП, як ультразвукові критерії ПД, що дозволяють зробити висновок, що частота ПД в основній групі в цьому терміні становила 32,3 % проти 10,3 % у контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 6.2.1

Показники плодового кровообігу у вагітних досліджуваних груп, 22 – 24 тижні вагітності, ($M \pm m$)

Досліджувані судини	Показники кровообігу	Основна група (n=96)	Контрольна група (n = 39)
Маткова артерія	ПІ	1,62±0,24	1,32±0,15
	ІР	0,68±0,09	0,51±0,07
	С/Д	2,27±0,15	1,97±0,16
Артерія пуповини	ПІ	1,35±0,13	1,12±0,07
	ІР	0,76±0,04 *	0,64±0,04
	С/Д	2,69±0,16	2,5±0,17
СМА	ПІ	1,9±0,12	1,75±0,24
	С/Д	2,85±0,25	2,74±0,12
Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).			

Беручи до уваги, що провідним патологічним механізмом розвитку ПД є порушення кровообігу спершу в матково-плацентарному, а в подальшому й у фетальному руслі, у всіх вагітних досліджуваних груп ми вивчали показники

кривих швидкостей кровообігу в маткових артеріях (МА), артеріях пуповини (АП), середньомозковій артерії плода (СМА). Саме такий підхід надав нам можливість оцінювати стан васкуляризації плаценти, гемодинаміку головного мозку плода й ступінь виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки (таблиця 6.2.1).

Зміни доплерометичних показників в сторону незначного пришвидшення кровоплину спостерігалися у жінок основної групи в АП, СМА та МА. Достовірні зміни кровоплину виявлено у АП плодів жінок-переміщених осіб порівняно з контрольною групою.

Таким чином, проведене нами комплексне ультразвукове обстеження вагітних досліджуваних груп свідчить про превалювання серед ВПО пацієток з компенсаторною або початковою формами ПД, що підтверджують і результати проведеного нами у цієї категорії вагітних дослідження на вміст основних гормонів плаценти у сироватці крові.

Матеріали розділу, опубліковані в роботах автора:

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В., Коваленко Т.М. Проблеми репродуктивного здоров'я вагітних – переміщених осіб з позиції перинатальної психології. *Хірургія Донбасу*. 2017. Том 6, № 3. С. 5–12.
2. Zhabchenko I., Tertychnaya-Telyuk S. Posttraumatic syndrome during pregnancy: expectations and reality. *Technology transfer: innovative solutions in medicine. Proceedings of the 2nd Annual Conference*. 2018. P. 42–45.
3. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Особливості гормональної функції у вагітних–переміщених осіб. *Медичні перспективи*. 2019. Т. 24, № 2. С. 52–58.
4. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних–переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019. № 1 (43). С. 33-42.

РОЗДІЛ 7

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВДОСКОНАЛЕНОГО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ–ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Для оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу всіх вагітних–переміщених осіб залежно від отриманої терапії було розподілено на дві групи: I група – 65 вагітних, які отримували загальноприйнятій курс лікування відповідно до рекомендацій клінічних протоколів з акушерської допомоги МОЗ України і II група – 31 вагітна, яким призначали запропонований удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, який описаний у розділі II „Матеріали й методи досліджень”. Контрольну групу склали 39 вагітних, які постійно перебували на підконтрольній Україні території.

Враховуючи діагностовані нами гіпопрогестеронемію та гіпомагніємію серед ВПО, рекомендована нами терапія містила тривалу підтримку препаратом мікронізованого ПГ і насичення організму вагітної магнію цитратом у сполученні з піридоксина гідрохлоридом. Також, враховуючи значний відсоток вагітних основної групи, які мали прояви анемії, а також порушення харчування під час вагітності, нами рекомендовано було профілактичне призначення заліза фумарату з мікроелементами та полівітамінного комплексу з 200 мг докозагексоєнової кислоти.

На тлі персистуючого стресу вагітним другої групи також була запропонована медико-психологічна підтримка для успішного подолання негативних наслідків психоемоційного травмування та з метою попередження ускладнень під час гестації.

7.1. Перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених в обстежених жінок під впливом запропонованої терапії

Оцінюючи ефективність запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів у ВПО, нами були проаналізовані перебіг вагітності й пологів, стан плода й новонародженого залежно від застосованої терапії. Відомості про перебіг вагітності в жінок обстежуваних груп зазначено в таблиці 7.1.1.

Таблиця 7.1.1

Перебіг вагітності у жінок досліджуваних груп
залежно від отриманої терапії (абс. ч., %)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 65)	II група (n = 31)	Контрольна група (n = 39)
Загроза ПП	37 (56,9) *	9 (29,0) ◇	9 (23,1)
ПД	21 (32,3) *	4 (12,9) ◇	4 (10,3)
Низька плацентація	9 (13,8)	5 (16,1)	4 (10,3)
СЗРП	4 (6,2)	-	-
Прееклампсія	20 (30,8) *	4 (12,9) ◇	5 (12,8)
Багатоводдя	4 (6,2)	-	2 (5,1)
ГРВІ	21 (32,3) *	6 (19,4) *	2 (5,1)
Анемія	58 (89,2) *	18 (58,1) ◇ *	7 (17,9)
Вагініт	18 (27,7)	6 (19,4)	6 (15,4)
Безсимптомна бактеріурія	15 (23,1) *	2 (6,5) ◇	3 (7,7)
Гестаційний пієлонефрит	3 (4,6)	2 (6,5)	1 (2,6)
ВСД	18 (27,7) *	3 (9,7) ◇	3 (7,7)
Багатоплідна вагітність (двійня)	3 (4,6)	-	-

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

Отже, у вагітних II групи, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, вдалося знизити питому вагу маніфестних клінічних симптомів загрозливих передчасних пологів на 27,9 % (37 - 56,9 % в I групі та 9 - 29,0 % в II; $p < 0,05$), це сприяло пролонгуванню вагітності до гестаційного терміну, у якому можливе народження доношеної дитини (питома вага термінових пологів у породіль II групи – 100,0 %). Ми вважаємо, що це пов'язане з своєчасним застосуванням рекомендованого комплексу у вагітних жінок із групи переміщених осіб, які були госпіталізовані до відділення патології вагітності й пологів. У вагітних II групи достовірно нижчою була питома вага ПД (4 - 12,9 % проти 21 - 32,3 % в групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$) та не було виявлено випадків СЗРП, що свідчить про високу ефективність запропонованої терапії. Значущим є зниження питомої ваги анемії серед ВПО з 58 - 89,2 % в I групі до 18 - 58,1 % в II групі вагітних основної групи; $p < 0,05$. У вагітних II групи також вдалося знизити питому вагу розвитку преєклампсії (4 - 12,9 % проти 20 - 30,8 % у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$) та рівень розвинення ВСД (2 - 9,7 % проти 18 - 27,7 % у групі I; $p < 0,05$), що підтверджує сприятливий вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на нервову систему в умовах персистуючого стресу, який притаманний жінкам із групи ВПО.

Як свідчать проведені дослідження (таблиця 7.1.2.), 100,0 % вагітних, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами (у контрольній групі також 100,0 %), тоді як серед вагітних із загальноприйнятою терапією, спрямованою на пролонгацію вагітності, термінові пологи мали лише 93,8 % жінок, що створило сприятливі умови для завершення процесів соматичного дозрівання плода внутрішньоутробно та проявилось вищим відсотком новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар на 1й хвилині у вісім – десять балів – 90,3 % (I група – 67,7 %, контрольна – 92,3 %).

Таблиця 7.1.2

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 65)	II група (n = 31)	Контрольна група (n = 39)
Пологи термінові	61 (93,8)	31 (100,0)	39 (100,0)
Пологи передчасні, в т.ч.	4 (6,2)	-	-
34 – 36 тижнів 6 днів	4 (100,0) ●	-	-
Примітки: ● – у виділених значеннях відсоток вираховано від загальної кількості жінок з передчасними пологами – від 4			

Частоту передчасних пологів у вагітних основних груп відображено в таблиці 7.1.2. Як видно з таблиці, усі вагітні II та контрольної груп народжували своєчасно при доношеній вагітності. Водночас серед роділь I групи, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувальних заходів, у 4 - 6,2 % ВПО відбулися передчасні пологи, які відбилися на стані новонароджених цієї групи жінок та на показниках перинатальної захворюваності цих немовлят. Тобто підтверджується теорія, що є зворотний зв'язок поміж силою впливу стресу та тривалістю вагітності [138].

Розродження жінок досліджуваних груп здебільшого відбувалося через природні пологові шляхи, частота кесаревого розтину коливалася від 12,9 % (II група) до 29,2 % (I група) (таблиця 7.1.3). Питома вага оперативного розродження в контрольній групі становила 15,4 % і не мала достовірних розбіжностей з аналогічними показниками в II основній групі, однак була достовірно нижче порівняно з I групою; $p < 0,05$. Оперативне розродження у вагітних основних і контрольної груп проведено в більшості випадків (63,2 % – I група і 100,0 % – II група, 83,3 % – контрольна) планово. Структура показань для планового оперативного розродження в I, II та контрольній групах принципів розбіжностей не мала. Провідними показаннями для ургентного оперативного завершення пологів у вагітних контрольної та I

групи були: фетальний дистрес (І група – 5 випадків; контрольна – 1), слабкість пологової діяльності, що не піддавалася медикаментозній корекції (І група – 2 випадки), клінічно вузький таз (контрольна група – 1 випадок).

Перебіг пологів серед роділь, які отримували під час вагітності запропонований удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, відрізнявся значно меншою кількістю ускладнень (таблиця 7.1.3.).

Таблиця 7.1.3

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

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)		
	І група (n = 65)	ІІ група (n = 31)	Контрольна група (n = 39)
1	2	3	4
Дистрес плода	5 (7,7)	-	2 (5,1)
Клінічно вузький таз	-	-	1 (2,6)
ПРПО	15 (23,1) *	3 (9,7) ◇	4 (10,3)
Аномалії пологової діяльності	13 (20,0) *	3 (9,7)	3 (7,7)
Епізіо-, перінеорафія	9 (13,8)	3 (9,7)	5 (12,8)
Ручна ревізія стінок порожнини матки	3 (4,6)	-	1 (2,6)
Кровотеча в пологах	1 (1,5)	-	-
Кровотеча в післяпологовому періоді	4 (6,2)	1 (3,2)	-
Кесарів розтин	19 (29,2) *	4 (12,9) ◇	6 (15,4)
Примітки: * – статистично достовірні відмінності І та ІІ групи порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ◇ – статистично достовірні відмінності ІІ групи порівняно з І групою ($p < 0,05$).			

Так, у вагітних ІІ групи майже в 2,4 разу меншою була питома вага ПРПО (3 - 9,7 %, І група – 15 - 23,1 %; $p < 0,05$; група контролю 4 – 10,3 %; $p < 0,05$) та у 2 рази – аномалій пологової діяльності (ІІ група і група контролю – 3 - 9,7 %, і 3 - 7,7 % відповідно, І – 13 - 20,0 %; $p < 0,05$). Частота кровотечі в пологах у вагітних І групи була зумовлена передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Післяпологова кровотеча у вагітних І групи виникла на тлі дефекту часточки плаценти (три випадки – 6,2 %, ІІ

група – один випадок – 3,2 %), що зумовило необхідність виконання ручної ревізії стінок порожнини матки, а також у результаті розриву шийки матки в породіллі (один випадок).

Результати проведеного нами дослідження свідчать про відсутність достовірної різниці в обсязі крововтрати в породіль досліджуваних груп після термінових пологів.

Відомості про розподіл новонароджених за масою відображено в таблиці 7.1.4.

Таблиця 7.1.4

Маса новонароджених при пологах в групах дослідження (г, абс. ч., %)

Показник, г	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 68)	II група (n = 31)	Контрольна група (n = 39)
1500,1-2000,0	1 (1,5)	-	-
2000,1-2500,0	4 (5,9)	-	-
2501,0-3000,0	17 (25,0) *	3 (9,7) ◇	1 (2,6)
3001,0-3500,0	26 (38,2)	14 (45,2)	19 (48,7)
3501,0-4000,0	17 (25,0) *	13 (41,9) ◇	19 (48,7)
Понад 4000,0	3 (4,4)	1 (3,2)	-

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

Так, у жінок, які під час вагітності отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, середня вага новонароджених становила $3434,03 \pm 75,08$ г, що в середньому на $221,38 \pm 18,2$ г перевищувало середню вагу новонароджених від жінок, які отримували загальноприйнятту терапію ($3212,65 \pm 56,88$ г; $p < 0,05$) і практично не відрізнялося від середньої ваги новонароджених від матерів контрольної групи ($3475,18 \pm 39,57$ г; $p < 0,05$). Серед новонароджених I групи з вагою до 3000,0 г народилося 22 немовляти

(32,4 %), при цьому вагу при народженні більше 3000,0 г мали лише 46 (67,6%) новонароджених. Водночас серед новонароджених від матерів, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, новонароджених з вагою до 3000,0 г було лише 3 (9,7 %; $p < 0,05$), переважна кількість немовлят – 28 (90,3 %, $p < 0,05$) народилися з вагою більшою за 3000,0 г. Середній зріст новонароджених у групі ВПО, яким під час вагітності призначали вдосконалену лікувально-профілактичну програму спостереження, становив $52,77 \pm 0,43$ см і не мав достовірних розбіжностей з новонародженими від матерів контрольної групи ($52,74 \pm 0,21$ см) і тих, що отримували під час вагітності загальноприйняте лікування ($52,13 \pm 0,37$ см) (таблиця 7.1.5.).

Отже, з таблиць 7.1.4 і 7.1.5 стає зрозуміло, що найбільше дітей в усіх групах жінок народилося з масою 3001,0 – 3500,0 г та зростом 50 – 54 см.

Таблиця 7.1.5

Зріст новонароджених при пологах в групах дослідження (см, абс. ч., %)

Показник, см	Значення показника в групах обстежених (n)		
	I група (n = 68)	II група (n = 31)	Контрольна група (n = 34)
45 – 49	10 (14,7)	2 (6,5)	-
50 – 54	42 (61,8) *	19 (61,3) ◇	36 (92,3)
55 і більше	16 (23,5) *	10 (32,3)	3 (7,7)

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

Достовірне збільшення відсотка дітей, які мають вагу до 3000,0 г і зріст 49 см і менше серед дітей від матерів із I групи пов'язано не лише зі зростанням питомої ваги передчасних пологів у цій групі жінок, а також із затримкою внутрішньоутробного росту плода (чотири випадки – 6,2 %), зокрема й при доношеній вагітності, що свідчить про значне порушення

компенсаторно-приспосувальних механізмів у функціональній системі мати-плацента-плід при ПД серед ВПО I основної групи і суттєвий вплив запропонованої терапії на результат вагітності серед вагітних II групи.

Випадків перинатальної смертності у вагітних I, II і групи контролю не зареєстровано. У двох випадках (3,1 %) у вагітних I групи декомпенсована ПД була причиною СЗРП II-III ступеня та розвитку дистресу плода, що було показанням для передчасного розродження вагітних I групи шляхом операції кесаревого розтину. У групі новонароджених від матерів, яким призначали вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, випадків СЗРП не зареєстровано.

Таблиця 7.1.6

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

Час народження, хвилини	Бал	Значення показника в групах обстежених (n)		
		I група (n = 68)	II група (n = 31)	Контрольна група (n = 39)
1-а хвилина	9	6 (8,8)	11 (35,5) ◇	3 (7,7)
	8	38 (55,9) *	17 (54,8)	33 (84,6)
	7	17 (25,0) *	3 (9,7) ◇	3 (7,7)
	< 6	7 (10,3)	-	-
5-а хвилина	10	10 (14,7) *	10 (32,3) ◇	2 (5,1)
	9	26 (38,2) *	17 (54,8)	25 (64,1)
	8	25 (36,8)	4 (12,9) * ◇	12 (30,8)
	7	6 (8,8)	-	-
	< 6	1 (1,5)	-	-

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

У II групі новонароджені були від термінових пологів, що значно покращувало прогноз для таких немовлят. Стан немовлят на 1-й і 5-й хвилині життя відображено в таблиці 7.1.6. У стані асфіксії помірного ступеня

народилася одна дитина від матері, яка отримувала вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, тоді як у I групі в стані асфіксії різного ступеня важкості народилися 9 новонароджених (13,2 %; $p < 0,05$).

Отже, про ефективність запропонованого вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів свідчать: відсутність передчасних пологів серед жінок II групи, достовірне зменшення питомої ваги обтяженого перебігу вагітності, зокрема анемії вагітних та плацентарної дисфункції в поєднанні з СЗРП, достовірне зменшення частоти ускладнень пологового акту (передчасний розрив плодових оболонок, аномалії скоротливої діяльності матки), збільшення середньої ваги новонароджених на $221,38 \pm 18,2$ г, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

7.2. Особливості психоемоційного статусу у вагітних–переміщених осіб

Як свідчать проведені дослідження, на тлі запропонованої терапії та психологічної підтримки значно змінилися показники тесту Ч.Д. Спілбергера: значно знизилася частота високого та помірного рівня РТ та ОТ у вагітних II основної групи, при чому переважна більшість вагітних - 54,8 % (66,7 % - контрольна) мали низький рівень РТ та ОТ, що достовірно перевищувало показники серед жінок групи I, де лише 35,4 % ($p < 0,05$) мали саме низький рівень РТ та ОТ (рис. 7.2.1, 7.2.2). Частота високого рівня РТ та ОТ серед вагітних II та контрольної груп майже не відрізнялася, у той час як в I групі, жінки якої отримували загальноприйнятну терапію, майже в 2,6 та в 2 рази відповідно частіше було діагностовано високі рівні РТ та ОТ. За даними тесту Ч.Д. Спілбергера середній бал РТ значно різнився і склав, відповідно, 42 бали у I групі, 33 – у II та 31- у контрольній. Середні показники особистісної тривожності значно різнилися і склали, відповідно, 43 бали у I групі, 35 – у II та 31- у контрольній. Отже, значно знизилася психологічна напруженість серед жінок, що отримали запропонований комплекс.

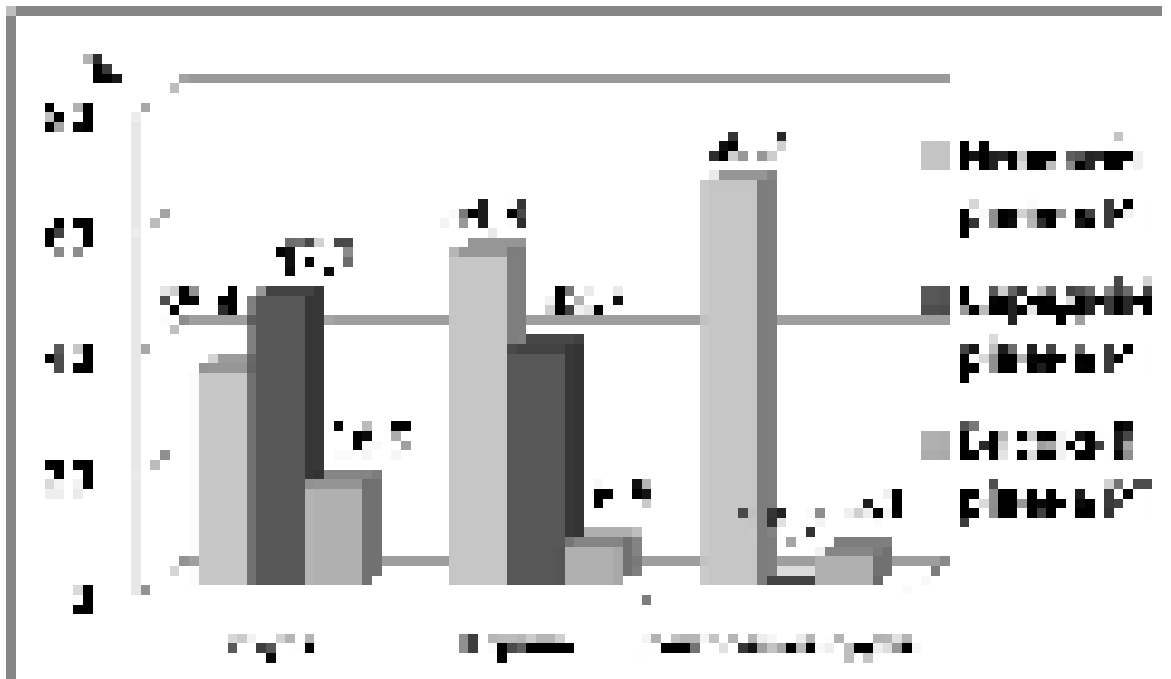


Рис. 7.2.1. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем реактивної тривожності у 33 – 34 тижні вагітності

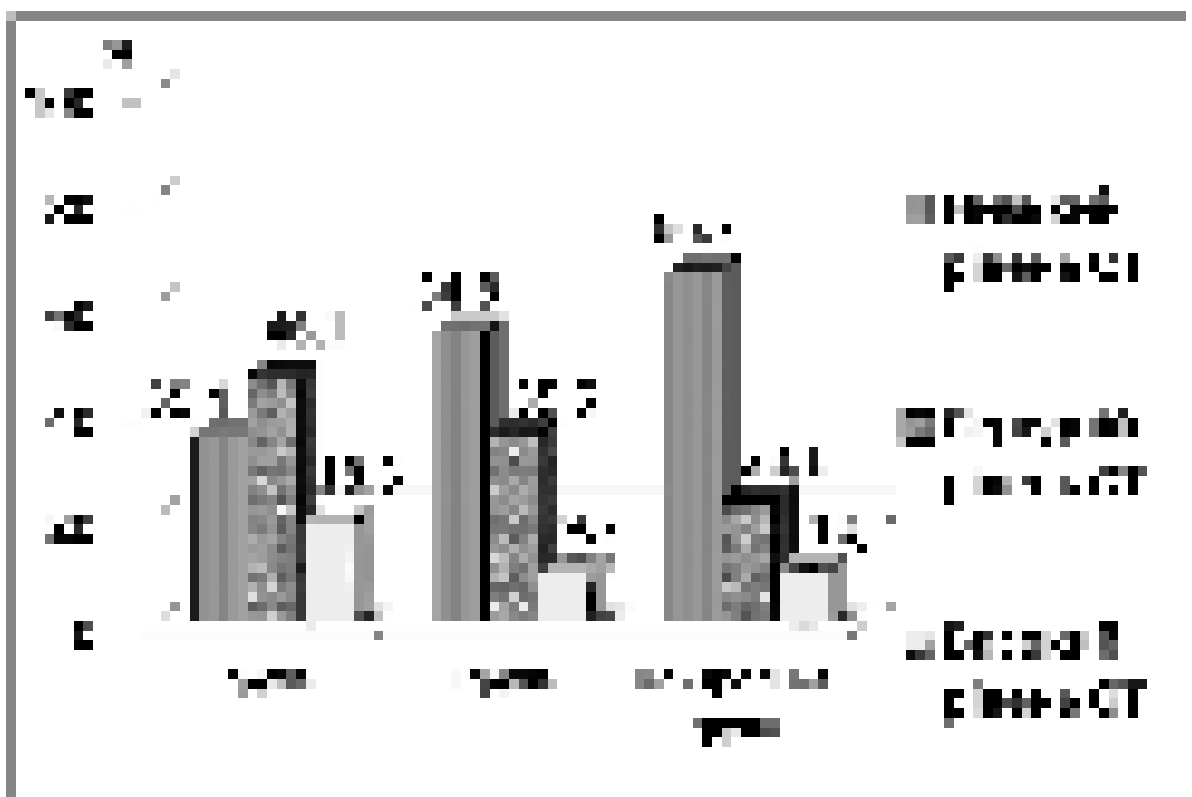


Рис. 7.2.2. Розподіл вагітних досліджуваних груп за рівнем особистісної тривожності у 33 – 34 тижні вагітності

Зазначений комплекс лікування вплинув і на процес формування психологічної компоненти гестаційної домінанти. Так, за результатами тесту І.В. Добрякова, у 1,3 рази зріс відсоток серед вагітних II основної групи оптимального типу психологічної компоненти гестаційної домінанти, у 1,6 – відсоток гіпогестогнозичного типу, й у 8,6 разів знизився відсоток негативних типів ПКГД. Тобто, переважна кількість вагітних II основної групи майже зрівнялася у показниках ПКГД із групою контролю (рис. 7.2.3.).

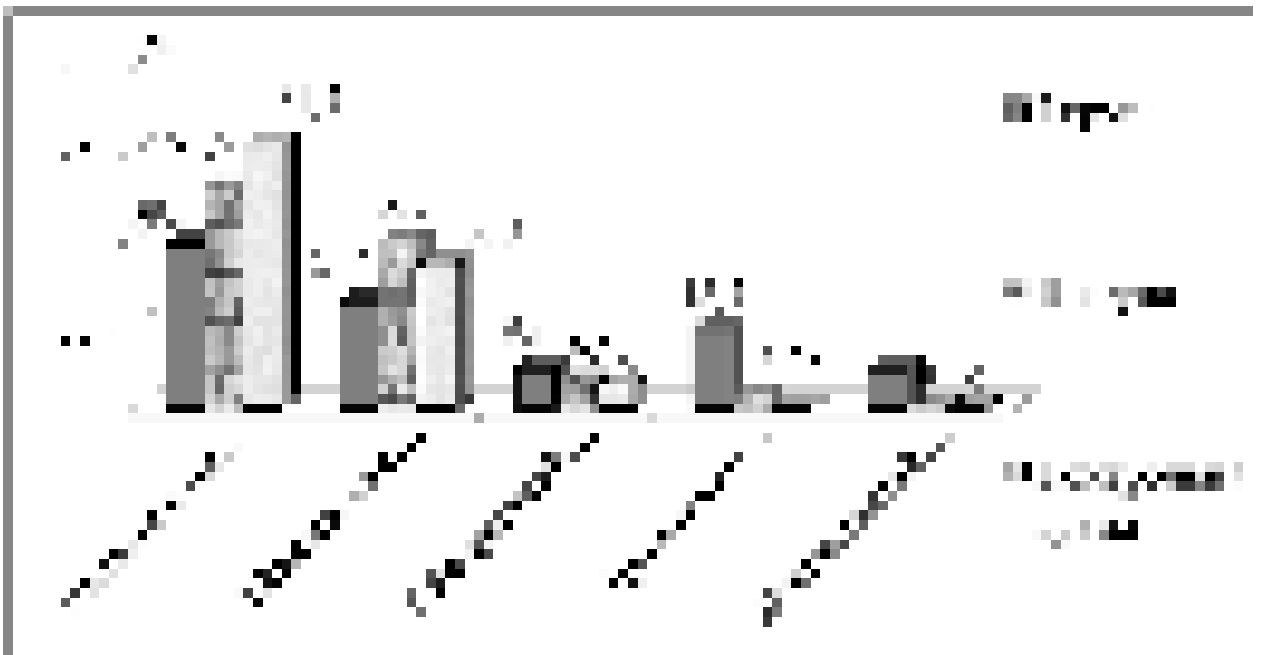


Рис. 7.2.3. Варіанти типів ПКГД у вагітних досліджуваних груп після лікування

Таким чином, отримання вагітними II групи запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та психологічна підтримка при виявленні порушень дали змогу значно знизити рівень реактивної та особистісної тривожності, а також покращити процес формування ПКГД, що покращує перебіг гестації та зменшує перинатальні та акушерські укладнення серед вагітних II основної групи. Слід зауважити, що після лікування більшість вагітних II основної групи не висували скарг на тривожність, зниження настрою, порушення сну, плаксивість, депресію, що

характерно для стану психологічної дезадаптації. Після проведеного комплексу лікувальних заходів стан жінок покращився, їх показники наближалися до даних контрольної групи.

7.3. Вплив запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів на стан фактичного харчування й мікронутрієнтний статус у вагітних–переміщених осіб.

Як свідчать проведені дослідження, на тлі запропонованої терапії було отримано позитивний результат впливу полівітамінного комплексу на перебіг періоду гестації у вагітних II групи: достовірно нижчою стала частота низки акушерських та перинатальних укладень унаслідок отримання довголанцюжкових поліненасичених жирних кислот.

Включення до запропонованого комплексу лікування магнію цитрату у сполученні з піридоксина гідрохлорідом, профілактичне призначення заліза фумарату з мікроелементами зумовлено необхідністю відновлення рівнів магнію, кальцію у сироватці крові та корекції анемії, що притаманна вагітним–переміщеним особам. На тлі запропонованої терапії у ВПО II групи відбувалося достовірне зростання концентрації магнію на 13,4 % при одночасному зменшенні вмісту кальцію на 3,0 % (таблиця 7.3.1.), що відповідає фізіологічній нормі й аналогічним показникам у групі контролю.

Вміст феритину в сироватці крові цієї групи вагітних збільшився на 23,5% відносно I групи та також майже не відрізнявся від групи контролю: $7,48 \pm 0,52$ нг/мл I група, $9,24 \pm 0,64$ нг/мл II група (група контролю $10,6 \pm 1,5$ нг/мл). Щодо розвитку анемії під час вагітності, то призначення полівітамінного комплексу впродовж вагітності дозволяє помірно підтримувати показники червоного ростку крові на нормальному рівні .

Таблиця 7.3.1

Концентрація магнію та кальцію загального в крові вагітних до та після лікування, 33 – 34 тижні вагітності, (M±m)

Показник, ммоль/л	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 65)		II група (n = 31)		Контрольна група (n = 39)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Mg загальний	0,8±0,01 *	0,82±0,03 *	0,8±0,02 *	0,93±0,04 • ≈	0,98±0,02
Ca загальний	2,98±0,04 *	2,97±0,03 *	2,97±0,04 *	2,88±0,01 • ≈	2,72±0,11

Примітки: * – статистично достовірні відмінності I та II групи порівня з групою контролю (p < 0,05);
• – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з I групою після лікування (p < 0,05);
≈ – статистично достовірні відмінності II групи до та після лікування (p < 0,05).

Отже, для вагітних, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, характерним є відновлення концентрації деяких мікроелементів у сироватці крові до показників фізіологічної норми, а адекватний фолатний статус матері значно знижує ризик таких акушерських та перинатальних проблем, як то невиношування вагітності, плацентарна дисфункція, преєклампсія тощо. Адже активна форма фолату – метафолін забезпечує достатній рівень фолатів навіть у тих вагітних, у яких звичайна фолієва кислота не засвоюється. Відновлення мікронутрієнтного статусу у ВПО з високим ступенем вірогідності є одним із механізмів регуляції виникнення порушень під час тривалого стресу та раннього розвитку анемії вагітності, що підтверджує необхідність вживання запропонованого комплексу з лікувальною та профілактичною метою у цієї групи вагітних у сучасних умовах.

7.4. Стан гормонального гомеостазу в організмі досліджуваних вагітних на тлі запропонованої терапії

Для оцінки запропонованої терапії в динаміці лікування досліджено вміст основних гормонів плаценти (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген) та стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз (пролактин, кортизол) в сироватці крові вагітних–переміщених осіб залежно від отриманої терапії. Як видно з таблиці 7.4.1, призначення мікронізованого прогестерону сприяло зростанню вмісту ПГ у сироватці крові вагітних II групи до $251,9 \pm 14,2$ нмоль/л, що достовірно перевищувало показник в групі вагітних I групи ($206,1 \pm 17,9$ нмоль/л; $p < 0,05$) на 22,2 % і не мало достовірних розбіжностей із вагітними контрольної групи ($258,5 \pm 13,9$ нмоль/л). Також відзначено достовірне зростання концентрації ПЛ у плазмі крові до $6,3 \pm 0,45$ мг/л, що було достовірно вище ніж у вагітних I групи ($5,1 \pm 0,35$ мг/л; $p < 0,05$) на 23,5 % і не має достовірних розбіжностей з вагітними контрольної групи ($7,01 \pm 0,57$ мг/л, $p < 0,05$). Відновлення біосинтезу ПГ у цих вагітних відбувалося на тлі незначного змінення концентрації E_2 в межах гестаційної норми, що сприяло нормалізації естроген-прогестеронового співвідношення, пролонгуванню вагітності (таблиця 7.4.1.).

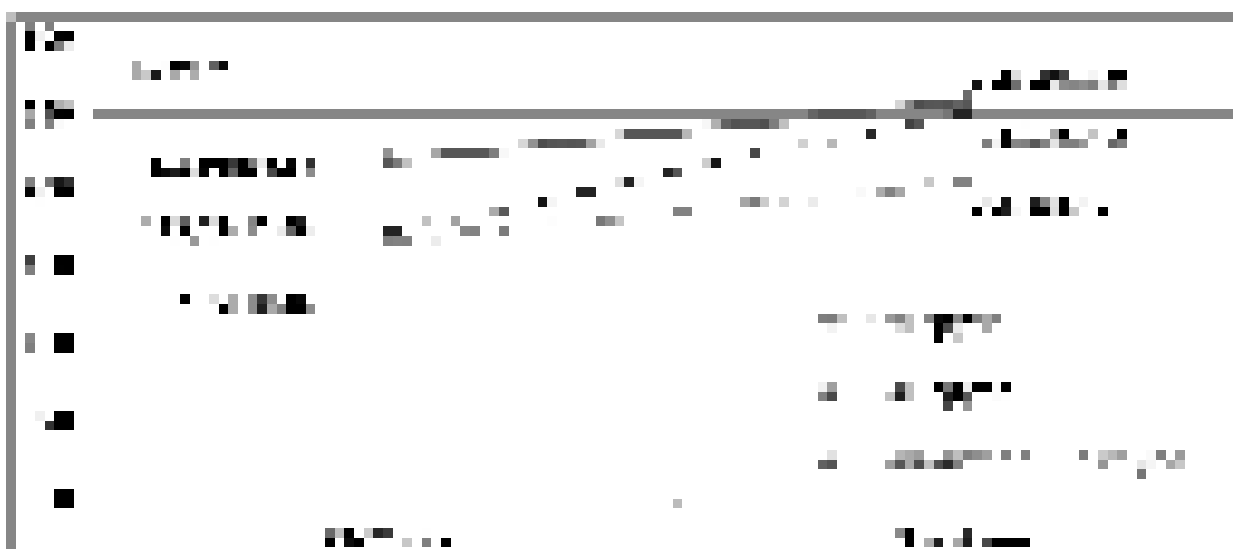


Рис. 7.4.1. Динаміка змін концентрації прогестерону в сироватці крові вагітних досліджуваних груп після лікування

Динамічні прямі концентрації ПГ та ПЛ у плазмі крові ВПО і контрольної груп мають пропорційно прогресивний підйом у межах фізіологічної норми (рис. 7.4.1, 7.4.2).

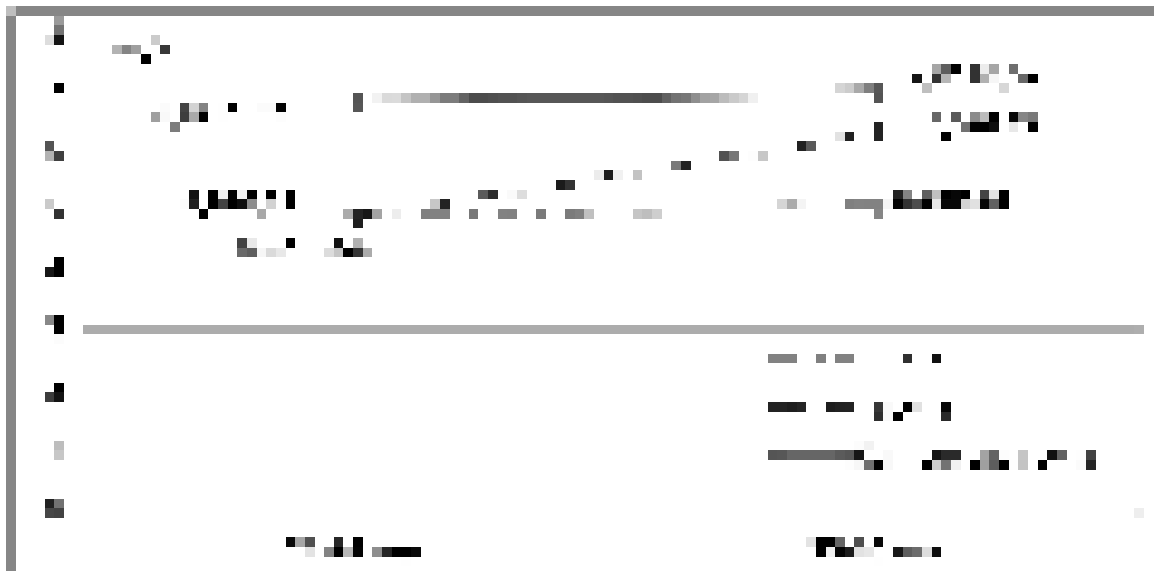


Рис. 7.4.2. Динаміка змін концентрації плацентарного лактогену в сироватці крові вагітних досліджуваних груп після лікування

В динаміці лікування вивчалася зміна концентрації стрес-асоційованих гормонів у сироватці крові вагітних досліджуваних груп. Враховуючи психоемоційні аспекти персистуючого під час вагітності стресу, притаманного ВПО, який призводив до гіперсекреції стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз з одного боку, а, з іншого, вважаючи, що відновлення фізіологічної гестаційної концентрації К і ПРЛ можливо розглядати як маркер ефективності застосованої нами терапії, спрямованої на пролонгацію вагітності, ми отримали дані, що наведено в таблиці 7.4.2, які свідчать про ефективність. Концентрація К у плазмі крові вагітних II групи порівняно з аналогічними показниками до лікування зменшилася на 17,7 % і становила $199,09 \pm 8,2$ нмоль/л, що відповідає гестаційній нормі та не відрізняється від показників групи контролю. Концентрація К у плазмі крові ВПО на тлі загальноприйнятого лікування зменшилася також, але лише на 2,8 %, і на момент обстеження становила $225,19 \pm 6,5$ нмоль/л. Підвищена

порівняно з гестаційною нормою, показниками в групі контролю ($197,86 \pm 12,14$ нмоль/л, $p < 0,05$) і II групі ($199,09 \pm 8,2$ нмоль/л, $p < 0,05$) концентрація К у ВПО, які отримували загальноприйнятне лікування, свідчить про збереження психоемоційного напруження серед цих жінок.

Для ВПО, які отримували вдосконалену лікувально-профілактичну терапію, притаманна швидка нормалізація показників ПРЛ (таблиця 7.4.2). Так, під впливом запропонованої терапії, спрямованої на пролонгацію вагітності, спостерігалось динамічне падіння продукції стрес-асоційованого гормону ПРЛ, що в кінцевому результаті призвело до нормалізації показників його концентрації ($380,4 \pm 7,8$ нг/мл) в межах гестаційної норми. У вагітних I групи, які отримували загальноприйняте лікування, ми отримали доволі повільне зменшення продукції цього гормону ($400,4 \pm 5,35$ нг/мл). Тенденція до нормалізації вмісту ПРЛ у динаміці спостереження серед вагітних I групи із загальноприйнятим лікуванням стала помітною у 33 – 34 тижні, але концентрація ПРЛ на 5,0 % перевищувала аналогічний показник II групи ($380,4 \pm 7,8$ нг/мл, $p < 0,05$) і на 9,6 % – групи контролю ($362,28 \pm 6,28$ нг/мл, $p < 0,05$).

Отже, призначення ВПО удосконаленої терапії, спрямованої на пролонгацію вагітності, із застосуванням мікронізованого ПГ, магнію цитрата у сполученні з піридоксина гідрохлоридом, профілактичне призначення заліза фумарату з мікроелементами та полівітамінного комплексу з докозагексаєновою кислотою є доцільним і найефективнішим порівняно із загальноприйнятою терапією, що підтверджено прогресуючим зростанням біосинтезу прогестерону, відновленням естроген-прогестеронового співвідношення на тлі нормалізації вмісту стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз. За даними проведених досліджень, у ВПО відбувається нормалізація показників концентрації стрес-асоційованих гормонів незалежно від отримуваної терапії, спрямованої на збереження вагітності, але застосування вдосконаленого комплексу впливає на ці процеси з більш високою швидкістю.

Таблиця 7.4.1

Концентрація естрадіолу, прогестерону та плацентарного лактогену в сироватці вагітних із груп дослідження у 33 – 34 тижні, до та після лікування, (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 65)		II група (n = 31)		Контрольна група (n = 39)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Естрадіол, нмоль/л	16,23±1,1	18,01±0,52 *	16,4±1,48	15,9±0,69 •	15,72±0,85
Прогестерон, нмоль/л	167,35±10,46 *	206,1±17,9 *	173,45±12,68 *	251,9±14,2 • ≈	258,5±13,9
Плацентарний лактоген, мг/л	4,92±0,56 *	5,1±0,35 *	4,9±0,11 *	6,3±0,45 • ≈	7,01±0,57
Примітки: * – статистично достовірні відмінності I та II групи порівняно з групою контролю (p < 0,05); • – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з I після лікування (p < 0,05); ≈ – статистично достовірні відмінності II групи до та після лікування (p < 0,05).					

Таблиця 7.4.2

Концентрація кортизолу та пролактину в крові вагітних із груп дослідження
у 33 – 34 тижні, до та після лікування, (M±m)

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				
	I група (n = 65)		II група (n = 31)		Контрольна група (n = 39)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Кортизол, нмоль/л	231,6±15,3 *	225,19±6,5 *	241,94±11,2 *	199,09±8,2 • ≈	197,86±12,14
Пролактин, нг/мл	336,31±11,29 *	400,4±5,35 * ×	328,3±5,82 *	380,40±7,8 • ≈	362,28±6,28

Примітки: * – статистично достовірні відмінності I та II групи порівняно з групою контролю (p < 0,05);
• – статистично достовірні відмінності II групи порівняно з I після лікування (p < 0,05);
≈ – статистично достовірні відмінності II групи до та після лікування (p < 0,05);
× – статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування (p < 0,05).

7.5. Ультразвукова оцінка впливу запропонованої терапії на стан фетоплацентарного комплексу у вагітних–переміщених осіб

Для визначення впливу вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу для всіх вагітних основної групи в динаміці лікування в терміні 32-34 тижні гестації було виконано фетометрію, плацентографію, визначення кількості амніотичної рідини та доплерометрію в основних судинах ФПК.

Так, за результатами ультразвукової фетометрії переважна більшість плодів вагітних досліджуваних груп відповідала гестаційному віку. У вагітних II групи, які отримували запропонований лікувально-профілактичний комплекс, та у вагітних з контрольної групи були відсутні ознаки розвитку СЗРП. Новонароджені цих породіль народилися вчасно від термінових пологів, що значно покращувало прогноз для таких немовлят. Серед новонароджених з I групи, матері яких отримували загальноприйнятту терапію, було відзначено по одному випадку СЗРП II і III ступенів.

Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для вагітних II групи з високим ступенем вірогідності підтверджує зменшення частоти реєстрації гіперпластичних і деструктивних змін у плаценті, частота яких була вдвічі нижчою (II група – 4 - 12,9 %, I – 20 - 30,8 %, контрольна – 3 - 7,7 %; $p < 0,05$), ніж у вагітних, які отримували загальноприйнятту терапію. Середня товщина плаценти у вагітних I групи становила $34,1 \pm 0,7$ мм, що достовірно відрізнялося від II групи – $38,6 \pm 0,8$ мм та аналогічного показника в групі контролю - $39,7 \pm 0,6$ мм ($p < 0,05$). Ступінь зрілості плаценти у II групі та контрольній були в межах гестаційної норми, в I групі двом вагітним виставлено було I – II ступінь, що було підтвердженням ПД та потребувало лікування за діючими Наказами МОЗ. Аномальну кількість амніотичної рідини, за даними УЗД, у вагітних, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, ми не реєстрували (у I групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням – 4 - 6,2 %). Середнє значення амніотичного індексу у вагітних I групи становило $17,5 \pm 0,7$, що

достовірно відрізнялося від II групи вагітних - $14,5 \pm 0,6$ та групи контролю - $13,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати УЗД, гіпоплазію плаценти, наявність у ній деструктивних змін, патологічну кількість амніотичної рідини, особливо в поєднанні з СЗРП, ми розглядали як ультразвукові критерії ПД, що дає змогу підтвердити достовірні дані щодо частоти ПД (в I групі 21 випадок - 32,3 %, 4 - 12,9 % в II групі та 4 - 10,3 % в контрольній ($p < 0,05$).

Ступінь виявлених порушень компенсаторно-приспосувальних механізмів при ПД визначали за показниками кривих швидкостей кровообігу в МА, АП, аорті плода та басейні СМА. Допплерометричні показники матково-плацентарного кровообігу у вагітних досліджуваних груп залежно від отримуваної терапії, відображені в таблиці 7.5.1, свідчать про відсутність достовірної різниці порівняно з показниками вагітних групи контролю, що розглядаємо як сприятливу прогностичну ознаку компенсаторно-приспосувальних можливостей у системі мати-плацента-плід ВПО.

Отже, слід зауважити, що вагітні-переміщені особи відносяться до групи ризику розвитку плацентарної дисфункції, у зв'язку з чим діагностика гормонального гомеостазу та функціонального стану ФПК повинна бути рекомендована усім вагітним з групи переміщених осіб.

Про ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, за даними фетометрії, плацентографії, доплерометрії в судинах МПК свідчить достовірне зниження частоти плацентарної дисфункції в II групі вагітних, які його отримували.

Таблиця 7.5.1

Показники плодового кровообігу у вагітних досліджуваних груп до та після лікування, 32 – 34 тижні, (M±m)

Досліджувані судини	Показники кровообігу	Значення показника в групах обстежених (n)				
		I група (n = 65)		II група (n = 31)		Контрольна група (n = 39)
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Маткова артерія	ПІ	1,33±0,24	1,19±0,23	1,36±0,25	1,02±0,03	0,99±0,04
	ІР	0,52±0,04	0,55±0,05	0,58±0,16	0,50±0,02	0,47±0,03
	С/Д	2,14±0,11	2,21±0,05 *	2,11±0,13	1,90±0,15	1,86±0,12
Артерія пуповини	ПІ	0,98±0,07	0,94±0,04	0,94±0,05	0,90±0,03	0,90±0,03
	ІР	0,7±0,05	0,67±0,05	0,69±0,15	0,63±0,02	0,61±0,05
	С/Д	2,84±0,23	2,64±0,32	2,74±0,30	2,64±0,10	2,59±0,24
СМА	ПІ	2,31±0,09	1,99±0,21	2,37±0,14	1,90±0,23	1,99±0,21
	С/Д	2,13±0,31	2,50±0,24	2,39±0,32	2,23±0,26	2,27±0,24

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

7.6. Морфологічна характеристика плацент у вагітних–переміщених осіб

Для визначення впливу вдосконаленого лікувально-профілактичного комплексу у всіх вагітних I (65), II (31) та контрольної (39) груп було відібрано посліди для макроскопічного та мікроскопічного дослідження.

Органометрично, в 31 дослідженні (47,7 %) посліди ВПО I групи, які під час вагітності отримували загальноприйняте лікування, мали достовірне зменшення товщини, маси та розмірів посліду (8 - 25,8 % – II група, 4 - 10,3% – контрольна; $p < 0,05$). Середня маса плацент у жінок-переміщених осіб I групи, які не отримували запропонований комплекс, була достовірно нижче та становила $448,8 \pm 2,19$ г, відповідно у II та контрольній групах - $460,2 \pm 2,4$ г та $490,4 \pm 2,11$ г; $p < 0,05$.

Макроскопічно усі плаценти від жінок II та контрольної груп були монохоріальні, серед I групи в двох випадках були діхоріальні, посліди мали переважно овальну форму. Товщина плацент серед вагітних I групи становила від 1,5 до 3,5 см, у той час як посліди вагітних II групи достовірно не відрізнялися від контрольної групи та мали 2,1 – 3,9 см (контрольна – 2,0 – 4,1 см); діаметр плацент, відповідно, 12 – 18 см, 13 – 21 см та 13 – 20 см.

Плодова поверхня усіх досліджених плацент від жінок II групи та контрольної гладенька, блискуча, має сіруватий колір та добре контурований малюнок розгалуження судин пуповини, в I групі у 5 випадках (7,5 %) оболонки мали буро-зелений колір, в 4 (6,2 %) випадках відмічено наявність субхоріальних кіст. Плодові оболонки тонкі, набряк був відсутній, також відмічено, що вони містили кров.

У більшості спостережень в усіх групах дослідження прикріплення пуповини парацентральне. У частині послідів жінок ВПО, які отримували загальноприйняте лікування, пуповина потовщена до 5,0 см за рахунок набряку, у послідах жінок II та контрольної груп таких змін не було діагностовано, товщина складала від 1,9 см до 4,1 см, тобто була у межах фізіологічної норми.

Водночас у жінок I та II груп відповідно в 5 випадках (7,5 %) та 1 (3,2 %) виявлено несправжні вузли пуповини, серед жінок контрольної групи цих змін не знайдено, в 1 випадку жінка з групи I мала справжній вузол пуповини. Тканина пуповини з проявами склеротичних змін, в I групі достовірно частіше був виражен набряк вартонієвого студню; в просвіті судин для I групи характерним було більш виражене пристінкове утворення фібринових тромбів. Довжина пуповини від 35 см до 75 см, у двох випадках серед ВПО I групи виявлена абсолютно коротка, в 5 – довга пуповина, в II групі в двох випадках – довга, тобто більш 70 см, серед контрольної групи подібних відхилень не знайдено.

Макроскопічно відмічено губчасту консистенцію материнської поверхні, борозни переважно рівні за глибиною, кровонаповнення у більшості послідів рівномірне, повнокрів'я відмічено серед 11 плацент (16,4%) I групи та 3 (9,7 %) – II, в контрольній групі – 1 випадок (2,6 %).

У 12 випадках (17,9 %) проведених оглядів серед жінок I групи виявлено прояви ішемічного інфаркту та згортки крові, які розташовані були переважно в парацентральної та крайовій зонах, в II групі, яка отримувала запропонований комплекс, лише 2 (6,5 %), в контрольній групі також 2 випадки (5,1 %). В 2 послідах від жінок I групи (3,0 %) виявлено *placenta marginata*.

Гістологічно в плацентах жінок I групи відмічаються зміни в плацентарній тканині, пов'язані з фокальним та більш розповсюдженим відшаруванням плаценти, що за новою класифікацією (2015р., Амстердам) [195] є плацентарним ушкодженням та характеризується частковим зниженням материнсько-плодово-плацентарної перфузії (рис. 7.6.1., 7.6.2., 7.6.3.). Також зміни поєднувались з вогнищевим набряком в децидуальній тканині та дистрофією в децидуальних клітинах (рис. 7.6.2.).



Рис. 7.6.1. Плацента жінки I-ї гр. Відшарування децидуальної оболонки з крововиливами. Дистрофія та апоптоз окремих децидуальних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.10.



Рис. 7.6.2. Плацента жінки I-ї гр. Відшарування децидуальної оболонки з крововиливами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.20.



Рис. 7.6.3. Плацента жінки 1-ї гр. Відшарування децидуальної оболонки з крововиливами; вогнища набряку строми. Дистрофія та апоптоз окремих децидуальних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.20.

Таким чином, в плацентах жінок I групи відмічалась нерівномірна вогнищева, іноді виразна проліферація синцитіальних «вузликів», які, за даними літератури, в останні роки відносять до маркерів клітинного старіння, пов'язаного з несприятливими факторами дії на організм матері [103, 195].



Рис. 7.6.4. Плацента жінки I-ї гр. Виразна проліферація синцитіальних «вузликів». Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.20.

Виявлені «вузлики» проліферації синцитіотрофобласта мали більш розповсюджений характер в I групі в порівнянні з II групою та групою контролю (рис. 7.6.4.). Також в I групі відмічалися вогнища материнських інфарктів, що пов'язано зі зниженням материнської перфузії в судинах плацентарного бар'єра (рис. 7.6.5.).

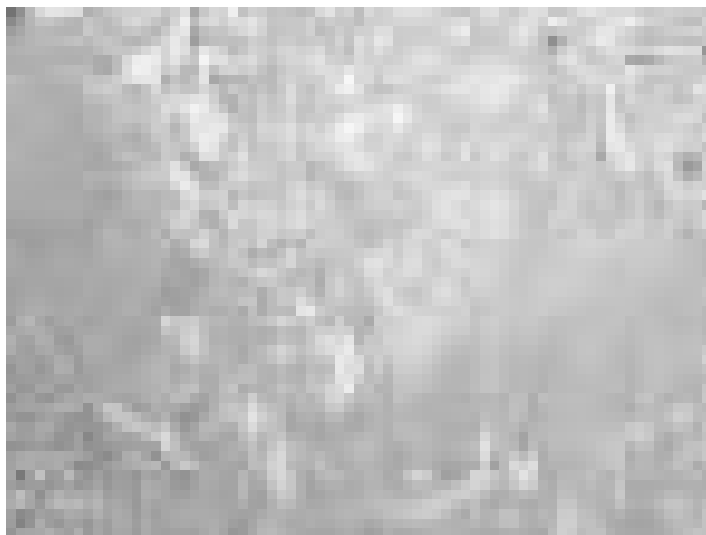


Рис. 7.6.5. Плацента жінки I-ї гр. Вогнища материнських інфарктів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.10.

У частині спостережень відмічалися вогнища розширення міжворсинчастого простору з наявністю крововиливів (рис. 7.6.6.) або наявність ворсин з незрілими структурами, набряком стромы, з наявністю клітин Кащенко-Гофбауера. Водночас також відмічався фіброз стромы стовбурових ворсин зі звуженням просвіту судин, збільшенням товщини стінки судин серед послідів I групи.

Імуногістохімічно маркер проліферації та регенерації Ki-67 з експресією в ядрах в основному в стромі клітин ворсин виявлено в частині спостережень у вигляді скупчення. При спостереженні на імерсії Ki-67 в ядрах клітин ворсин відмічається вакуолізація, нерівномірне розташування хроматину, що вказує на зниження регенераторних реакцій в плацентарному

бар'єрі жінок I та II груп, особливо з наявністю підвищеного рівню кортизолу.

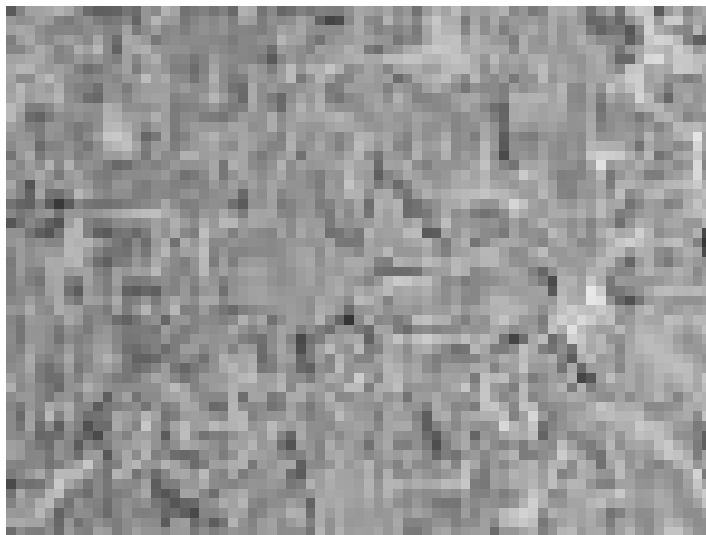


Рис. 7.6.6. Плацента жінки I-ї гр. Вогнища розширення міжворсинчастого простору з наявністю крововиливів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.10.

При імуногістохімічному дослідженні проапоптозного маркера Р-53 відмічалася експресія в поодиноких ядрах клітин стромы ворсин. Отже, гістологічно в плацентах жінок II групи відмічаються зміни в плацентарній тканині, як і в I групі, але менш виразні.

Ці зміни в плацентарній тканині в послідах жінок – переміщених осіб I та II груп пов'язані з фокальним та більш розповсюдженим мікровідшаруванням плаценти (в середньому 1-3 % від площі посліду, але в двох випадках виявлено вогнищеве відшарування, яке склало 14 % площі). Також зміни поєднувались з вогнищевим набряком у децидуальній тканині та дистрофією в децидуальних клітинах (рис. 7.6.7.).

Гістоархітектоніка ворсинчастого дерева характеризувалася пропорційним розгалуженням, характерною щільністю ворсинок в міжворсинчастому просторі.



Рис. 7.6.7. Плацента жінки I-ї гр. Фокальні відшарування децидуальної оболонки з крововиливами. Дистрофія та апоптоз окремих децидуальних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.10. Об.10.

Гістологічна оцінка ступеня зрілості ворсинчастого дерева дозволила виявити його достатню зрілість. Будова ворсинок в 90 % спостережень відповідала гестаційному терміну 39-40 тижнів (рис. 7.6.8).

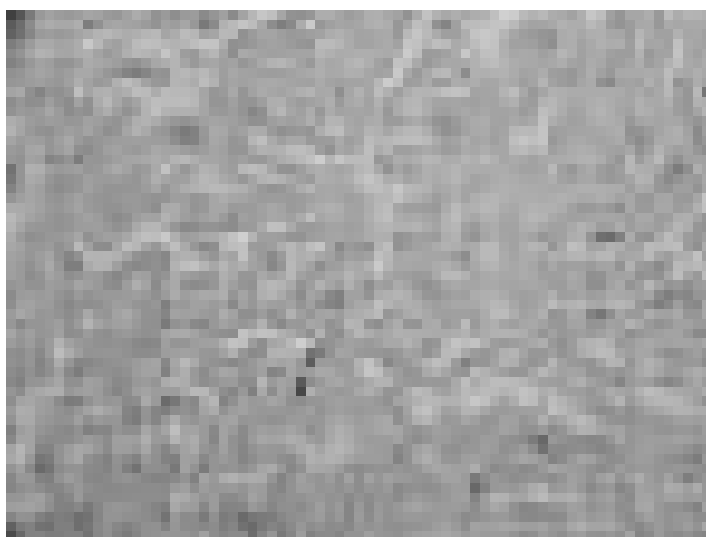


Рис. 7.6.8. Плацента жінки 40 тижнів вагітності (III гр). Будова ворсинок відповідає гестаційному терміну. Забарвлення за Ван - Гізоном. Ок.10. Об.10.

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

Синцитіальні «вузлики», або проліферація синцитіотрофобласта відмічалась більш виразно в I та II групах, ніж в групі контролю, що вказує на більш швидке «старіння» плацентарних структур у ВПО, ніж в контрольній групі і веде до плацентарного ураження, що вказано в останній класифікації плацентарних пошкоджень (Амстердам, 2015) [195].

Фокальні вогнища проліфератів мали деяку морфологічну різницю в структурах: у I групі проліферація синцитія мала більшу кількість клітинних структур та розповсюдженість. Інфаркти материнської поверхні плацент виявлялися на гістологічному рівні достовірно частіше також в I групі, ніж в II та контрольній групах. Незрілі ворсини в I та II групі носили більш розповсюджений характер у порівнянні з групою контролю.

Таким чином, у плацентах жінок ВПО виявлено структурні особливості. Макроскопія та органометрія більшості плацент відповідали терміну гестації, але в 47,7 % посліди I групи жінок мали знижену масу, діаметр і товщину.

Аналіз отриманих морфологічних даних був обов'язково співставлений з показниками вмісту стрес-реалізуючих гормонів у крові серед жінок трьох груп. У двох випадках у жінок I гр., у яких були передчасні пологи та ЗВУР, відмічалось виражене вогнищеве відшарування плаценти в порівнянні з іншими групами, а також збільшення проліферативних вузликів синцитіотрофобласту, що співпадало з високим рівнем кортизолу під час вагітності та вказує на більш швидке «старіння» плацентарних структур у вагітних-переміщених осіб, ніж в контрольній групі, і веде до розвитку плацентарної дисфункції.

Достовірно частіше серед послідів жінок I групи діагностовано ішемічні інфаркти, які проявлялися повнокров'ям макроскопічно, крововиливами в міжворсинчатому просторі гістологічно, також достовірно частіше в плацентах жінок-переміщених осіб відмічалась нерівномірна вогнищева, іноді більш виразна проліферація синцитіальних «вузликів» та ділянки щільно зближених ворсинок, які з'єднувалися між собою синцитіальними містками, тобто ділянки «афункціональних ворсин», також незрілі ворсини в I та II групі носили більш розповсюджений характер у порівнянні з групою контролю.

Слід зауважити, що більш виразними зміни були серед послідів, які отримано в I групі вагітних-переміщених осіб, що отримували загальноприйняте лікування.

Однак, слід відмитити, що основною біологічною особливістю плаценти є її можливість компенсаторного резерву. Для розвитку компенсаторних змін пусковим механізмом є порушення в зоні плацентарного бар'єру внаслідок гіпоксичного впливу. Нами виявлено середній рівень компенсаторних можливостей у вигляді збільшення синцитіальних вузликів серед жінок I та II групи.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета роботи полягала у зниженні частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних–переміщених осіб шляхом удосконалення діагностики та корекції в таких жінок розладів гормонального гомеостазу, психоемоційного стану та мікронутрієнтного статусу.

Для вирішення цих проблем було поставлено такі завдання:

1. Провести клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у вагітних–переміщених осіб, які знаходилися на лікуванні та розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014 – 2017 роках.
2. Визначити проспективно особливості перебігу вагітності та її результатів у жінок-переміщених осіб.
3. Визначити особливості психоемоційного стану в жінок-переміщених осіб в динаміці вагітності.
4. Визначити стан фактичного харчування та мікронутрієнтного статусу у вагітних-переміщених осіб.
5. Оцінити в динаміці вагітності показники гормонального гомеостазу та стану фетоплацентарного комплексу в жінок–переміщених осіб.
6. Визначити стан фетоплацентарного комплексу в жінок–переміщених осіб шляхом ультразвукового та доплерометричного дослідження, морфологічного дослідження плацент
7. Розробити комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо корекції виявлених порушень перебігу вагітності, обмінних процесів, стану фетоплацентарного комплексу та психологічного стану в жінок-переміщених осіб та оцінити його ефективність.

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

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

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

Як свідчать результати проведених досліджень, кількість вагітних переміщених осіб (ВПО), що увійшла до основної групи за роками розподілилася так: 2014 р. – 42 (18,7 %), 2015 р. – 87 (38,7 %), 2016 р. – 70 (31,1 %) і 2017 р. – 26 (11,5 %) осіб.

За віком і сімейним станом вагітні досліджуваних груп були однорідними. Переважна більшість ВПО основної групи - 172 (87,5 %) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 26 (11,6 %) – Донецької області й 2 (0,9 %) – АР Крим. При цьому 89 (39,6 %) отримали статус внутрішньо переміщеної особи ще на початку військового конфлікту у 2014 році, 99 (44,0 %) – в 2015 році після перебування в зоні бойових дій і 37 жінок (16,4 %) стали внутрішньо переміщеними особами вже у 2016 році і пізніше у зв'язку зі складними соціально-економічними умовами, що супроводжують тривалу окупацію.

Як свідчать результати проведеного ретроспективного аналізу, переважна більшість вагітних основної групи (143 - 63,6 %) не мала постійного місця роботи у зв'язку з його втратою після переміщення на підконтрольну Україні територію Луганської області. У контрольній групі домогосподаркою була кожна друга вагітна (26 – 51,0 %; $p < 0,05$). Постійно працевлаштованими були лише 66 (29,3 %) жінок основної та 23 (45,1 %) контрольної групи ($p < 0,05$), питома вага студенток в основній і контрольній групах не мала достовірних відмінностей і складала 7,1 % (16) і 3,9 % (2) відповідно. Таким чином, за віком і сімейним станом вагітні основної і контрольної груп були однорідними, що в подальшому дозволило судити про

розбіжності, які обумовлені соціально-економічним і психоемоційним станом внутрішньо переміщених осіб.

На наявність інфекційних захворювань в період статевого дозрівання вказували 167 (74,2 %) вагітних основної і 31 вагітна (60,8 %) контрольної групи ($p < 0,05$). Переважна більшість ВПО основної групи відзначала наявність поєднаних інфекцій (32,9 %, в групі контролю – 21,6 %; $p < 0,05$), що негативно впливає на процеси дозрівання органів репродукції та системи загального і місцевого імунітету.

Як свідчать проведені дослідження, вагітні обох груп відрізнялись високим рівнем соматичної захворюваності. В основній групі обтяжений соматичний анамнез мали 74,2 % пацієток, у контрольній – 39,2 % ($p < 0,05$). Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 38,7 % вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі таких пацієток зареєстровано лише 7,8 % ($p < 0,05$).

У вагітних основної групи переважали захворювання сечовивідних шляхів (28,1 % проти 10,0 % у контрольній групі; $p < 0,05$), серцево-судинної системи (21,6 % проти 20,0 % у контрольній), ШКТ і ЖВШ (16,2 % в основній, 15,0 % – у контрольній). Надмірну вагу мали 37,7 % жінок основної групи та 20,0 % контрольної ($p < 0,05$). В контрольній групі достовірно переважали захворювання бронхо – легеневої системи (50,0 % у контрольній групі проти 25,7 % у основній; $p < 0,05$). Привертає до себе увагу факт високої розповсюженості захворювань щитовидної залози у вагітних досліджуваних груп (31,1 % в основній, 25,0 % – у контрольній). При чому переважна більшість вагітних основної (84,6 %) і всі вагітні контрольної групи мали гіперплазію щитовидної залози, 15,4 % вимушено переміщених вагітних страждали на дифузний і вузловий зоб. Водночас, кожна друга внутрішньо переміщена вагітна вперше помітила клінічні прояви захворювання у вигляді серцебиття та серцевої аритмії саме під час вагітності, яка перебігала в умовах бойових дій та окупації, що свідчить про високе психоемоційне напруження у таких вагітних.

Середній вік менархе в обстежених жінок був $13,5 \pm 0,1$ років в основній групі та $13,4 \pm 0,1$ років в контрольній. Нерегулярний менструальний цикл мали 25 (11,1 %) жінок основної групи та 2 (3,9 %) – контрольної ($p < 0,05$).

Неускладнений гінекологічний анамнез мали лише 35,6 % вагітних основної групи, тоді як у вагітних контрольної групи таких жінок було 49 %; ($p < 0,05$). Серед вагітних основної групи переважали жінки з поєднаною гінекологічною патологією (41,4 % проти 23,1 % контрольної групи; $p < 0,05$).

У структурі патології репродуктивних органів у пацієнток основної групи переважали фонові й передракові захворювання ШМ (52,4 % – основна, 42,3 % – контрольна, а також запальні захворювання жіночих статевих органів (39,3 % – основна група, 23,1 % – контрольна; $p < 0,05$).

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної функції свідчать про переважання в обох досліджуваних групах першовагітних жінок. Так, питома вага першовагітних серед ВПО сягала 44,0% і не мала достовірних відмінностей від показників групи контролю (33,3 %). При цьому достовірної різниці не відмічено й серед кількості пологів в анамнезі у жінок основної та контрольної груп. Народжували вперше 48,9 % вагітних – переміщених осіб і 56,9 % вагітних контрольної групи; водночас в обох групах переважали жінки, що мали в анамнезі одні (76,4 % в основній групі, 79,3 % – у контрольній) і двоє (18,2 % в основній групі, 17,2 % – у контрольній) пологів. Переважна більшість жінок досліджуваних груп анамнестично вказувала на попередні термінові пологи (основна група – 94,8 %, контрольна – 96,6 %). Передчасні пологи мали в анамнезі 5,5 % вагітних основної групи і 3,4 % – контрольної.

Серед вагітних основної групи превалювало поєднання кількох ускладнень гестації. Так, у вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (16,0 %, в контрольній групі – 7,8 %; $p < 0,05$) і пізнього (21,3 %, в контрольній групі – 13,7 %; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (23,6 %, в контрольній групі – 13,7 %; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією (84,4 %, в контрольній

групі – 64,7 %; $p < 0,05$), раннім гестозом (13,0 %, в контрольній групі – 3,9%; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією (14,2 %, в контрольній групі – 3,9 %; $p < 0,05$). Для вагітних основної групи притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,8 % цих жінок (контрольна група – 5,9 %; $p < 0,05$). Особливістю перебігу залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних тимчасового переміщених осіб став ранній розвиток і рефрактерність анемії до лікування. Практично у кожній другій вагітній основної групи ЗДА розвивалася вже в другому триместрі вагітності і в подальшому спостерігалось її прогресування до показників, характерних для ЗДА середнього ступеня важкості (22,2 %, у контрольній – 7,8 %, $p < 0,05$). У 3,1 % вагітних основної групи на тлі залізозамісної терапії ЗДА прогресувала до важкого ступеня тяжкості. У вагітних основної групи значно переважали захворювання сечовивідних шляхів (16,4 % проти 1,9 % у контрольній групі) та ГРВІ (5,8 % проти 1,9 % у контрольній). На особливу увагу заслуговують дані про частоту прееклампсії у ВПО, яка перевищувала аналогічний показник в групі контролю майже в 3 рази, і реєструвалася у 11,1 % ВПО (контрольна група – 3,9 %, $p < 0,05$).

Таким чином, для вагітних основної групи найбільш типовими є плаценто - асоційовані ускладнення гестації, які є фенотипічними проявами плацентарної дисфункції, що розвивається на тлі обтяженого соматичного анамнезу і прогресує під впливом негативних соціально-економічних факторів.

У 93,8 % породіль основної групи вагітність завершилася терміновими пологами (96,1 % - контрольна група). Питома вага передчасних пологів в основній і контрольній групі не мала достовірних відмінностей і складала 4,9% і 1,9 % відповідно. В структурі передчасних пологів у породіль основної групи переважали ранні (8 – 72,7 %) і пізні (3 – 27,3 %) ПП. Єдині ПП, які зареєстровані у породіллі контрольної групи, відбулися в терміні 34 – 36 тижнів 6 днів і завершилися народженням життєздатної дитини.

У вагітних основної групи пологи найчастіше ускладнювались

передчасним та раннім розривом амніотичного міхура (25 – 12,8 %, в групі контролю – 2 – 4,1 %, $p < 0,05$), аномаліями пологової діяльності (23 випадки – 11,7 %, в групі контролю – 2 – 4,1 %, $p < 0,05$) і травмами м'яких пологових шляхів (33 – 19,2 %, в групі контролю – 3 – 6,1 %, $p < 0,05$). Таким чином, у вагітних основної групи переважали ускладнення, які є результатом порушення процесів центральної регуляції пологової діяльності, що призводить до розвитку скоротливої діяльності матки при незрілих і недостатньо зрілих пологових шляхах. Загалом, у породіль основної групи питома вага ускладнених пологів сягала 20,4 %, що в 2 рази частіше, ніж у групі контролю (5 випадків – 10,2 %, $p < 0,05$). Серед ускладнень післяпологового періоду породіль, що народжували через природні пологові шляхи, найбільш частим є дефект посліду (4,1 %), а також рання післяпологова гіпотонічна кровотеча (1,2 %), з приводу чого було виконано ручний контроль стінок порожнини матки.

Заслуговує на увагу висока питома вага оперативного розродження вагітних і породіль основної групи. Так, частота кесаревого розтину у жінок з числа внутрішньо переміщених осіб сягає 23,6 % (53 випадки) і достовірно перевищує аналогічний показник в групі контролю (2 випадки – 3,9 %, $p < 0,05$). Водночас, частота планового і ургентного кесаревого розтину у жінок основної групи не має достовірних відмінностей (29 планових і 23 ургентних оперативних розроджень, 54,7 % і 45,3 % відповідно). Основними показаннями для планового оперативного розродження були: відмова від пологів через природні пологові шляхи у вагітних з рубцем на матці (12 випадків – 41,4 %), неправильні положення плода (9 випадків – 31,0 %), відсутність готовності пологових шляхів при переношеній вагітності (3 випадки – 10,3 %), міома матки з великими вузлами, що заважають народженню плода, і рідкі форми звуження тазу (4 випадки – 13,8 %), а також епілепсія з частими великими судомними нападами (1 випадок – 3,4 %). В структурі показань для ургентного кесаревого розтину у породіль основної групи переважали показання I (70,8 %: фетальний дистрес - 11 випадків і

передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - 6 випадків) і II категорії ургентності (29,2 %: клінічно вузький таз – 4 випадки і слабкість пологових сил, що не піддається медикаментозній корекції, – 3 випадки).

Серед новонароджених основної групи в стані асфіксії різного ступеня тяжкості народилися 10,6 % немовлят (в контрольній групі – 2,0 %). Виявлено достовірні відмінності в оцінці новонароджених за шкалою Апгар в 8 – 10 балів на 1-й хвилині життя (60,4 % в основній групі і 82,4 % - в контрольній, $p < 0,05$), оцінку в 7 балів на 1-й хвилині життя отримали 30,4 % немовлят від вимушено переміщених матерів, що майже в 2 рази частіше, ніж в групі контролю (15,6 %; $p < 0,05$). Про відновлення процесів ранньої неонатальної адаптації у новонароджених основної групи свідчить оцінка за шкалою Апгар у 8 – 10 балів на 5-й хвилині життя, якою було оцінено 93,0 % новонароджених основної і 100 % немовлят контрольної групи. Проте, в 7,0% випадків (16 новонароджених) оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині не перевищувала 7 балів, що свідчить про порушення компенсаторно-приспосувальних адаптаційних механізмів у таких новонароджених.

Середня вага новонароджених основної групи становила $3262,0 \pm 347$ г., що на 217 грамів менше, ніж у групі контролю ($3479,0 \pm 355$ г) (таблиця 3.14). При цьому 59 (26,0 %) немовлят основної групи народилися з вагою менше, ніж 3000,0 г, у контрольній - 7 (13,7 %; $p < 0,05$) і 34 (15,0 %) малят основної групи народилися зростом менше 49 см, контрольна - 2 (3,9 %; $p < 0,05$), що свідчить про порушення процесів антенатального соматичного дозрівання новонароджених у матерів основної групи на тлі плацентарної дисфункції різного ступеня виразності.

90,2 % новонароджених контрольної групи народилися здоровими, а період ранньої неонатальної адаптації у них перебігав фізіологічно. Серед немовлят основної групи здоровими при первинному огляді та в ранньому неонатальному періоді вважали 65,2 % (148 новонароджених; $p < 0,05$). У структурі перинатальної захворюваності новонароджених основної групи переважали гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС – 10,6 % (24 випадки),

порушення процесів адаптації у вигляді довготривалої неонатальної жовтяниці – 11,4 % (27 випадків) та вроджені вади й стигми дизембріогенезу – 8,8 % (20 випадків); поєднану патологію неонатального періоду зареєстровано в 37 (46,8 %) хворих новонароджених основної групи, що обумовило необхідність лікування на II етапі виходжування кожного другого з них (17 – 7,5 %).

Таким чином, вагітність у ВПО внаслідок військової агресії та довготривалої окупації перебігає на тлі максимального психоемоційного напруження і стресу, що сприяє розвитку ускладнень під час гестації та в пологах. Найбільш типовим є розвиток плаценто-асоційованих ускладнень при вагітності: загроза раннього (16,0 %; $p < 0,05$) і пізнього (21,3 %; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (23,6 %; $p < 0,05$), раннього гестозу (13,0 %; $p < 0,05$), плацентарної дисфункції (14,2%; $p < 0,05$), а також залізодефіцитної анемії (84,4 %; $p < 0,05$). У породіль з категорії вимушено переміщених осіб у пологах достовірно частіше розвиваються ускладнення, що пов'язані з порушеннями центральних механізмів регуляції пологового акту і проявляються розвитком скоротливої діяльності матки на тлі незрілих і недостатньо зрілих пологових шляхів: передчасний та ранній розрив амніотичного міхура (12,8 %; $p < 0,05$), слабкість пологової діяльності (11,7%; $p < 0,05$) і травми м'яких пологових шляхів (19,2 %; $p < 0,05$), що сприяє зростанню питомої ваги ускладнених пологів до 20,3 % і оперативного розродження шляхом операції кесаревого розтину до 23,6 %.

Як свідчить проведений аналіз, у ВПО відмічена висока частота ускладнень під час вагітності та в пологах, що негативно впливає на стан плода й новонародженого та зумовлює зростання показників перинатальної смертності.

В обстежених 96 вагітних–переміщених осіб (основна група) та 39 вагітних, що постійно мешкають на підконтрольній Україні території у Луганській області, узяті в довільному порядку (група контролю) разом із загальноприйнятими методами досліджень визначено особливості

гормонального гомеостазу, психоемоційного стану та мікронутрієнтного статусу; їм проведено ультразвукову фето- та плацентометрію з доплерометрією кровообігу в маткових артеріях і судинах плода.

Переважна більшість вагітних основної групи – 92 (95,8 %) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 4 (4,2 %) – Донецької. При цьому 72 (75,0 %) вагітних основної групи отримали статус внутрішньо переміщеної особи ще на початку військового конфлікту у 2014 році, 10 (10,4 %) – у 2015 році після перебування в зоні бойових дій і 14 жінок (14,6 %) стали внутрішньо переміщеними особами вже у 2016 році і пізніше у зв'язку зі складними соціально-економічними умовами, що супроводжують тривалу окупацію. Для вагітних основної групи притаманне перебування в складних житлових умовах. Так, лише 24 (25,0 %) з них одразу знайшли тимчасове житло, у той час як 72 (75,0 %) ВПО змінили від трьох до п'яти місць реєстрації і тимчасового проживання, що негативно відбивалося на психоемоційному статусі, сприяло загостренню хронічних захворювань.

Проведені дослідження виявили високий рівень соматичної захворюваності серед вагітних обох груп. Лише 13,5 % вагітних основної і 28,2 % контрольної групи вважали себе здоровими ($p < 0,05$), а при поглибленому обстеженні в них не було виявлено діагностичних ознак екстрагенітальної патології. Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 47,9 % вагітних основної групи і 23,1 % ($p < 0,05$) вагітних контрольної групи. Привертає до себе увагу висока захворюваність на ГРВІ у вагітних з групи вимушених переміщених осіб, яка реєструвалася у 1,8 разів частіше, ніж у вагітних групи контролю. У вагітних основної групи переважали захворювання ШКТ і ЖВШ (47,0 %, у контрольній – 28,0 %; $p < 0,05$), серцево-судинної системи (44,6 % проти 32,0 % у контрольній) та захворювання щитовидної залози (22,9 % проти 16,0 %). Майже кожна друга вагітна основної групи (47,0 %; в контрольній - 24,0 %; $p < 0,05$) мала надмірну вагу.

Для вагітних основної групи характерна висока гінекологічна захворюваність (74 вагітні – 77,1 %), що розвивалася на тлі порушень періоду пубертату й перевищувала аналогічний показник у групі контролю.

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної функції свідчать про переважання в основній групі повторно вагітних – 60,4%, а у контрольній групі першовагітних жінок – 59,0 %.

У вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього (39,6 %, в контрольній групі – 12,8 %; $p < 0,05$) і пізнього (51,0 %, в контрольній – 28,2 %; $p < 0,05$) самовільного абортів, передчасних пологів (47,9 %, в контрольній – 23,1 %; $p < 0,05$), залізодефіцитною анемією (79,2 %, в контрольній групі – 17,9 %; $p < 0,05$), раннім гестозом (35,4 %, в контрольній групі – 17,9 %; $p < 0,05$) і плацентарною дисфункцією (32,3 %, в контрольній групі – 10,3 %; $p < 0,05$), преєклампсією (25,0 %, в контрольній – 12,8 %; $p < 0,05$).

Для вагітних основної групи притаманний рецидивуючий перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,7 % цих жінок (контрольна група – 5,1 %; $p < 0,05$). ЗДА у кожній другій вагітній цієї групи розвивалася вже в другому триместрі вагітності, була резистентною до лікування і в подальшому прогресувала до показників, характерних для ЗДА середнього ступеня важкості (21,9 %, у контрольній - 5,1 %, $p < 0,05$). У 3,1 % вагітних основної групи на тлі залізозамісної терапії ЗДА прогресувала до важкого ступеня тяжкості. Саме у жінок із числа ВПО (21 – 21,9 %) під час обстеження реєструвалася ВСД, яка може бути наслідком психоемоціонального напруження, під час якого мають місце порушення вегетативної нервової системи; а також у них достовірно переважали захворювання сечовивідних шляхів (22 - 22,9 % проти 4 - 10,3 % у контрольній групі; $p < 0,05$) та достовірно частіше реєстрували ГРВІ (27 - 28,1 % проти 2 - 5,1 % у контрольній; $p < 0,05$), що може бути ознакою значного порушення імунокомпетентних можливостей на тлі стресу.

Для вагітних з категорії внутрішньо переміщених осіб притаманні

тривожно-невротичні стани, що відрізняються достовірно високими рівнями реактивної та особистісної тривожності, і перевищують в 3,9 і 2,2 рази аналогічні показники в групі контролю. Високий рівень реактивної та особистісної тривожності є підґрунтям для формування навіть при незначному негативному психоемоційному впливі патологічного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти. Частота тривожного, ейфоричного чи депресивного типу ПКГД у вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб є у 7,4 рази вищою, ніж у групі контролю.

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

контролю – $2222,3 \pm 193,3$ ккал; $p < 0,05$), що на 12,67 % перевищує фізіологічну норму енергетичної цінності добового раціону вагітних у другій половині вагітності.

Отримані результати свідчать про достовірне підвищення концентрації Са в плазмі крові вагітних – переміщених осіб ($2,98 \pm 0,04$ ммоль/л) порівняно з фізіологічною нормою на 19,2 % і з аналогічним показником у вагітних контрольної групи ($2,72 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 9,6 %. Водночас для вагітних основної групи притаманна низька, майже порогова концентрація у сироватці крові іонізованого Mg. Так, середня концентрація Mg у внутрішньо переміщених вагітних складала $0,8 \pm 0,02$ ммоль/л, що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю ($0,98 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$) на 18,4 %. Результати корелятивного аналізу виявили наявність сильного зворотного зв'язку ($r = -0,7857$) між концентрацією іонів магнію та особистісною тривожністю вагітних основної групи за тестом Спілбергера, що свідчить про вплив магнію на вивільнення та метаболізм нейротрансмітерів, а отже саме його низький рівень з великою долею вірогідності є причиною порушення психоемоційної рівноваги у вигляді роздратованості, збудженості, депресивних порушень, поганого сну та тривоги в обстежуваних вагітних з групи внутрішньо переміщених осіб.

Як свідчать результати проведених досліджень, у вагітних контрольної групи середній показник рівню гемоглобіну знаходився в межі $113,43 \pm 6,77$ г/л, що відповідає фізіологічній нормі як для другого, так і для третього триместру вагітності. Водночас, для вагітних основної групи притаманне достовірне зниження вмісту гемоглобіну до показників ЗДА легкого ступеня – $90,67 \pm 8,7$ г/л, що на 25,1 % нижче, ніж в групі контролю. Вміст феритину в сироватці крові вагітних – переміщених осіб, за результатами наших досліджень, уже в 22-23 тижні сягав $16,67 \pm 4,13$ нг/мл (група контролю $35,51 \pm 7,66$ нг/мл; $p < 0,05$), що на 33,32 % нижче відносно нижньої межі фізіологічної норми у II триместрі та в 2,1 рази нижче, ніж в групі контролю. Аналогічна тенденція зберігалася щодо показників феритину у вагітних

основної групи в III триместрі вагітності. Так, у 31-32 тижні вагітності жінки основної групи мали середній показник феритину $7,09 \pm 0,92$ нг/мл (група контролю $10,6 \pm 1,5$; $p < 0,05$), що достовірно нижче аналогічного показника в групі контролю та складає лише 70,9 % фізіологічної норми у III триместрі. Проведені дослідження свідчать про значне і достовірне підвищення концентрації трансферину в сироватці крові вагітних основної групи ($551,34 \pm 20,12$ мг/дл; $403,51 \pm 31,55$ мг/дл - в групі контролю; $p < 0,05$). Так, у вагітних основної групи середня концентрація трансферину перевищувала аналогічний показник в групі контролю та фізіологічну середньо - гестаційну норму на 37,8 %, що є однією з ознак суттєвого зменшення запасів заліза в організмі вагітної, яка передує маніфестації ЗДА, тобто є маркером латентного залізодефіциту.

Аналізуючи стан гормонального гомеостазу у ВПО, ми визначали концентрацію в плазмі крові гормонів плаценти, які найбільше впливають на перебіг вагітності – естрадіолу, прогестерону, плацентарного лактогену, а також стрес-асоційованих гормонів надниркових залоз (кортизол) і гіпофізу (пролактин). За результатами проведених досліджень отримано динамічне зростання в межах гестаційної норми концентрації E_2 у плазмі крові ВПО, показники вмісту прогестерону у вагітних основної групи вже в другому триместрі вагітності були достовірно зниженні ($165,24 \pm 14,71$ нмоль/л) на 24,9 % в порівнянні з вагітними контрольної групи, група контролю - $219,96 \pm 16,63$ нмоль/л; $p < 0,05$. В динаміці вагітності у досліджуваних жінок основної групи інтенсивність процесів біосинтезу прогестерону була зниженою. Про це свідчить показник його концентрації, який у третьому триместрі вагітності складав $200,91 \pm 5,22$ нмоль/л (контрольна група - $250,55 \pm 17,93$ нмоль/л; $p < 0,05$), що відповідає нижній межі середньо-гестаційної норми та на 19,81 % нижче, ніж у вагітних жінок групи контролю. Результати проведеного кореляційного аналізу свідчать про наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,85947$) між концентрацією іонів магнію та концентрацією прогестерону в сироватці крові вагітних основної

групи, що зумовлює доцільність одночасної тривалої прогестеронової й магнієвої підтримки вагітних–переміщених осіб.

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

Як свідчать результати наших досліджень, у динаміці вагітності концентрація кортизолу у другому триместрі ($229,46 \pm 15,93$ нг/мл) була на 5,5% вище верхньої межі фізіологічної норми та майже на 43,4 % перевищувала аналогічний показник у групі контролю ($160,0 \pm 14,99$ нг/мл; $p < 0,05$), а у третьому вона становила $233,19 \pm 7,26$ нг/мл, що перевищувало верхню межу фізіологічної норми на 7,3 % та на 17,9 % - середній показник у групі контролю ($197,86 \pm 12,14$ нг/мл; $p < 0,05$). Наявність сильного прямого зв'язку ($r = 0,8601$) між концентрацією кортизолу та особистісною тривожністю вагітних основної групи за тестом Ч.Д. Спілбергера свідчить про вагомий вплив кортизолу, біосинтез якого підвищується під час стресу, на погане самопочуття, тривожність, порушення сну, дратівливість та депресію в обстежуваних вагітних–переміщених осіб. Тенденція до підвищення концентрації зберігалася і для показників вмісту пролактину в сироватці крові досліджуваних жінок основної групи, які вже у II триместрі ($326,31 \pm 11,29$ нг/мл) виявилися підвищеними порівняно з верхньою межею фізіологічної норми на 13,3 %, а порівняно з середнім показником цього гормону у вагітних контрольної групи ($271,16 \pm 7,13$ нг/мл, $p < 0,05$) - на 20,3 %. У III триместрі концентрація ПРЛ в обох групах була в межах норми, але в основній групі цей показник на 10,5 % був вищим. Показники склали $400,42 \pm 5,35$ нг/мл і $362,28 \pm 6,28$ нг/мл; $p < 0,05$ відповідно.

Аналізуючи результати фетометрії в досліджуваних вагітних, ми виявили динамічне зростання фетометричних показників розмірів плода

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

Аналіз отриманих результатів дослідження гормонального гомеостазу, психоемоційного стану та мікронутрієнтного статусу у ВПО свідчать про суттєві порушення, які вимагають адекватної терапії на всіх етапах антенатального спостереження.

Залежно від отримуваної терапії всіх ВПО було об'єднано у дві групи. До першої групи ввійшли 65 вагітних, які отримували загальноприйнятий курс терапії, спрямований на пролонгування вагітності; до другої – 31 вагітна, яким призначали вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів. До контрольної групи ввійшли 39 вагітних – мешканцю підконтрольної Україні території, які знаходилися під програмою рутинного антенатального догляду.

Про ефективність удосконаленого курсу лікувально-профілактичних заходів у вагітних II групи свідчить те, що на тлі запропонованої терапії та психологічної підтримки значно змінилися показники тесту Ч.Д. Спілбергера: значно знизилася частота високого та помірного рівня РТ та ОТ у вагітних II основної групи, при чому переважна більшість вагітних - 54,8 % (66,7 % - контрольна) мали низький рівень РТ та ОТ, що достовірно перевищувало показники серед жінок групи I, де лише 35,4 % ($p < 0,05$) мали саме низький рівень РТ та ОТ. Частота високого рівня РТ та ОТ серед вагітних II та контрольної груп майже не відрізнялася, у той час як в I групі, жінки якої отримували загальноприйнятну терапію, майже в 2,6 та в 2 рази відповідно частіше було діагностовано високі рівні РТ та ОТ. За даними тесту Ч.Д.Спілбергера середній бал РТ значно різнився і склав, відповідно, 42 бали у I

групі, 33 – у II та 31 – у контрольній. Середні показники особистісної тривожності значно різнилися і склали, відповідно, 43 бали у I групі, 35 – у II та 31- у контрольній. Отже, значно знизилася психологічна напруженість серед жінок, що отримали запропонований комплекс. Отже, значно знизилася психологічна напруженість серед жінок, що отримали запропонований комплекс. Зазначений комплекс лікування вплинув і на процес формування психологічної компоненти гестаційної домінанти. Так, за результатами тесту І.В. Добрякова, у 1,3 рази зріс відсоток серед вагітних II основної групи оптимального типу психологічної компоненти гестаційної домінанти, у 1,6 – відсоток гіпогестогнозичного типу, й у 8,6 разів знизився відсоток негативних типів ПКГД. Тобто, переважна кількість вагітних II основної групи майже зрівнялася у показниках ПКГД із групою контролю.

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

Вміст феритину в сироватці крові цієї групи вагітних збільшився на 23,5% відносно I групи та також майже не відрізнявся від групи контролю: $7,48 \pm 0,52$ нг/мл I група, $9,24 \pm 0,64$ нг/мл II група (група контролю $10,6 \pm 1,5$ нг/мл). Щодо розвитку анемії під час вагітності, то призначення полівітамінного комплексу впродовж вагітності дозволяє помірно підтримувати показники червоного ростку крові на нормальному рівні .

Водночас для вагітних II основної групи, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів з призначенням мікронізованого прогестерону сприяло зростанню вмісту ПГ у сироватці крові вагітних II групи до $251,9 \pm 14,2$ нмоль/л, що достовірно перевищувало показник в групі вагітних I групи ($206,1 \pm 17,9$ нмоль/л; $p < 0,05$) на 22,2 % і не мало достовірних розбіжностей із вагітними контрольної групи ($258,5 \pm 13,9$ нмоль/л). Також відзначено достовірне зростання концентрації ПЛ у

плазмі крові до $6,3 \pm 0,45$ мг/л, що було достовірно вище ніж у вагітних I групи ($5,1 \pm 0,35$ мг/л; $p < 0,05$) на 23,5 % і не має достовірних розбіжностей з вагітними контрольної групи ($7,01 \pm 0,57$ мг/л, $p < 0,05$). Відновлення біосинтезу ПГ у цих вагітних відбувалося на тлі підвищення концентрації E_2 в межах гестаційної норми, що сприяло нормалізації естроген-прогестеронового співвідношення, пролонгуванню вагітності.

Оцінюючи стан продукції стрес-асоційованих гормонів на тлі вдосконаленої терапії, ми відзначили нормалізацію показників їх концентрації відповідно до гестаційної норми. Концентрація К у плазмі крові вагітних II групи порівняно з аналогічними показниками до лікування зменшилася на 17,7 % і становила $199,09 \pm 8,2$ нмоль/л, що відповідає гестаційній нормі та не відрізняється від показників групи контролю. Концентрація К у плазмі крові ВПО на тлі загальноприйнятого лікування зменшилася також, але лише на 2,8 %, і на момент обстеження становила $225,19 \pm 6,5$ нмоль/л. Підвищена порівняно з гестаційною нормою, показниками в групі контролю ($197,86 \pm 12,14$ нмоль/л, $p < 0,05$) і II групі ($199,09 \pm 8,2$ нмоль/л, $p < 0,05$) концентрація К у ВПО, які отримували загальноприйнятне лікування, свідчить про збереження психоемоційного напруження серед цих жінок. Тенденція до нормалізації вмісту ПРЛ у динаміці спостереження серед вагітних I групи з загальноприйнятим лікуванням стала помітною лише в третьому триместрі ($400,4 \pm 5,35$ нг/мл), концентрація ПРЛ після лікування перевищувала на 5,0 % аналогічний показник II групи ($380,4 \pm 7,8$ нг/мл, $p < 0,05$) і на 9,6 % - групи контролю ($362,28 \pm 6,28$ нг/мл, $p < 0,05$).

Аналізуючи наслідки лікування у ВПО II групи, які отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, вдалося виявити зниження питомої ваги маніфестних клінічних симптомів загрозливих передчасних пологів на 27,9 % ($56,9$ % в I групі та $29,0$ % в II; $p < 0,05$), це сприяло пролонгуванню вагітності до гестаційного терміну, у якому можливе народження доношеної дитини (питома вага термінових

пологів у породіль II групи – 100,0 %). Ми вважаємо, що це пов'язане зі своєчасним застосуванням рекомендованого комплексу у вагітних жінок із групи переміщених осіб, які були госпіталізовані до відділення патології вагітності й пологів. Достовірно нижчою була питома вага ПД (12,9 % проти 32,3 % в групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$) та не було виявлено випадків СЗРП, що свідчить про високу ефективність запропонованої терапії. Значущим є зниження питомої ваги анемії серед ВПО з 89,2 % в I групі до 58,1 % в II групі вагітних основної групи; $p < 0,05$.

У вагітних II групи також вдалося знизити питому вагу розвитку преєклампсії (12,9 % проти 30,8 % у групі вагітних із загальноприйнятим лікуванням; $p < 0,05$) та рівень розвинення ВСД (9,7 % проти 27,7 % у групі I; $p < 0,05$), що підтверджує сприятливий вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу на персистуючий стрес, який притаманний жінкам із групи ВПО.

Як свідчать проведені дослідження, 100,0 % вагітних, які отримували запропонований удосконалений комплекс, завершили вагітність терміновими пологами (у контрольній групі також 100,0 %), тоді як серед вагітних із загальноприйнятою терапією, спрямованою на пролонгацію вагітності, термінові пологи мали лише 93,8 % жінок, що створило сприятливі умови для завершення процесів соматичного дозрівання плода внутрішньоутробно та проявилось вищим відсотком новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар на 1й хвилині у вісім – десять балів – 90,3 % (I група – 67,7 %, контрольна – 92,3 %). Розродження жінок досліджуваних груп здебільшого відбувалося через природні пологові шляхи, частота кесаревого розтину коливалася від 12,9 % (II група) до 29,2 % (I група). Питома вага оперативного розродження в контрольній групі становила 15,4 % і не мала достовірних розбіжностей з аналогічними показниками в II основній групі, однак була достовірно нижче порівняно з I групою; $p < 0,05$. Оперативне розродження у вагітних основних і контрольної груп проведено в більшості випадків (63,2 % – I група і 100,0 % – II група, 83,3 % - контрольна) планово. Перебіг пологів серед роділь, які

отримували під час вагітності запропонований удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, також відрізнявся меншою кількістю ускладнень: у вагітних II групи майже в 2,4 разу меншою була питома вага передчасного розриву амніотичного міхура (9,7 %, I група – 23,1 %; $p < 0,05$; група контролю – 10,3 %; $p < 0,05$) та у 2 рази - аномалій пологової діяльності (II група і група контролю – 9,7 %, і 7,7% відповідно, I – 20,0 %; $p < 0,05$). Частота кровотечі в пологах у вагітних I групи була зумовлена передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Післяпологова кровотеча у вагітних I групи виникла на тлі дефекту часточки плаценти (три випадки – 6,2 %, II група – один випадок – 3,2 %), що зумовило необхідність виконання ручної ревізії стінок порожнини матки, а також у результаті розриву шийки матки в породіллі (один випадок).

Водночас, у жінок, які під час вагітності отримували вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, середня вага новонароджених становила $3434,03 \pm 75,08$ г, що в середньому на $221,38 \pm 18,2$ г перевищувало середню вагу новонароджених від жінок, які отримували загальноприйнятту терапію ($3212,65 \pm 56,88$ г; $p < 0,05$) і практично не відрізнялося від середньої ваги новонароджених від матерів контрольної групи ($3475,18 \pm 39,57$ г; $p < 0,05$). Серед новонароджених I групи з вагою до 3000,0 г народилося 22 немовляти (32,4 %), при цьому вагу при народженні більше 3000,0 г мали лише 46 (67,6%) новонароджених. Водночас серед новонароджених від матерів, які отримували вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, новонароджених з вагою до 3000,0 г було лише 3 (9,7 %; $p < 0,05$), переважна кількість немовлят – 28 (90,3 %, $p < 0,05$) народилися з вагою більшою за 3000,0 г. Середній зріст новонароджених у групі переміщених осіб, яким під час вагітності призначали вдосконалену лікувально-профілактичну програму спостереження, становив $52,77 \pm 0,43$ см і не мав достовірних розбіжностей з новонародженими від матерів контрольної групи ($52,74 \pm 0,21$ см) і тих, що отримували під час вагітності загальноприйняте лікування ($52,13 \pm 0,37$ см) Достовірне збільшення відсотка дітей, які мають

вагу до 3000,0 г і зріст 49 см і менше серед дітей від матерів з I групи, пов'язано не лише зі зростанням питомої ваги передчасних пологів у цій групі жінок, а також із затримкою внутрішньоутробного росту плода (чотири випадки – 6,2 %), зокрема й при доношеній вагітності, що свідчить про значне порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у функціональній системі мати-плацента-плід при ПД серед переміщених осіб I основної групи і суттєвий вплив запропонованої терапії на результат вагітності серед вагітних II групи. Випадків перинатальної смертності у вагітних I, II і групи контролю не зареєстровано. У двох випадках (3,1 %) у вагітних I групи декомпенсована ПД була причиною СЗРП II-III ступеня та розвитку дистресу плода, що було показанням для передчасного розродження вагітних I групи шляхом операції кесаревого розтину. У групі новонароджених від матерів, яким призначали вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс, випадків СЗРП не зареєстровано.

Проведені морфологічні дослідження послідів виявили зміни, які є підґрунтям клінічних проявів ПД. В I групі жінок під час дослідження плацент виявлено відшарування децидуальної оболонки більш виразного характеру, яке займало 10-15 %, що достовірно вище ніж у II групі (2-5 %; $p < 0,05$). Синцитіальні «вузлики», або проліферація синцитіотрофобласта відмічалась більш виразно в I та II групах, ніж в групі контролю, що вказує на більш швидке «старіння» плацентарних структур у вагітних-переміщених осіб, ніж в контрольній групі і веде до плацентарного ураження, що вказано в останній класифікації плацентарних пошкоджень. Однак фокальні вогнища проліфератів мали деяку морфологічну різницю в структурах: у I групі проліферація синцитія мала більшу кількість клітинних структур та розповсюдженість. Інфаркти материнської поверхні плацент виявлялися на гістологічному рівні достовірно частіше також в I групі, ніж в II та контрольній групах. Незрілі ворсини в I та II групі носили більш розповсюджений характер у порівнянні з групою контролю. У II групі новонароджені були від термінових пологів, що значно покращувало прогноз

для таких немовлят. У стані асфіксії помірного ступеня народився один немовля від матері, яка отримувала вдосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, тоді як у I групі в стані асфіксії різного ступеня важкості народилися 9 новонароджених (13,2 %; $p < 0,05$).

Отже, про ефективність запропонованого вдосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів свідчать: відсутність передчасних пологів серед жінок II групи, достовірне зменшення питомої ваги обтяженого перебігу вагітності, зокрема анемії вагітних та плацентарної дисфункції в поєднанні з СЗРП, достовірне зменшення частоти ускладнень пологового акту (передчасний розрив плодових оболонок, аномалії скоротливої діяльності матки), збільшення середньої ваги новонароджених на $221,38 \pm 18,2$ г, переважно задовільний стан немовлят при народженні й відсутність випадків перинатальної смертності.

ВИСНОВКИ

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

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

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

4. Для вагітних з категорії внутрішньо переміщених осіб притаманні тривожно-невротичні стани, що відрізняються достовірно високими рівнями

реактивної та особистісної тривожності, і перевищують в 3,9 і 2,2 рази аналогічні показники в групі контролю. Високий рівень реактивної та особистісної тривожності є підґрунтям для формування патологічного типу психологічної компоненти гестаційної домінанти. Частота тривожного, ейфоричного чи депресивного типу психологічного компонента гестаційної домінанти у вагітних з числа внутрішньо переміщених осіб є у 7,4 рази вищою, ніж у групі контролю.

5. У вагітних-переміщених осіб виявлено менше споживання білку на 29,96 %, ніж в групі контролю, і на 47,73 % менше добової фізіологічної норми. Середньодобова кількість перевищувала фізіологічну норму потреби для спожитих жирів на 20,38 %, вуглеводів - на 29,74 %. Середня енергетична цінність раціону вагітних основної групи на 12,67 % перевищувала фізіологічну норму енергетичної цінності добового раціону вагітних у другій половині вагітності.

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

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

фізіологічної норми у II триместрі та в 2,1 рази нижче, ніж в групі контролю. У III триместрі цей показник складав лише 70,9 % фізіологічної норми.

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

7. За даними УЗД, в 3,2 рази частіше серед вагітних-переміщених осіб було виявлено ознаки початкового ступеня симетричної форми синдрому затримки росту плода, наявність деструктивних змін у плаценті було виявлено у 5,5 рази частіше. Середня товщина плаценти у вагітних основної групи була менше в 1,1 рази; у 3,6 раз вище діагностовано аномальну кількість амніотичної рідини. Частота плацентарної дисфункції в основній групі становила 32,3 % проти 10,3 % у контрольній групі, тобто в 3,1 раз вище.

8. Розроблений спосіб оцінки психоемоційного стану вагітних жінок є високоінформативним і дає можливість формувати групи ризику розвитку

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

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

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

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдурахманов Ф.М., Мухамадиев И. М., Рафиева З. Х., Надырова А.В. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008;3:38–41.
2. Абрамченко В. В. Активное ведение родов: Руководство для врачей: СПб.; 2003. 496 с.
3. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. СПб.: СОИС; 2001. 311 с.
4. Азнаурян А. В., Худавердян А Д., Сароян М. Ю., Абрамян Р. А. Структурно-функциональная характеристика плаценты при психоэмоциональном стрессе. *Эксперимен. и клинич. медицина* (Тбилиси). 2012;3:13-17.
5. Айламазян Э.К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство. Национальное руководство: Изд-во Гэотар-медиа; 2009. 1200 с.
6. Анемия беременных: современные аспекты лечения и профилактики. *Тематичний номер Здоров'я України «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія»*. Грудень, 2019;4(20):35-36.
7. Анохин А.Ю. Роль дефицита магния как проблема стресса и дезадаптации. *Молодые ученые в решении актуальных проблем науки*. Материалы V Международной научно-практической конференции; Сев.-Осет. Гос.ун-т им. К.Л. Хетагурова: Владикавказ; 2014:51-53.
8. Анохіна Г.А. Харчування під час вагітності. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017;5(37):34–35.
9. Анчева И. А. Комплексная прегравидарная подготовка женщин с дефицитом железа. *Практическая медицина*. 2015;1(86):41–43.
10. Анчева И.А. Функциональное питание при беременности. *Вопросы питания*. 2016;85,4:22-28.

11. Анчева І. А. Психопрофілактика стресу під час вагітності та пологів. *Здоровье женщины*. 2017;5(121):32–34.
12. Астахов В. М., Бацылева О. В., Пузь І. В. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике. Донецк: НордПресс; 2010. 199 с.
13. Астахов В. М., Бацылева О. В., Пузь І. В. Психологическое сопровождение беременных в современных условиях. *Здоровье женщины*. 2014;4(90):58–61.
14. Атласов В.О., Гайдуков С.Н., Прохорович Т.И. Современные направления совершенствования перинатальной помощи у женщин с ожирением. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2007. Том LVI, Выпуск 4. С. 46–51.
15. Барабой В.А., Резніков О.Г. Фізіологія, біохімія і психологія стресу. Київ, Інтерсервіс; 2013. 314 с.
16. Білко Т. М., Ахтемійчук О. С. Вплив нутрієнтного стану харчового раціону на імунний стан слизових у жінок. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. 2016;1:71–76.
17. Брехман Г.І. Социальное окружение пренатального ребенка: конструктивные и деструктивные аспекты. *Жіночий лікар*. 2012;3(41):28–33.
18. Булавенко О.В., Фурман О.В., Таран О.А., Льовкіна О.Л. Сучасний погляд акушера-гінеколога на полівітамінні комплекси для вагітних. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;3(47):64-66.
19. Вараксина Г.Н. Особенности течения и развития симптомов угрожающего аборта у женщин под влиянием характерологических психосоциальных факторов. [автореферат]. Казанская медицинская академия: Казань; 2002. 24 с.
20. Вдовиченко Ю. П., Гопчук О. М. Анемія вагітних - фактор ризику розвитку акушерської та перинатальної патології (огляд літератури). *Здоровье женщины*. 2016;3:62-65.

- 21.Вдовиченко Ю.П., Жук С.И., Щуревская О.Д. Поддержка беременности и родов в условиях социальных стрессов. Методические рекомендации. Киев: ЧП «Принт Лайн»; 2014. 64 с.
- 22.Вдовиченко Ю.П., Танько О.П., Самойлова М.В., Шарашидзе К.З. Затримка росту плода: Клініко-патогенетичні складові та засоби попередження. Київ; 2017. 43 с.
- 23.Венцківська І. Б., Загородня О. С. Клініко-лабораторні прояви імунологічних механізмів передчасних пологів. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2013;1:100–102.
- 24.Венцківський Б.М., Яроцький М.Є., Товстановська В.О. Новий підхід до профілактики плацентарної недостатності у жінок з ожирінням. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів - гінекологів України*. Київ: Інтермед; 2009:87-88.
- 25.Веропотвелян П. Н., Веропотвелян Н. П., Тарасова Л.А., Кроча В. Н. Иммунологические и инфекционные аспекты невынашивания беременности. *Жіночий лікар*. 2009;4:16–19.
- 26.Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Холодова Н.С. Важность микронутриентов при беременности. *Здоровье женщины*. 2014;8(94):57–64.
- 27.Влияет ли содержание магния на течение беременности: мнение экспертов. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017;3(108):10-13.
- 28.Водопьянова Н. В. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер; 2009. 336с.
- 29.Володин Н.Н. Перинатальная психология и психиатрия. М.: Издательский центр "Академия"; 2009. 364 с.
- 30.Выдыборец С. В. Коррекция дефицита железа: современные аспекты. *Гематология трансфузиология: Восточная Европа*. 2015;1(1):117–122.
- 31.Гайдукова С. Н., Выдыборец С. В. Современная тактика лечения железодефицитной анемии. *Здоровье женщины*. 2017;7(123):25–31.
- 32.Ганчева Е.В. Показатели минерального обмена в системе мать-плод при пиелонефрите беременных. *Здоровье женщины*. 2015;5(101):93-96.

33. Голубенко М. Ю. Вміст мікро-, макроелементів в крові вагітних з пієлонефритом, які проживають в Одеському регіоні на фоні плацентарної дисфункції. *Український медичний альманах*. 2011;14,6:46–47.
34. Горшкова В.В., Ковалева А.А. Взаимосвязь магния и кальция в условиях стресса. [інтернет]. Доступно на: <https://www.scienceforum.ru/2016/2142/19821>
35. Граф А. В., Дунаева Т. Ю., Маклакова А. С., Маслова М. В., Соколова Н. А. Трансгенерационные эффекты антенатального стресса разной этиологии. *Физиология человека и животных*. 2012;5:529–530.
36. Громова О.А. Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО: пособие для врачей. Под ред. В.М. Сидельниковой. М.; 2006. 124 с.
37. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р. Мировой опыт применения цитрата магния в медицине. *Трудный пациент*. 2010;8,8:20-27.
38. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А., Серов В.Н. О профилактической, лечебной и избыточной дозе Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в предгравидарный период, во время беременности и кормления грудью. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;45:28-36.
39. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К., Лисицына Е.Ю. Систематический анализ взаимосвязи дефицита витаминов и врожденных пороков развития. *Consilium Medicum*. 2012;6:34-40.
40. Гужвина Е.Н., Мамиев О.Б. Плацентарная недостаточность с позиции концепции о типах адаптации матери и плода к родовому стрессу. *Вестник Российской военно - медицинской академии*. 2012;3(39):81-85.
41. Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных. *Репродуктивная эндокринология*. 2013;3:17–33.

42. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;2(7):6-14.
43. Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;2:69-78.
44. Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями. *Фундаментальные исследования*. 2010;8:10-21.
45. Дерманова И.Б. Исследование тревожности (Ч.Д. Спилбергер, адаптация Ю.Л. Ханин). Диагностика эмоционально-нравственного развития. СПб.; 2002:124-126.
46. Дзгоева Ф.Х. Питание во внутриутробный период жизни: фетальное программирование метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2015;12:10-17.
47. Дзеранова Л.К., Быканова Н.С., Пигарова Е.А. Гиперпролактинемия и беременность: основные достижения и нерешенные вопросы. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2011;1:16-22.
48. Дикке Г.Б. Роль магния при физиологической беременности: контраргументы доказательства. *Медицинский сонет*. 2016;19:96-102.
49. Дикке Г. Профилактика потери беременности и преждевременных родов у женщин групп риска. *3 турботою про жінку*. 2014;2:28–32.
50. Добряков И. В. Перинатальная психология. Издательский дом «Питер»; 2015. 234 с.
51. Добряков И. В., Прохоров В. Н., Прохорова О. В. Психологическая диагностика в перинатальной психологии. Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. Коллективная монография, 2016. С. 118-132.
52. Довжикова И.В. Кортизол при беременности (обзор литературы). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, Благовещенск*; 2010;6(76):226-229.

53. Дубоссарская Ю. А., В. В. Лебедюк. Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов. *Здоровье женщины*. 2016;2:20–27.
54. Дубоссарская Ю.А., Дубоссарская З.М., Захарченко Л.Г., Боровкова Л.Г. Проблемы репродуктивного здоровья с позиции перинатальной психологии. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2014;1/2(33/34):129–133.
55. Жабченко І.А. Сучасний погляд на роль фолатів у профілактиці перинатальних проблем (огляд літератури). *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;2(46)/травень:57–61.
56. Жабченко І.А., Олешко В.Ф. Роль гормонального та обмінного дисбалансу в розвитку порушень обтураційної функції шийки матки та способи його корекції. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017;2(107):5–14.
57. Жабченко І.А., Олешко В.Ф., Бондаренко О.М., Сюдмак О.Р. Особливості гормонального гомеостазу вагітних із функціональним порушенням обтураційної функції шийки матки. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016;5(31):85–89.
58. Жук С.И., Калинка Я., Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему. *Здоровье Украины*. 2007;5/1:3–5.
59. Жук С.И., Щуревская О.Д. Особенности течения беременности и родов у женщин-вынужденных переселенок. *Здоровье женщины*. 2016;2:16–18.
60. Жук С. І., Пехньо Т. В., Бикова О. Г. Залізодефіцитна анемія вагітних. *Здоровье женщины*. 2014;8(94):40–42.
61. Жук С. І., Щуревська О. Д. Психосоціальні аспекти загрози передчасних пологів. *Здоровье женщины*. 2016;6:86–89.
62. Жук С.І., Щуревська О.Д., Вітер В.П. Пренатальний стрес та його наслідки (огляд літератури). *Здоровье женщины*. 2015;1(97):41–44.

63. Жук С.І., Щуревська О.Д. Стрес-програмування плода. *Здоровье женщины*. 2017;1(117):116–119.
64. Жук С.І., Щуревська О.Д., Пехньо Т.В. Реалії сучасної акушерської практики. *Здоровье женщины*. 2017;3(119):20-22.
65. Жупиева Е.И. Укрепление и сохранение здоровья ребенка с точки зрения перинатальной психологии: Материалы II международной научно-практической конференции. Пенза-Москва-Витебск: Социосфера; 2012:57-59.
66. Забаровская З.В. Нарушения углеводного обмена во время беременности. Ч. I. Гормонально-метаболические изменения при физиологически протекающей беременности. Эндокринологическая помощь и принципы обучения беременных женщин при нарушениях углеводного обмена. Минск: БГМУ; 2010. 142 с.
67. Занько С.Н., Петухов В.С. Анемия беременных: нерешенные проблемы. *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. 2015;1:5-11.
68. Игитова М.Б. Прогнозирование, диагностика и лечение осложнений гестации у женщин с высоким перинатальным риском. [автореферат]. ГОУ ВПО «РУДН», М.; 2010. 41 с.
69. Кахиани М.И. Нарушения питания у беременных — состояние проблемы. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2008;LVII,2:121-124.
70. Клементе Апумайта Хесус Мануель. Плацентарная недостаточность: современные способы прогнозирования и лечения: дисс. ... д. мед. наук. Москва; 2012. 244 с.
71. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник. К.; 2015. 354 с.
72. Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния: когда и кому назначать Тотему? *Современная педиатрия*. 2013;7:33–37.
73. Краснопольский В.И., Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф. Заболевания щитовидной железы и беременность (акушерские и перинатальные

- аспекты). Всероссийская конференция с международным участием «Клиническая морфология щитовидной железы». Белгород; 2004:51–53.
74. Кутько И.И., Панченко О.А., Линев А.Н. Посттравматическое стрессовое расстройство у перенесших военный конфликт. Клиническая динамика, диагностика, лечение и реабилитация. *Український медичний часопис*. 2016;1(111), I/II:24–27.
75. Кушаковский М. С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): Руководство для врачей. – 3-е изд., испр. и доп. СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2007. 672 с.
76. Ларина А.А., Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия и беременность (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2013;3:13-17.
77. Лиманская А.Ю. Анемия хронического заболевания в клинике экстрагенитальной патологии. *Здоров'я України*. 2017;2(26):54-55.
78. Лисица В. Влияет ли содержание магния на течение беременности: мнение экспертов. *Медичні аспекти здоров'я жінки*. 2017;3(108):10–13.
79. Ляличкина Н.А., Пешев Л.П., Фоминова Г.В. Биохимические маркеры прогнозирования плацентарной недостаточности в первой половине беременности при артериальной гипертензии. *Фундаментальные исследования*. 2014;10(6):1143–1147.
80. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможность применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. 2013;7,1:41–44.
81. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Джобава Э.М. Распространенность дефицита магния у беременных женщин. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;5(11):25–34.

82. Малгожата Зыгмунт, Яцек Сапа Прогестерон – новый взгляд на давно известное лекарство. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017;№1(33):17–25. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-17-25>.
83. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста. *Репродуктивная эндокринология*. 2013;5(13):22–27.
84. Мальгина Г.Б., Ветчанина Е.Г., Пронина Т.А. Перинатальные проблемы, связанные с психоэмоциональным стрессом при беременности и их коррекция. Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Перинатальная психология и медицина». Иваново; 2001:35–38.
85. Мальгина Г.Б. Патогенез, профилактика и коррекция перинатальных осложнений при психоэмоциональном стрессе в период беременности. - Дис... д.м.н. Екатеринбург; 2003. 349 с.
86. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Кунинець Г.Я., Попович А.І., Прокіп У.С. Надання допомоги вагітним з істміко-цервікальною недостатністю за наявності нутритивної магнієвої недостатності. *Здоровье женщины*. 2018;1(127):48–52.
87. Медведь В. И. Выбранные лекции с экстрагенитальной патологии беременных. К.; 2010. 239 с.
88. Медведь В.И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2011;6(46):5–11.
89. Мельниченко Г.А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. М., МедЭкспертПресс; 2003. 48 с.
90. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии, в 2 т., пер. с англ. под общей ред. проф. А. И. Гуса. М.; 2011. т. 1. 720 с.
91. Михеева Г.А., Шатнюк Л.Н. Функциональные ингредиенты в продуктах питания беременных и кормящих женщин. Материал X

- Всероссийского Конгресса диетологов и нутрициологов «Питание и здоровье». М.; 2008:80–81.
- 92.Міністерство соціальної політики. [Електронний ресурс], 2018: Доступ до ресурсу: <http://www.msp.gov.ua/news/14908.html>.
- 93.Москаленко В.Ф. Біостатистика. Київ; 2009. 184 с.
- 94.Мурза Х. Рекомендації щодо ведення осіб із посттравматичним стресовим розладом. *Нейроnews*. 2019;3(104):39–43.
- 95.Мухамадиев И.М. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин, перенесших экстремальные психотравмирующие ситуации.- Дис... к.м.н.. Душанбе; 2004. 120 с.
- 96.Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
- 97.Наказ МОЗ України від 02.11.2015 № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».
- 98.Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 900 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги “Дистрес плода при вагітності та під час пологів”».
- 99.Наказ МОЗ України від 27.12.2011 р. № 977 “Кесарів розтин”.
- 100.Наказ МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії».
- 101.Олешко В.Ф. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з недостатністю обтураційної функції шийки матки. дис ... канд. мед. наук. Київ; 2017. 236 с.
- 102.Отеллин В.А., Хожай Л.И., Ордян Н.Э. Пренатальные стрессорные воздействия и развивающийся головной мозг. Адаптивные механизмы, непосредственные и отсроченные эффекты. СПб: Деятка; 2007. 256с.
- 103.Антипкин Ю.Г., Задорожная Т.Д., Парницкая О.И. Патология плаценты (современные аспекты). Киев: ООО «Атопол»; 2016. 128 с.

104. Потапов В.О., Чугунов В.В., Сюсюка В.Г. Дослідження психоемоційного стану вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012;15,2,ч.1(58):253–255.
105. Профилактика репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности. Материалы научно-практической конференции, Судак, 3–5 мая 2012 г. *Здоровье женщины*. 2012;8:16–21.
106. Пустотина О.А., Ахмедова А.Э. Роль фолатов в развитии осложнений беременности. *Здоровье женщины*. 2017;1(117):56–61.
107. Пути снижения репродуктивных потерь. Итоги XIII Всерос. форума «Мать и дитя». *Репродуктивная эндокринология*. 2013;1:95–97.
108. Рабовалюк Л. Н. Методика исследования мотивов сохранения беременности (МИМСБ). *Молодой ученый*. 2012;6:350–356.
109. Рабовалюк Л. Н. Выделение подтипов ПКГД на основе теста отношений беременной И. В. Добрякова. Социальные науки и общественное здоровье: теоретические подходы, эмпирические исследования, практические решения: Материалы II междунар. научно-практической конференции 20-21 апреля 2012 года. Пенза-Москва-Витебск: Научно-издательский центр «Социосфера»; 2012:124–136.
110. Радзинский В.Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2016. 80 с.
111. Радзинский В.Е., Галина Т.В., Добрецова Т.А. Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. *Репродуктивна ендокринологія*. 2017;3(35):74–80.
112. Радзинский В.Е., Рябинкина Т.С., Раевская О.А. Техногенный отбор. *StatusPraesens*. 2017;5(42),11:103–110.
113. Рафиева З.Х. Особенности репродуктивного здоровья женщин при воздействии психотравмирующих факторов. дисс... д.мед.наук. Душанбе; 2010. 287 с.

- 114.Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 115.Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Москва, «Бином»; 2007. 856 с.
- 116.Сайт журналу «Ukr.media» [Электроний ресурс]. Доступно на: <https://ukr.media/medicine/379194/>
- 117.Сафонова И.Н. Особенности антенатальных эхографических мониторингов и перинатальных результатов при дородовом дистрессе плода. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2016;1(70):131-138.
- 118.Себко Т.В., Хейдар Л.А., Конеева С.С. Гиперпролактинемия. *Российский медицинский журнал*. 2016;22(5):250-259.
- 119.Семенова М.В. Состояние плаценты при железодефицитной анемии у беременных. *Морфологические ведомости*. 2007;1(1-2):218-219.
- 120.Сергієнко Л.Ю., Перець О.В., Бондаренко Т.В., Черевко Г.М. Экзогенный стресс—індуктор порушення харчової поведінки та ожиріння в нащадків гестаційно стресованих матерів. *Международный эндокринологический журнал*. 2013;6(54):178–179.
- 121.Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014;4:33-40.
- 122.Сидоров П.И., Чумакова Г.Н., Сидоровина Е.Г. Перинатальная психология: учеб. пособие. СПб.: ООО «Издательство «СпецЛит»; 2015. 143 с.
- 123.Сладкявичус П.П. Измерение методом ультразвуковой доплерометрии характеристик кровотока в системе мать-плацента-плод при нормальном и патологическом течении беременности. [автореферат]. Вильнюс; 1989. 26 с.

- 124.Стрюк Р.И. Профилактика и лечение нарушений кальциево-фосфорного обмена при беременности. *Клиницист*. 2008;2:51-54.
- 125.Сурмач М.Ю., Богдан О.Г., Сеницкая А.В. Уровень тревожности женщины во время беременности и медико-социальные факторы, влияющие на него. *Вестн. Смолен. гос. мед. академии*. 2012;2:12-18.
- 126.Сюсюка В.Г. Клініко-патогенетичні аспекти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з урахуванням психоемоційного стану та їх медико-психологічна корекція. дис ... д. мед. наук. Запоріжжя; 2018. 395 с.
- 127.Сюсюка В.Г., Пейчева Е.В., Комарова Е.В., Аверченко Е.Г. Впровадження та оцінка ефективності програми медико-психологічної корекції, щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень. *Сучасні медичні технології*. 2016;2:47-53.
- 128.Сюсюка В.Г. Акушерські та перинатальні наслідки порушень психоемоційного стану під час вагітності. *Молодий вчений*. 2015;2:683-686.
- 129.Татарчук Т.Ф. Прегравидарная підготовка. Репродуктивна ендокринологія. 2017;5(37):8-9.
- 130.Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины. *Международный эндокринологический журнал*. 2006;3(5). [інтернет]. Доступно на: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2107>.
- 131.Терещенко Е. Магний и беременность: известные и новые факты. *Здоров'я України*. 2017:10–11.
- 132.Тришкин А.Г., Новикова О.Н., Артымук Н.В., Ушакова Г.А., Киприна Е.С., Бикметова Е.С. Гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса при задержке роста плода. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012; Спецвыпуск 1:59–63.
- 133.Тришкин А.Г. Информативность определения плацентарного лактогена и свободного эстриола для диагностики хронической плацентарной

- недостаточности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011;LX,2:63–67.
- 134.Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации. Перевод и комментарии В.В. Фадеева. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2012;8,1:7–18.
- 135.Филиппова Г.Г. Психология материнства: Учебное пособие. М.: Изд-во Института Психотерапии; 2002. 240 с.
- 136.Фофанова И.Ю. Дефицит магния и его связь с акушерской патологией. *Медицинский совет*. 2013;5:102–109.
- 137.Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Симоновская Х.Ю. Эколого-репродуктивный диссонанс XXI века: предупредить негативные последствия. Информационный бюллетень под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2015. 24 с.
- 138.Худавердян А.Д. Прогностическое значение комплексной оценки особенностей кровообращения и гормонального баланса в системе мать-плацента-плод у беременных, переносящих хронический психоэмоциональный стресс: дисс. ... д. мед. наук. Ереван; 2016. 206 с.
- 139.Худавердян А. Д. Содержание кортизола в крови женщин в различные периоды развития беременности и действия хронического стресса. *Мед. наука Армении НАН РА*. 2015;2:123-127.
- 140.Худавердян А.Д., Азнаурян А.В. Гистологическая характеристика плаценты женщин, перенесших острый и хронический психоэмоциональный стресс. *Новый Армян. Мед. Журн*. 2016;10:11-23.
- 141.Чехонацкая М.Л. Особенности психоэмоционального статуса у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;8,2:541-547.
- 142.Щукина Е.Г., Соловьева С.Л. Самоорганизация системы «мать — дитя» под влиянием стресса. *Мир психологии*. 2008;4:112-120.

143. Akinloye O.I., Obikoya O.M., Jegede A.I., Oparinde D.P., Arowojolu A.O. Cortisol plays central role in biochemical changes during pregnancy. *Int. J. Med. Biomed. Res.* 2013;2,1:3-12.
144. Akolekar R., Sazno L., Wright A., Wright K. H. Nicolaides. Fetal middle cerebral artery and umbilical artery pulsatility index: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gyn.* 2015;45:402-408.
145. Alder J. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature.. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2007;20,3:189-209.
146. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;Mar,27(3):315-389.
147. Amugongo S.K., Hlusko L.J. Impact of maternal prenatal stress on growth of the offspring. *Aging and Dis.* 2014;5(1):1-16.
148. Bahlmann F., Fittschen M., Reinhardt I., Wellek S., Puhl A.: Blood flow velocity waveforms of the umbilical artery in a normal population: reference velocity from 18 weeks to 42 weeks of gestation. *Ultraschall in der Medizin.* 2012;33(7):80-87.
149. Bauman R.A., Kant G.J. Chronic sustained stress increases levels of anterior pituitary prolactin mRNA. *Pharmacol Biochem Behav.* 2000;67:423-431.
150. Benoist B. [ed.] et al. Worldwide prevalence of anemia 1993 – 2005. WHO global database of anemia. Geneva. *World Health Organization*, 2008.
151. Betts K.S. et al. Maternal depressive, anxious, and stress symptoms during pregnancy predict internalizing problems in adolescence. *Depress Anxiety.* 2014;31,1:9-18.
152. Brekhman G.I. Prerequisites for the development of the doctrine of psychological/mental trauma. *Psychic Trauma: Prenatal, Perinatal & Postnatal Aspects (PTPPA 2015): Program & Abstracts of 1st Int. Congress on (Belgrade, Serbia, May 15-16). Belgrade-Serbia; 2015. P. 12.*

153. Brekhman G.I., Fedor-Freybergh P. Phenomenon of violence (From domestic to global). View from a position of prenatal and perinatal psychology and medicine. First publication: Haifa, News Agalil, 2005: 240 p. (in English and Russian languages). Reprinted – Israel; 2017. ISBN 9-78965-908-14-17.
154. Breymann C., Honegger C., Holzgreve W., Surbek D. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and postpartum. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010;282(5):577–580.
155. Brown S., Yelland J., Sutherland G., Baghurst P., Robinson J. Stressful life events. Social health issues and low birthweight in an Australian population based birth cohort: challenges and opportunities in antenatal care. *BMC Public Health.* 2011;11:196-202.
156. Buss C., Davis E., Hobel C. Maternal pregnancy-specific anxiety is associated with child executive functioning at 6-9 years age. *Stress.* 2011;14:665-676.
157. Bustamante C., Bilbao P., Contreras W, Martínez M., Mendoza A., Reyes A., Pascual R. Effects of prenatal stress and exercise on dentate granule cells maturation and spatial memory in adolescent mice. *International journal of Developmental Neuroscience.* 2010;Nov,28(7):605-609.
158. Carmichael S.L., Shaw G.M., Yang W., Abrams B., Lammer E.J. Maternal stressful events and risks of birth defects. *Epidemiology.* 2007;18(3):356-361
159. Carolyn Dean. *The Magnesium Miracle*, Second Edition; 2017.
160. Correia L.L., Linhares M.B. Maternal anxiety in the pre- and postnatal period: a literature review. *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* 2007;15,4:677-683.
161. Davis E., Sandman C. The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Dev.* 2010;81:131-148.
162. Ding X.X. et al. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Affect Disord.* 2014;159:103-110.

163. DiPietro J.A. Maternal stress in pregnancy: considerations for fetal development. *J. Adolescence*. 2012;51:3-8.
164. Doyle L. W., Crowther C.A., Middleton P., Marret S., Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2009. Issue 1. Art. No.: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub 3.
165. Entringer S., Buss C., Wadhwa P.D. Prenatal stress, development health and disease risk: a psychological perspective. *Curt Richter Award Paper. Psychoneuroendocrinology*. 2015;62:366-375.
166. Epel E. Stress hurts our minds and our bodies. *Observer*. December, 2011;24,10.[internet].<https://www.psychologicalscience.org/issue/december-11>.
167. Gallucci W.T., Baum A., Laue L., Rabin D.S., Chrousos G.P., Gold P.W. Sex differences in sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Health Psychol*. 1993;12:420-428.
168. Gitau R., Cameron A., Fisk N., Glover V. Fetal exposure to maternal cortisol. *Lancet*. 1998;352:707-708.
169. Glover V. Prenatal anxiety and depression, fetal programming and placental function. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;61:3-4.
170. Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and child: possible underlying biological mechanisms. *Adv. Neurobiol*. 2015;10:269-283.
171. Greenberg M. Why we gain weight when we're stressed and how not. 2013. <https://www.psychologytoday.com/intl/blog/the-mindful-self-express/201308/why-we-gain-weight-when-we-re-stressed-and-how-not>
172. Grigoriadis S. et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin Psychiatry*. 2013;74,4:321-341.
173. Gunther T. The biochemical function of Mg²⁺ in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes Res*. 2010;23(1):5-18.

- 174.Harris A., Seckl J. Glucocorticoids, prenatal stress and the programming of disease. *Horm. Behav.* 2011;59,3:279-289.
- 175.Helbig A., Kaasen A., Malt U.F., Haugen G. Does antenatal maternal psychological distress affect placental circulation in the third trimester? *PloS One.* 2013;8 (2),e.57071:1-7.
- 176.Hibbard B.M. The role of folic acid in pregnancy; with particular reference to anaemia, abruption and abortion. *J. Obstet. Gynecol. Br. Commons.* 1964;71:529-542.
- 177.Herrman T.S., Siega-Riz A.M., Hobel S.J. et al. Prolonged periods without food intake during pregnancy increase risk for elevated maternal corticotrophin-releasing hormone concentrations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001;18:403-412.
- 178.Katarzyna Zielniok, Małgorzata Gajewska, Tomasz Motyl Molecular actions of 17 β -estradiol and progesterone and their relationship with cellular signaling pathways. *Postepy Hig Med Dosw.* 2014;68:777-792. DOI: 10.5604/17322693.1108390.
- 179.Kaur J., Kaur K. Conditions behind fetal distress. *Annals Biological Research.* 2012;3(10):4845-4851.
- 180.Kinney D.K, Munir K.M., Crowley D.J., Miller A.M. Prenatal stress and risk of Autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2008;Oct;32(8):1519–1532.
- 181.Kinsella M.T., Monk C. Impact of maternal stress, depression and anxiety on fetal neurobehavioral development. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2009;52,3:425-440.
- 182.Kopp W. Role of high-insulinogenic nutrition in the etiology of gestational diabetes mellitus. *Med. Hypotheses.* 2005;64(1):101–103.
- 183.Leeners B., Neumaier-Wagner P., Kuse S., Stiller R., Rath W. Emotional stress and the risk to develop hypertensive diseases in pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26:211-216.

184. Lewis A.J. et al. Perinatal Maternal Mental Health, Fetal Programming and Child Development. *Healthcare (Basel)*. 2015;3,4:1212-1227.
185. Li J., Vestergaard M., Obel C., Precht D.H., Christensen J., Lu M., Olsen J. Prenatal stress and epilepsy in later life: a nation wide follow-up study in Denmark. *Epilepsy Research*. 2008;Sep;81(1):52-57.
186. Malaspina D., Corcoran C., Kleinhaus K.R., Perrin M.C., Fennig S., Nahon D., Freidlander Y., Harlap S. Acute maternal stress in pregnancy and schizophrenia in offspring: A cohort prospective study. *BMC Psychiatry*. 2008;8(71):1473–1491.
187. Marinescu I.P. et al. Prenatal depression and stress - risk factors for placental pathology and spontaneous abortion. *Rom. J. Morphol Embryol*. 2014;55,3:1155-1160.
188. Milman N. et al. Supplementation during pregnancy: beliefs and Science. *Gynecological Endocrinology*. 2016;32,7:509-516.
189. Mulder E.J. et al. Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum. Dev.* 2002;70,1-2:3-14.
190. Obel C., Hedegaard M., Henriksen T., Secher N., Olsen J., Levine S. Stress and salivary cortisol during pregnancy. *Psychoneuro endocrinology*. 2005;30:647-656.
191. O'Donnell K., O'Connor T.G., Glover V. Prenatal stress and neurodevelopment of the child: focus on the HPA axis and role of the placenta. *Dev Neurosci*. 2009;31,4:285-292.
192. Pasricha S.R., Flecknoe – Brown S.C., Allen K.J., Gibson P.R., Olynyk J.K., McMahon L.P. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anemia: a clinical update. *Med. J. Aust.* 2010;193(9):525–532.
193. Pouteau E., Kabir-Ahmadi M., Noah L., Mazur A., Dye L., Hellhammer J. et al. Перевага комбінації магнію та вітаміну B6 перед монотерапією магнієм щодо впливу на тяжкий стрес у здорових дорослих із гіпомагніемією: рандомізоване просте сліпе клінічне дослідження. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2019;18(463):29-32. (переклад О.Зотова)

- 194.Rayssiguier Y., Libako P., Nowacki W., Rock E. Magnesium deficiency and metabolic syndrome: stress and inflammation may reflect calcium activation. *Magnesium Research*. 2010;23(2):73-80. DOI:10.1684/mrn.2010.0208
- 195.Redline R.W. Classification of placental lesions. *American Journal Obstetrics & Gynecology*. October, 2015:21-28.
- 196.Reynolds R.M. Programming effects of glucocorticoids. *Clin. Obstet. Gynecol*. 2013;56,3:602-609.
- 197.Rice F., Harold G. T., Boivin J., M. Van den Bree, Hay D.F., Thapar A. The links between prenatal stress and offspring development and psychopathology: disentangling environmental and inherited influences. *Psychological Medicine*. 2010;40(2):335–345.
- 198.Rossy E., Costa M., Sanderson P., Calder PC. Dietary fish oil diminishes lymphocyte adhesion to macrophage and endothelial cell monolayers immunology. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2007;61(8):469–475.
- 199.Saeed A. et al. Effect of antenatal depression on maternal dietary intake and neonatal outcome: a prospective cohort. *Nutr J*. 2016;15,1:64. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0184-7>
- 200.Sandman C.A., Davis E. P., Buss C., Glynn L. M. Exposure to Prenatal Psychobiological Stress Exerts Programming Influences on the Mother and Her Fetus. *Neuroendocrinology*. 2012;95(1):7-21.
- 201.Schlegel R.N., Cuffe J.S., Moritz K.M., Paravicini T.M. Maternal hypomagnesemia causes placental abnormalities and fetal and postnatal mortality. *Placenta*. 2015;Jul,36(7):750-758.
- 202.Selye H. The stress of life. NewYork: McGraw-Hill; 1956. 1622 p.
- 203.Siega-Riz A.M., Herrmann T.S., Savitz D.A., Thorp J.M. Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery. *Am.J.Epidemiol*. 2003;153:647-652.
- 204.Sobrevia L., González M. A role for insulin on L-arginine transport in fetal endothelial dysfunction in hyperglycaemia. *Curr.Vasc.Pharmacol*. 2009;7:467–474.

- 205.Syusyuka V. G. Influence of anxiety on well-being, activity and mood of pregnant women during pregnancy. *Science without borders 2017 : Materials of the XIII International scientific and practical conference (30 March – 07 April, 2017) on Agriculture. Medicine. Ecology. Veterinary. Biological sciences.* 2017:3-5.
- 206.Syusyuka V.G., Komarova E.V., Peycheva E.V., Averchenko E.G. The influence of anxiety on the developing gestational dominant. *Найновите научни постижения – 2017 : материали за XIII международна научна практична конференция. Vol. 9 : Селскостопанство. Медицина. Екология. Ветеринарен. Биологични науки. София : «БЯЛГРАД-БГ»;2017:3-5.*
- 207.Wadhwa P. D. et al. The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1993;169,4:858-865.

Додаток А

“Шкала оцінки рівня реактивної (ситуативної) та особистісної тривожності”

П.І.Б. _____

Дата обстеження _____ Вік _____ Освіта _____

Спеціальність _____ Ким працює _____

А. Шкала самооцінки реактивної тривожності

Інструкція: “Прочитайте уважно кожне з приведених нижче тверджень і закресліть відповідну цифру праворуч від кожного з тверджень залежно від того, як Ви себе почуваете в даний момент. Над питаннями довго не замислюйтесь, оскільки правильних чи неправильних відповідей немає”.

№	Варіанти відповідей	Ні, це не так	Мабуть, так	Вірно	Цілком правильно
1.	Я спокійний	1	2	3	4
2.	Мені ніщо не загрожує	1	2	3	4
3.	Я знаходжуся в стані напруги	1	2	3	4
4.	Я відчуваю жаль	1	2	3	4
5.	Я почуваю себе вільно	1	2	3	4
6.	Я засмучений	1	2	3	4
7.	Мене хвилюють можливі невдачі	1	2	3	4
8.	Я почуваю себе відпочившим	1	2	3	4
9.	Я собою не вдоволений	1	2	3	4
10.	Я відчуваю внутрішнє задоволення	1	2	3	4
11.	Я впевнений у собі	1	2	3	4
12.	Я нервую	1	2	3	4

13.	Я не знаходжу собі місця	1	2	3	4
14.	Я задоволений	1	2	3	4
15.	Я напружений	1	2	3	4
16.	Я не почуваю скутості, напруженості	1	2	3	4
17.	Я занепокоєний	1	2	3	4
18.	Я занадто збуджений і мені не по собі	1	2	3	4
19.	Мені радісно	1	2	3	4
20.	Мені приємно	1	2	3	4

Б. Шкала самооцінки особистісної тривожності

Інструкція: “Прочитайте уважно кожну з приведених нижче тверджень і закресліть відповідну цифру праворуч від кожного з тверджень залежно від того, як Ви себе відчуваєте звичайно. Над питаннями довго не замислюйтеся, оскільки правильних чи неправильних відповідей немає”.

№	Варіанти відповідей	Ні, це не так	Мабуть, так	Вірно	Цілком правильно
21.	Я відчуваю задоволення	1	2	3	4
22.	Я дуже швидко втомлююся	1	2	3	4
23.	Я легко можу заплакати	1	2	3	4
24.	Я хотів би бути таким же щасливим, як і інші	1	2	3	4
25.	Я програю від того, що недостатньо швидко приймаю рішення	1	2	3	4

26.	Звичайно я почуваю себе бадьорим	1	2	3	4
27.	Я спокійний, холоднокровний і зібраний	1	2	3	4
28.	Очікувані труднощі звичайно дуже тривожать мене	1	2	3	4
29.	Я занадто переживаю через дрібниці	1	2	3	4
30.	Я цілком щасливий	1	2	3	4
31.	Я приймаю все занадто близько до серця	1	2	3	4
32.	Мені не вистачає впевненості в собі	1	2	3	4
33.	Звичайно я почуваю себе в безпеці	1	2	3	4
34.	Я намагаюся уникати критичних ситуацій і труднощів	1	2	3	4
35.	У мене буває хандра	1	2	3	4
36.	Я задоволений	1	2	3	4
37.	Усякі дрібниці відволікають і хвилюють мене	1	2	3	4
38.	Я так сильно переживаю свої розчарування, що потім довго не можу про них забути	1	2	3	4
39.	Я врівноважена людина	1	2	3	4
40.	Мене охоплює сильне занепокоєння, коли я думаю про свої справи і турботи	1	2	3	4

Додаток Б

Методика Л.М. Рабовалюк

Загальні відомості:

П.І.Б. _____
 Термін вагітності _____ Вік _____ Освіта _____ Спеціальність _____
 Соціальна група _____ Сімейний стан _____
 Тривалість шлюбу _____

Короткий анамнез:

Кількість вагітностей _____ - з них абортів _____; викиднів _____;
 замерлих вагітностей _____. Кількість пологів _____ - з них шляхом
 кесаревого розтину _____.

Ускладнення вагітності:

Загроза невиношування вагітності (необхідне підкреслити): так/ні. Токсикоз
 (ранній, пізній); ускладнення вагітності _____

Чи планували Ви вагітність (підкреслити): планували пізніше/не планували/
 так планували. Хто першим дізнався від Вас про вагітність?
 _____. Як відреагував чоловік на цю звістку? _____. Коли
 відчули перше ворухіння дитини? _____ тиж.

Текст опитувальника:

Уважно прочитайте судження опитувальника, оцініть ступень згоди (треба поставити галочку у необхідній графі), після цього виберіть 3 найважливіші на Ваш погляд причини Вашої вагітності та обведіть ці ствердження. 5 – згодна; 4 – скоріше згодна; 3 – важко сказати; 2 – не згодна; 1 – абсолютно не згодна.

		5	4	3	2	1	Сума балів
I	Я довго не могла завагітніти, і ось нарешті вдалося						
	Вагітність була неочікуваною, однак дуже бажаною						
	Спочатку я сумнівалась, чи варто зберігати вагітність						

	Сумніваюсь, чи вірно я вчинила, залишивши вагітність						
	Я не хочу цю дитину						
II	Боюся, що в мене відсутні житлові умови, в яких дитина буде почуватися комфортно						
	Я занепокоєна майбутнім своєї дитини						
	Діти – фінансове навантаження для всієї сім'ї						
	Боюся, що не зможу дати дитині достойної освіти та матеріального забезпечення						
	Боюся, що мені буде (матеріально) важко підняти дитину						
III	Я отримую задоволення коли спостерігаю за тим, як зростають діти						
	Буду відчувати радість маючи маленьку дитину						
	Особлива любов існує між батьками та дитиною						
	В будинку весело, коли є діти						
	Вагітність заради дитини						
	Я дуже люблю дітей						
	Ми з чоловіком любимо один одного і хочемо дітей						
	Хочу любити і піклуватися про дитину						
	Хочу відчути радість материнства						
	Діти – це щастя						
IV	Діти обмежують волю						
	З дітьми немає контакту з друзями						
	З дитиною немає часу для себе						
	Коли у мене буде дитина, доведеться забути всі розваги						
	Маючи дітей важко зберегти роботу						
	Робота на даному етапі життя для мене важливіша за дітей						
	Рано я завагітніла, не знаю, як буду працювати далі						
	Не знаю, як буду поєднувати дитину і роботу						
	У мене складна вагітність та погане здоров'я						
	Я (або мій чоловік) вже у віці та я стурбована						

V	цим						
	Вагітність псує фігуру						
	Вагітність робить мене не привабливою						
	При вагітності псуються зуби та випадає волосся						
	Хочу народити дитину зараз, т.я. боюся залишитись без дітей						
	Аборт шкідливий для здоров'я						
	Вагітність призводить до старіння						
VI	Боюся, що не зможу достатньо піклуватися та приділяти уваги своїй дитині						
	Дитина доставляє багато проблем						
	Дітей важко дисциплінувати і контролювати						
	Діти доставляють занепокоєння особливо, коли вони хворіють						
	Неможливо проводити багато часу з чоловіком, коли є діти						
	Діти тягнуть за собою появу нових проблем у шлюбі						
	Діти створюють проблеми з суспільством та сусідами						
VII	Роль матері не дуже схвалюється людьми, з якими я спілкуюсь						
	Я не дуже люблю дітей						
	Хочу, щоб не переривались прізвище та рід						
	Я вагітна, тому що хочу, щоб першій дитині було з ким спілкуватися						
	Діти сприяють посиленню зв'язку із родичами						
	Згідно з моєю вірою боргом є мати дітей						
	Хочу змінити соціальний статус						
	Хочу бути як усі						
	Вік примушує						
	У всіх подружок вже є діти						
	Чоловік дуже хотів дитину						
	Хочу покращити демографічну ситуацію						
	Моє життя буде продовжуватися через моїх дітей						
	Діти підвищують почуття відповідальності та						

VII I	допомагають мені розвиватися						
	Люди, які мають дітей, рідше бувають самотніми у похилому віці						
	Діти допоможуть мені у старості						
	Дитина буде допомагати мені по дому						
	Хочу поділитися з дітьми тим, чим сама володію						
	Завдяки дітям зможу знайти нових друзів						
	Щоб була хоч одна близька людина						
	Щоб відчувати себе комусь потрібною						
	Народження дитини покращить матеріальне становище в сім'ї						
IX	Дитина допоможе зблизити мене з чоловіком						
	Батьківство допоможе покращити моє становище серед родичів						
	Чоловік не залишить мене з дитиною, не піде від мене						
	Вагітність допоможе зберегти відносини з чоловіком						
	Завдяки дитині мій партнер одружиться на мені						
X	Дитина зміцнить відносини з чоловіком						
	Вважаю, що в сім'ї повинно бути більше однієї дитини, тому що ніхто не застрахований від нещасного випадку						
	Хочу замінити дитиною що народиться втрачену близьку людину						
	Тепер, коли є дитина, батьки вимушені змиритися зі шлюбом						
	Хочу показати батькам, що стала самостійною						
	Хочу народити «назло» партнеру (будь-кому іншому)						
	Хочу народити лише для себе						
Дитина – початок нового етапу у житті, все погане вже позаду							

ОПИТУВАЛЬНИЙ ЛИСТ

(І.В. Добряков)

П.І.Б. _____ Вік _____ Освіта _____

Дата _____ Вагітність за рахунком _____ Строк вагітності _____

Інструкція: просимо Вас відмітити номер одного з п'яти стверджень, представлених у блоках, які найбільш повно відображають Ваш стан.

Блок А

1.	Нічого не доставляє мені такого щастя, як усвідомлення того, що я вагітна	
2.	З тих пір, як я дізналась, що вагітна, я перебуваю у нервовому напруженні	
3.	Я не відчуваю жодних особливих емоцій, пов'язаних з тим, що я вагітна	
4.	Здебільшого мені приємно усвідомлювати, що я вагітна	
5.	Я дуже засмучена тим, що я вагітна	
1.	Вагітність змусила мене повністю змінити спосіб життя	
2.	Вагітність не змусила мене суттєво змінити спосіб життя, однак я почала себе де в чому обмежувати	
3.	Вагітність я не вважаю приводом для того, щоб змінювати спосіб життя	
4.	Вагітність так змінила мій спосіб життя, що воно стало прекрасним	
5.	Вагітність змусила мене відмовитись від багатьох планів, тепер не судилося збутися багатьом моїм надіям	
1.	Я намагаюсь взагалі не думати ні про вагітність, ні про майбутні пологи	

2.	Я постійно думаю про пологи, дуже їх боюся	
3.	Я вважаю, що під час пологів все зможу зробити правильно та не відчуваю особливого страху перед ними	
4.	Коли я замислююся про майбутні пологи, настрій у мене погіршується, так як я майже не сумніваюся у поганому результаті	
5.	Думаю про пологи, як про майбутнє свято	

Блок Б

1.	Я сумніваюся в тому, що зможу впоратися з обов'язками матері	
2.	Я вважаю, що не зможу стати доброю матір'ю	
3.	Я не замислююся про майбутнє материнство	
4.	Я впевнена, що стану прекрасною матір'ю	
5.	Я вважаю, що якщо намагатимусь, то стану доброю матір'ю	
1.	Я часто із задоволенням уявляю дитину, яку виношую	
2.	Я розумію дитину, яку виношую, захоплююся нею та вважаю, що вона знає та розуміє все, про що я думаю	
3.	Я постійно турбуюсь про стан дитини, яку виношую, намагаюся її відчути	
4.	Я не думаю про те, якою буде дитина, яку виношую	
5.	Я часто думаю про те, що дитина, яку виношую, буде якою-небудь неповноцінною та дуже боюся цього	
1.	Я не думаю про те, як буду годувати дитину груддю	
2.	Я із захопленням уявляю собі, як буду годувати дитину груддю	
3.	Я думаю, що буду годувати дитину груддю	
4.	Я непокоюсь про те, що в мене будуть проблеми з годуванням груддю	
5.	Я майже впевнена, що навряд чи зможу годувати дитину груддю	

Блок В

1.	Вважаю, що вагітність зробила мене прекраснішою в очах бать	
----	---	--

	моєї дитини	
2.	Моя вагітність жодним чином не змінила ставлення до мене батька моєї дитини	
3.	Через вагітність батько моєї дитини почав уважніше і тепліше ставитись до мене	
4.	Через вагітність я стала некрасивою та батько моєї дитини почав холодніше ставитись до мене	
5.	Боюся, що зміни, пов'язані з вагітністю, можуть погіршити ставлення до мене батька моєї дитини	
1.	Більшість близьких мені людей поділяють мою радість з приводу вагітності і мені добре з ними	
2.	Не всі близькі мені люди достатньо раді тому, що я вагітна, не всі розуміють, що тепер я потребую особливого ставлення	
3.	Більшість близьких мені людей не схвалюють того, що я вагітна, мої відносини з ними погіршали	
4.	Мене мало турбує ставлення до моєї вагітності навіть близьких мені людей	
5.	Деякі близькі мені люди ставляться до моєї вагітності не однозначно	
1.	Мені завжди болісно соромно, коли оточуючі помічають, що я вагітна	
2.	Мені трохи не по собі, коли оточуючі помічають, що я в положенні	
3.	Мені приємно, коли оточуючі помічають, що я в положенні	
4.	Мені наплювати на те, чи помічають оточуючі чи ні, що я в положенні	
5.	Я не відчуваю особливої незручності, якщо оточуючі помічають, що я в положенні	

АНКЕТА

для вивчення харчування вагітної

Прізвище, ім'я, по-батькові _____

Вік _____ Адреса _____

Професія та характер роботи _____

(змінність, сидячи, стоячи, тривалість робочого дня)

Стан здоров'я _____

(практично здорова, страждає хронічною хворобою, якою)

Умови побуту _____

(житлові умови, кількість членів родини та інше)

Кількість вагітностей, пологів та вага новонароджених _____

№ з/п	ПИТАННЯ ХАРЧУВАННЯ	В теперішній час	В минулому
1	Апетит (поганий, помірний, гарний)		
2	Скільки разів на день приймаєте їжу (регулярно чи безладно)		
3	Приблизний об'єм харчів, що Ви вживаєте (малий, помірний, великий) за сніданком, обідом, вечерею		
4	Вживання перших страв (рідких) кожен день, 2-3 рази на день, 1 раз у декілька днів		
5	Якій їжі віддаєте перевагу (гарячу, теплу)		
Вживання окремих харчових продуктів			
1	Хліб та хлібобулочні вироби: а) приблизна кількість хліба, що вживаєте за день б) якому хлібу віддаєте перевагу в) чи часто вживаєте здобу		
2	М'ясо та м'ясні продукти: а) приблизна кількість м'яса, що вживаєте за день та за тиждень б) якому м'ясу віддаєте перевагу		

	(жирне, посне) в) як часто вживаєте ковбасу, яку		
3	Риба та рибні продукти: а) приблизна кількість риби, що вживаєте за тиждень б) як часто вживаєте копчену рибу, кільку, оселедець		
4	Молоко та молочні продукти: а) приблизна кількість молока, що вживаєте за день та тиждень.... б) як часто вживаєте молочнокислі продукти, сметану, сир та в якій кількості (за тиждень)		
5	Як часто вживаєте яйця та в якій кількості (за тиждень)		
6	а) Скільки вживаєте цукру в день, за тиждень б) Скільки вживаєте цукерок, варення за тиждень		
7	Скільки жирів вживаєте за день, у тиждень: а) коров'ячого масла б) сала в) олії г) маргарину та ін		
8	Приблизна кількість картоплі, що вживаєте за тиждень		
9	Які овочі та фрукти та скільки (приблизно) вживаєте за тиждень		
10	Вживання вина, горілки, пива (як часто і в якій кількості)		
11	Скільки п'єте води та як часто		
12	Чи віддаєте перевагу солоній їжі, помірно солоній, несолоній		
13	Чи любите Ви перець, гірчицю, хрін, як часто вживаєте		
14	Як часто п'єте чай (каву), якої міцності		

Додаток Д

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична–Телюк С.В. Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних–переміщених осіб (Ретроспективний аналіз). *Здоровье женщины*. 2018;3(129):83–88. (Автором виконано ретроспективний пошук, аналіз історій вагітності й пологів; написана та підготована стаття до друку).
2. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична–Телюк С.В. Особливості фактичного харчування вагітних–переміщених осіб. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2018;1(41):77–84. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку результатів, написана та підготована стаття до друку).
3. Zhabchenko I., Tertychnaya-Telyuk S. Posttraumatic syndrome during pregnancy: expectations and reality. *Technology transfer: innovative solutions in medicine. Proceedings of the 2nd Annual Conference*. 2018:42–45. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
4. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В., Коваленко Т.М. Особливості психоемоційного стану вагітних жінок-переміщених осіб. *Вісник Вінницького Національного медичного університету*. 2018;22,1:99–103. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).
5. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Вплив мікронутрієнтного статусу на перебіг вагітності у жінок – переміщених осіб. *Здоровье женщины*. 2018;10(136):56–60. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих даних, написана та підготована стаття до друку).
6. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична – Телюк С.В., Коваленко Т.М. Проблеми репродуктивного здоров'я вагітних–переміщених осіб з позиції перинатальної психології. *Хірургія Донбасу*. 2017;6,3:5–12. (Автором

виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).

7. Тертычная-Телюк С.В. Особенности формирования гестационной доминанты при беременности на фоне хронического стресса. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасва*. 2018;19,4:65–72.

8. Тертична-Телюк С.В. Залізодефіцитна анемія у вагітних–переміщених осіб: невирішені питання. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасва*. 2018;18,1:56–61.

9. Жабченко І.А., Тертична-Телюк С.В., Корнієць Н.Г., Коваленко Т.М. Перинатальні аспекти збереження вагітності на тлі хронічного стресу. *Репродуктивна ендокринологія*. 2019;1(45)/березень:29–33. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).

10. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Особливості гормональної функції у вагітних–переміщених осіб. *Медичні перспективи*. 2019; 24,2:52–58. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).

11. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Стан гормонального та мікронутрієнтного обміну у вагітних–переміщених осіб та методи корекції. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України*. 2019;1(43):33-42. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).

12. Жабченко І.А., Корнієць Н.Г., Тертична-Телюк С.В. Гормонально-метаболичні особливості фетоплацентарного комплексу у вагітних–переміщених осіб. *Запорозький медичинський журнал*. 2020; 22,1(118),январь-февраль:79–85. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написана та підготована стаття до друку).

13. Патент на корисну модель № 135280. Спосіб оцінки психоемоційного стану у переміщених вагітних жінок від 25.06.2019. (Автором виконано клінічне обстеження жінок, збір матеріалу, оформлення патенту).

Апробація результатів дисертації.

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