МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

АНДРІЙЧУК ТЕТЯНА ПЕТРІВНА

УДК:618.3-06:[618.33+616-053.31]-07-084)

ДИСЕРТАЦІЯ

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГЕСТАЦІЙНИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень**.** Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело Тетяна АНДРІЙЧУК

Наукові керівники:
Вдовиченко Юрій Петрович, чл.-кор. НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Сенчук Анатолій Якович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Андрійчук Т. П. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України; 2024.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти акушерських та перинатальних ускладнень шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом.

Гінекологічні і, в тому числі, запальні захворювання внутрішніх статевих органів у жінок призводять не лише до анатомічних і функціональних змін статевих органів, але і до вторинних порушень функції ендокринної, нервової, імунної та інших систем жіночого організму.

Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу після перенесеного сальпінгоофориту є мало вивченим питанням, а окремі дані ендокринних, судинних, гемодинамічних, імунних аспектів та мікробіологічні дослідження у таких пацієнток фрагментарні і достатньо суперечливі. Результатом розладів у функціонуванні органів та систем організму у пацієнток, які страждають на запальні захворювання геніталій, є несприятливі наслідки у вигляді безпліддя, невиношування і звичного невиношування вагітності (до 55,0% випадків).

З метою зменшення частоти акушерських і перинатальних ускладнень шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом нами проведене ретроспективне вивчення 150 історій пологів і карт розвитку новонароджених у здорових вагітних і вагітних із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. На другому етапі дослідження здійснено клініколабораторне та апаратне обстеження 200 вагітних, які були розподілені на три групи. До основної групи зараховано 100 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували запропонований нами комплекс лікувально-профілактичних заходів (мікронізований натуральний прогестерон, венотонік та ангіопротектор рослинного походження – діюча речовина діосмін 600 мг). До групи порівняння зараховано 50 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів. Контролем слугували результати обстеження 50 здорових вагітних.

Ретро- і проспективний аналізи особливостей соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезу показали, що у цих пацієнток переважають анемія (54,0%), ожиріння (28,0%), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (18,0%). Їм також притаманний високий інфекційний індекс за соматичною патологією (дитячі інфекції, холецистит, пієлонефрит). У гінекологічному анамнезі переважають порушення механізмів становлення менструальної функції, а саме, ці жінки частіше мають (18,0%) раннє менархе (до 14 років), порівняно із пацієнтками групи контролю (8,0%). На пізній початок менструацій (після 16 років) скаржились 8,0% пацієнток основної групи і тільки 2,0% – контрольної. Усі пацієнтки перенесли гострий запальний процес придатків матки, з приводу чого їм проводились курси протизапальної терапії. Пору-

шення менструального циклу (нерегулярний цикл, альгоменорея) відзначені в 18,0 і 27,0% випадків відповідно, гіперпластичні захворювання ендометрія лейоміома матки – відповідно в 6,0 і 7,0% випадків. Майже у три рази у пацієнток основної групи, порівняно із жінками групи контролю, переважала частота абортів (відповідно 64,0 і 26,0%) і мимовільних викиднів (відповідно 7,0 і 2,0%).

Характеризуючи структуру ускладнень даної вагітності, слід зазначити, що кожна третя пацієнтка основної групи страждала на вульвовагініт, анемією середнього ступеня (анемія, яка має клінічне значення) зафіксовано у 14,0% випадків (контроль – 6,0%). Загрозою переривання вагітність ускладнилася в 28,0% пацієнток, а загрозою передчасних пологів – у 19,0% пацієнток основної групи, що значно перевищує цей показник серед здорових жінок (відповідно 18,0 і 6,0%). Пієлонефритом вагітність ускладнилася у 23,0% вагітних основної і тільки у 6,0% жінок контрольної групи. Прееклампсія легкого та середнього ступеня виявлена у 20,0% жінок в основній групі і 6,0% – в контрольній. Маловоддя, яке ми розцінювали як ознаку довготривалої плацентарної дисфункції, діагностовано у 14,0%, а багатоводдя – у 18,0% пацієнток основної групи.

Клінічний діагноз плацентарної дисфункції встановлено у 33,0% вагітних основної групи і 8,0% контрольної групи.

Проведений аналіз особливостей перебігу пологів у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом показав, що у таких пацієнток підвищений ризик виникнення наступних ускладнень: передчасні пологи (9,0%), передчасний розрив плідних оболонок (21,0%), патологічний прелімінарний період (31,0%), первинна (11,0%) і вторинна (13,0%) слабкість та дискоординація (8,0%) пологової діяльності, дистрес плода (14,0%). У пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом мав місце високий ризик виникнення патології відшарування плаценти (20,0%),

передчасного відшарування плаценти в пологах (2,0%), підвищеної крововтрати (12,0%) та оперативного розродження (39,0%).

У вагітних із хронічним сальпінгоофоритом у I триместрі вагітності виявлено дисфункцію трофобласту – стан напруження (середнє зменшення концентрацій хоріонічного гонадотропіну людини становить 50,0%, прогестерону – 27,0%), у II та III триместрах стан гормональної функції фетоплацентарного комплексу слід розцінювати як нестійкий (зменшення ($p<0,05$) концентрацій хоріонічного гонадотропіну людини (відповідно 65,44±4,25 і 108,94±2,18 мМЕ/л), плацентарного лактогену (відповідно 85,44±3,20 і 98,94±2,14 нмоль/л) і прогестерону (відповідно 125,44±3,22 і 198,24±3,14 нмоль/л), що свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу і високий ризик виникнення клінічних проявів плацентарної дисфункції. Стан гормональної функції фетоплацентарного комплексу в II та III триместрах у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом слід розцінювати як нестійкий, що свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу і високий ризик виникнення клінічних проявів плацентарної дисфункції. Незважаючи на те, що відхилення не досягають значень, характерних для плацентарної дисфункції у стадії декомпенсації, отримані дані дають змогу спрогнозувати можливість критичного стану плода в пологах у даної групи вагітних.

Вагітність у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом перебігає на тлі зниження адаптаційних можливостей плода, що проявляється зниженням ($p<0,05$) оцінки кардіотокограми (7,2±0,14 проти 8,6±0,13 у контролі) і біофізичного профілю плода (8,11±0,32 проти 9,98±0,21 у контролі), а також високою частотою виявлення третього ступеня зрілості плаценти на тлі її дегенеративних змін (відповідно 88,0 і 48,0%). Це потребує активного спостереження під час

вагітності для своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів з метою покращення перинатальних результатів.

Аналіз оцінки біофізичного профілю плода показав, що найчастіше оцінка 7 балів і нижче виставлялася у жінок, які мали в анамнезі хронічний сальпінгоофорит (26,0%), у контролі – 4,0%. Доплерометрично помірні порушення гемодинаміки діагностовано у 24,0% основної і 2,0% здорових жінок. Стан декомпенсованого кровообігу в судинах пуповини виявлено, відповідно, в 5,0 і 2,0% пацієнток. Результати біофізичного профілю плода свідчать про вищий рівень компенсаторних можливостей плода у жінок, до комплексної терапії яких залучено судинний препарат та діосмін (600 мг). Оцінку 10-12 балів отримали 85,7% жінок основної групи та 66,7% контрольної, 8-9 балів – 14,3 та 26,7% відповідно. У контрольній групі 6,6% вагітних мали оцінку 6-7 балів.

Аналіз спектрів швидкостей кровотоку показав, що в групі жінок, які отримували у комплексному лікуванні препарати метаболічної дії, середня величина систоло-діастолічного відношення у матковій артерії у 32-34 тижні дорівнювала 1,70±0,03, а з терміном вагітності поступово зменшувалася, досягаючи напередодні пологів 1,55±0,03, тоді як у групі жінок, яким призначали лікування за загальноприйнятою методикою, простежувалася тенденція до поступового збільшення систоло-діастолічного відношення, особливо напередодні пологів. Так, у 32-34 тижні вагітності показник систоло-діастолічного відношення дорівнював 2,22±0,15, а в 38-40 тижнів сягнув 2,42±0,01. Збільшення систоло-діастолічного відношення напередодні пологів у даній групі свідчить про зниження кровотоку в маткових артеріях внаслідок підвищення їхньої резистентності току крові, що вказує на порушення матково-плацентарного кровообігу.

Визначено причинний зв’язок між хронічним сальпінгоофоритом у матері і морфологічними змінами в плацентах (варіант порушення дозрівання ворсин і варіант гіповаскуляризованих ворсин хоріона). Наряду з цим, у плацентах пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом виявлені й адаптаційні реакції, завдяки яким була забезпечена життєздатність плода. До таких реакцій можна зарахувати: збільшення кількості фетальних судин, збільшення кількості синцитіальних вузликів проліферативного типу та збільшення площі цитотрофобласта.

Морфологічними проявами плацентарної дисфункції були зміни в плаценті, які діагностовано під час ультразвукового обстеження у вигляді гіперплазії і гіпоплазії плацентарної тканини, а також кальцинати – у 53,0% пацієнток основної групи, що значно більше (16,0%), ніж у групі здорових вагітних.

Наслідками плацентарної недостатності і морфологічних змін у плацентах стали 6 (6,0%) випадків передчасного відшарування нормально розташованої плаценти в групі пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом і затримки росту плода у 17,0% цих вагітних. У контрольній групі затримку росту плода діагностовано у 2,0% жінок.

Використання мікронізованого прогестерону та препарату з метаболічною дією (діосмін 600 мг) у комплексній терапії вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом дозволяє ефективно попереджувати розвиток плацентарної недостатності. Новонароджені в цій групі достовірно частіше ($p<0,01$) народжувались з оцінкою за Апгар 8-10 балів (80,0 проти 53,3%) і достовірно менше ($p<0,05$) у стані асфіксії (2,9 проти 13,3% відповідно).

Ключові слова: вагітність, обтяжений гінекологічний анамнез, фетоплацентарний комплекс, плацентарна дисфункція, ускладнення вагітності, пологів і післяпологового періоду, дистрес плода.

ANNOTATION

Andriichuk T. P. Optimizing diagnosis and prevention of gestational and perinatal complications in pregnant women with complicated gynecological anamnesis. Qualifying scientific work on manuscript rights.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine; 2024.

The dissertation is dedicated to reducing the frequency of obstetric and perinatal complications by developing and implementing into clinical practice methods of rational pregnancy management based on the results of studying the features of the functioning of the fetoplacental complex in women with a burdened gynecological history.

Gynecological and including inflammatory diseases of the internal genital organs in women lead not only to anatomical and functional changes of the genital organs, but also to secondary disorders of the function of the endocrine, nervous, immune and other systems of the female body.

Features of the functioning of the fetoplacental complex after salpingo-oophoritis is a poorly studied issue, and individual data on endocrine, vascular, hemodynamic, immune, and microbiological studies in such patients are fragmentary and quite contradictory. The result of disorders in the functioning of organs and systems of the body in patients suffering from inflammatory diseases of the genitals are adverse consequences in the form of infertility, miscarriage and habitual miscarriage (up to 55.0% of cases). In order to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications by developing and introducing into clinical practice methods of rational pregnancy management based on the results of studying the features of the functioning of the fetoplacental complex in women with a burdened gynecological history, we conducted a retrospective study of 150 birth

histories and charts of the development of newborns in healthy pregnant women and pregnant women with chronic salpingo-oophoritis in the anamnesis. At the second stage of the study, a clinical, laboratory and hardware examination was carried out on 200 pregnant women, who were divided into three groups. The main group included 100 pregnant women with chronic salpingo-oophoritis who received the complex of treatment and prevention measures proposed by us (micronized natural progesterone, venotonic and angioprotector "Flebodia 600 mg"). The comparison group included 50 pregnant women with chronic salpingo-oophoritis who received a generally accepted complex of treatment and prevention measures. The results of the examination of 50 healthy pregnant women served as a control.

Retro- and prospective analysis of somatic and obstetric-gynecological anamnesis showed that anemia (54.0%), obesity (28.0%), and varicose veins of the lower extremities (18.0%) predominate in these patients. They also have a high infection index for somatic pathology (childhood infections, cholecystitis, pyelonephritis). Gynecological anamnesis is dominated by disorders of the mechanisms of menstrual function formation, namely, these women more often have (18.0%) early menarche (up to 14 years), compared to patients of the control group (8.0%). Late onset of menstruation (after 16 years) was complained of by 8.0% of patients in the main group and only 2.0% in the control group. All patients underwent an acute inflammatory process of the uterine appendages, for which courses of anti-inflammatory therapy were conducted.

Menstrual cycle disorders (irregular cycle, algomenorrhea) were noted in 18.0 and 27.0% of cases, hyperplastic diseases of the endometrium (6.0%) and uterine leiomyoma (7.0%). The frequency of abortions (64.0 and 26.0%, respectively) and spontaneous abortions (7.0 and 2.0%, respectively) prevailed in the patients of the main group, compared to women of the control group, almost three times.

Characterizing the structure of complications of this pregnancy, it should be noted that every third patient of the main group suffered from vulvovaginitis, moderate anaemia (anaemia that has clinical significance) – recorded in 14.0% (control – 6.0%) of cases. The threat of abortion complicated pregnancy in 28.0%, and the threat of premature birth in 19.0% of patients of the main group, which significantly exceeds this indicator among healthy women (18.0 and 6.0%, respectively). Pregnancy was complicated by pyelonephritis in 23.0% of pregnant women in the main group and only in 6.0% of women in the control group. Mild and moderate preeclampsia was found in 20.0% in the main group and 6.0% in the control group. Ascites, which we regarded as a sign of long-term placental dysfunction, was diagnosed in 14.0%, and ascites – in 18.0% of patients of the main group.

A clinical diagnosis of placental dysfunction was established in 33.0% of pregnant women of the main group and 8.0% of the control group.

The analysis of the characteristics of childbirth in patients with a complicated gynecological history showed that such patients have an increased risk of the following complications: premature birth (9.0%), premature rupture of the membranes (21.0%), pathological preliminary period (31.0%), primary (11.0%), secondary (13.0%) weakness and discoordination (8.0%) of labor activity, fetal distress (14.0%). Patients with chronic salpingo-oophoritis have a high risk of placental abruption (20.0%), premature placental abruption during childbirth (2.0%), increased blood loss (12.0%) and operative delivery (39.0%).

In pregnant women with chronic salpingo-oophoritis in the 1st trimester of pregnancy, trophoblast dysfunction was detected – a state of stress (the average decrease in human chorionic gonadotropin concentrations is 50.0%, progesterone – 27.0%), in the 2nd and 3rd trimesters, the state of the hormonal function of the fetoplacental complex should be considered as

unstable (decrease ($p<0.05$) in human chorionic gonadotropin concentrations (respectively 65.44±4.25 and 108.94±2.18 mIU/l), placental lactogen (respectively 85.44±3.20 and 98.94±2.14 nmol/l) and progesterone (respectively 125.44±3.22 and 198.24±3.14 nmol/l), which indicates dysfunction of the fetoplacental complex and a high risk of clinical manifestations of placental dysfunction. The state of hormonal function of the fetoplacental complex in the 2nd and 3rd trimesters in pregnant women with chronic salpingo-oophoritis should be considered unstable, which indicates dysfunction of the fetoplacental complex and a high risk of clinical manifestations of placental dysfunction. Despite the fact that the deviations do not reach values characteristic of placental dysfunction in the stage of decompensation, the obtained data make it possible to predict the possibility of a critical condition of the fetus during childbirth in this group of pregnant women.

Pregnancy in patients with a burdened gynecological anamnesis occurs against the background of a decrease in the adaptability of the fetus, which is manifested by a decrease ($p<0.05$) in the assessment of cardiotocography (7.2±0.14 against 8.6±0.13 in the control) and biophysical profile of the fetus (8.11±0.32 against 9.98±0.21 in the control), as well as a high frequency of detection of the III degree of placenta maturity against the background of its degenerative changes (88.0 and 48.0%, respectively). This requires active monitoring during pregnancy for timely treatment and preventive measures to improve perinatal outcomes.

Analysis of the biophysical profile of the fetus score showed that women with a history of chronic salpingo-oophoritis (26.0%) scored 7 points and below most often, while controls – 4.0%. Dopplerometrically, moderate hemodynamic disorders were diagnosed in 24.0% of primary and 2.0% of healthy women. The state of decompensated blood circulation in the vessels of the umbilical cord was detected in 5.0% and 2.0% of patients, respectively. The results of the biophysical profile of the fetus indicate

a higher level of compensatory capabilities of the fetus in women whose complex therapy includes a vascular preparation and "Phlebodia 600 mg". 85.7% of women in the main group and 66.7% of the control group received a score of 10-12 points, 14.3 and 26.7% scored 8-9 points, respectively. In the control group, 6.6% of pregnant women scored 6-7 points.

The analysis of blood flow velocity spectra showed that in the group of women who received in complex treatment drugs with metabolic action, the average value of the systole/diastolic ratio in the uterine artery at 32-34 weeks was equal to 1.70±0.03, with the term of pregnancy it gradually decreased, reaching on the eve of childbirth 1.55±0.03, while in the group of women who were prescribed treatment according to the generally accepted method, a tendency to a gradual increase in systole/diastolic ratio was observed, especially on the eve of childbirth. So, in the 32-34th week of pregnancy the systole/diastolic ratio indicator was equal to 2.22±0.15 and in the 38-40th week it reached 2.42±0.01. An increase in systole/diastolic ratio on the eve of childbirth in this group indicates a decrease in blood flow in the uterine arteries due to an increase in their resistance to blood flow, which indicates a violation of uteroplacental blood circulation.

The author determined the causal relationship between chronic salpingo-oophoritis in the mother and morphological changes in their placentas (variant of villous maturation disorder and variant of hypovascularized chorionic villi). Along with this, adaptive reactions were found in the placentas of patients with chronic salpingo-oophoritis, thanks to which the viability of the fetus was ensured. Such reactions can include: an increase in the number of fetal vessels, an increase in the number of syncytial nodules of the proliferative type, and an increase in the area of the cytotrophoblast.

Morphological manifestations of placental dysfunction were changes in the placenta, which were diagnosed during an ultrasound examination.

Changes in the form of hyperplasia and hypoplasia of the placental tissue, as well as calcifications, were found in 53.0% of patients of the main group, which is significantly more (16.0%) than in the group of healthy pregnant women.

The consequences of placental insufficiency and morphological changes in the placentas were 6 (6.0%) cases of premature detachment of the normally located placenta in the group of patients with chronic salpingo-oophoritis and 17.0% of these pregnant women. Fetal growth retardation was diagnosed in 1 (2.0%) women in the control group.

The use of micronized progesterone and a drug with a metabolic effect ("Phlebodia 600 mg") in the complex therapy of pregnant women with a burdened gynecological history can effectively prevent the development of placental insufficiency. Newborns in this group were born significantly more often ($p<0.01$) with an Apgar score of 8-10 points (80.0 vs. 53.3%) and significantly less ($p<0.05$) in a state of asphyxia (2.9 vs. 13.3% respectively).

Key words: pregnancy, burdened gynecological history, fetoplacental complex, placental dysfunction, complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period, fetal distress.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Стан системи мати-плацента-плід у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;1:70-4. *(Дисертантці належить збір даних, обробка та аналіз матеріалу, формулювання висновків, підготовка статті до публікації).*

2. Андрійчук ТП. Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis. Reproductive health of woman. 2021;6:56-60.

3. Андрейчук ТП, Сенчук АЯ. Профилактика и медикаментозная коррекция плацентарной дисфункции у беременных с отягощенным гинекологическим анамнезом. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020;10(6):661-71. *(Дисертантці належить збір, обробка та узагальнення матеріалу, підготовка статті до публікації).*

4. Senchuk AY, Andriichuk TP, Gawrushow DM, Doskoch IO. Features of fetoplacentary complex indicators in pregnancy complicated by gestational hypertension. Georgian Med News. 2022;12:72-6. https://www.geomednews.com/Articles/2022/12_2022/72-76.pdf *(Дисертантці належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

5. Gavrushov D, Senchuk A, Andriichuk T. Modern Approaches to Diagnosis and Correcting Magnesium Deficiency in Pregnant Women. Ann Roman Soc Cell Biol. 2021;25(3):78-83. *(Дисертантці належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Андрійчук ТП. Корекція плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності. In: Accent Graphics Communications Publishing: The 8th International conference «Science and society» (Nov 9, 2018; Hamilton, Canada). Hamilton: 2018. p. 498-503.

7. Андрійчук ТП, Калюжна ВМ. Вагітність та її наслідки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 22-31.

8. Гаврюшов ДМ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА. Видовий склад збудників безсимптомної бактеріурії у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 55-63.

9. Андрійчук ТП. Патоморфологічні маркери плацентарної недостатності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference «World science: problems, prospects and innovations» (Nov 25-27, 2020; Toronto, Canada). Toronto: 2020. p. 240-6.

10. Андрійчук ТП, Ярмошик ЮГ. Адаптаційні можливості плода у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 2nd International scientific and practical conference «Potere della ragione Editore» (Dec 26-28, 2020; Rome, Italy). Rome: 2020. p. 86-91.

11. Доскоч ІО, Сенчук АЯ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА, Губенко БО, Мікул АО. Клінічне значення вагінальних мазків у жінок післяпологового періоду. In: Proceedings of the 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research» (May 9-11, 2021; Munich, Germany). Munich: 2021. p. 41-7.

12. Андрійчук ТП. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Збірник наукових праць за матеріалами ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна). Київ: 2022. 132-4.

ЗМІСТ

Стор.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 19

ВСТУП 20

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГЕСТАЦІЙНИХ

ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ

ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ 26

1.1 Вплив запального процесу на органи і системи жіночого організму та сучасні підходи до лікування 26

1.2 Особливості перебігу вагітності, пологів, стан плода та новонароджених у жінок з обтяженим гінекологічним анамнезом 43

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 49

2.1 Дизайн дослідження 49

2.2 Методи дослідження 51

2.2.1 Клінічні методи дослідження 51

2.2.2 Лабораторні методи дослідження 51

2.2.3 Інструментальні методи дослідження 52

2.2.4 Гістологічне дослідження 53

2.3 Характеристика використаних методик профілактики та лікування плацентарної дисфункції 53

2.4 Статистичні методи 55

РОЗДІЛ 3

ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК

ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ 57

3.1 Особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезів 57

3.2 Перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених 61
РОЗДІЛ 4
СТАН СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ 67
4.1 Особливості гормонпродукувальної функції фетоплацентарного комплексу 67
4.2 Функціональний стан плода 71
4.3 Адаптація системи мати-плацента-плід 75
4.4 Морфологічні та патогістологічні особливості плацентарної тканини у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом 78
РОЗДІЛ 5
ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ТА НАСЛІДКИ ПОЛОГІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ 85
5.1 Стан гормональної функції плаценти після застосування загальноприйнятої і запропонованої терапії 85
5.2 Адаптаційні можливості плода у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом після запропонованої і загальноприйнятої терапії 86
5.2.1 Показники кардіотокограми плода у обстежених пацієнток 86
5.2.2 Показники біофізичного профілю плода та доплерометрії судин плода після запропонованої та загальноприйнятої терапії 88
5.3 Гемодинамічні зміни у фетоплацентарному комплексі після запропонованого і загальноприйнятого лікування 89
5.4 Особливості перебігу вагітності та наслідки пологів у вагітних із обтяженим гінекологічнім анамнезом після запропонованого і загальноприйнятого лікування 90

РОЗДІЛ 6
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 98
ВИСНОВКИ..... 105
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 108
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ 109
ДОДАТКИ 141

ПЕРЕЛІК УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

БПП	біофізичний профіль плода
ДРП	дихальні рухи плода
E_3	естріол
ЗЗОМТ	запальні захворювання органів малого таза
ЗРП	затримка росту плода
ІР	індекс резистентності
ІФА	імуноферментний аналіз
КТГ	кардіотокограма
НСТ	нестресовий тест
ПВНРП	передчасне відшарування нормально розташованої плаценти
Пг	прогестерон
ПД	плацентарна дисфункція
ПЛ	плацентарний лактоген
СДВ	систоло-діастолічне відношення
ТП	тонус плода
УЗД	ультразвукова діагностика
ФПК	фетоплацентарний комплекс
ЧСС	частота серцевих скорочень
ХГЛ	хоріонічний гонадотропін людини

ВСТУП

Актуальність теми. Гінекологічна патологія і, в першу чергу, запальні захворювання органів малого таза, мають несприятливий вплив на жіночий організм. Наслідками такого впливу є порушення менструальної функції та репродуктивного здоров'я жінки [117].

Однією із назрілих проблем в акушерстві та гінекології є унікальність утворення фетоплацентарного комплексу (ФПК), перебіг вагітності та пологів у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом [223]. Вагітність у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом спричиняє низку проблем і, в першу чергу, – це виникнення плацентарної дисфункції (ПД) [133, 167, 169].

Функціонування ФПК після перенесеного сальпінгоофориту є мало вивченим питанням, а окремі дані щодо гемодинамічних, судинних, ендокринних, імунних та мікробіологічних досліджень у таких пацієнток фрагментарні і досить суперечливі. Як результат розладів функціонування органів та систем організму у жінок, які мали запальні захворювання геніталій, є негативні наслідки, такі як: безпліддя, невиношування вагітності та звичне невиношування вагітності (55,0% випадків) [25, 262].

Усе це дозволяє стверджувати, що запропонована для виконання тема наукового дослідження є новою і недостатньо вивченою. На її підставі можуть бути створені нові методи дослідження перебігу вагітності та пологів у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет» «Збереження та реабілітація репродуктивного здоров'я жінки в умовах сучасної акушерсько-гінекологічної клініки» (номер державної реєстрації 0118U004492, термін виконання 2018–2023 рр.), здобувачка є співвиконавцем теми.

Мета дослідження та завдання дослідження. Метою дослідження було зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом.

Для досягнення мети дослідження було поставлено і вирішено ряд **завдань.**

1. Провести ретроспективний аналіз особливостей соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезів, клінічного перебігу гестації у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом.

2. Дослідити особливості гормонпродукувальної функції фетоплацентарного комплексу.

3. Вивчити функціональний стан плода у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом.

4. Визначити особливості гемодинаміки фетоплацентарного комплексу у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом.

5. Дослідити морфологічні та патогістологічні особливості плацентарної тканини у таких пацієнток.

6. На підставі отриманих результатів дослідження розробити, впровадити у клінічну практику та оцінити ефективність патогенетично обґрунтований алгоритм профілактики фетоплацентарної дисфункції та раціонального ведення вагітності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом.

Об'єкт дослідження – фетоплацентарний комплекс, плацентарна дисфункція, перинатальна патологія.

Предмет дослідження – перебіг вагітності і пологів, стан плодів і новонароджених при обтяженому гінекологічному анамнезі.

Методи дослідження – клінічні, лабораторно-біохімічні, ехогра-

фічні, кардіотокографічні, доплерометричні, морфологічні, гістологічні та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Авторка визначила, що у жінок із хронічним сальпінгоофоритом наявним є ускладнений акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнези. Серед ускладнень переважали: вульвовагініт, анемія середнього ступеня, загроза викидня і загроза передчасних пологів, пієлонефрит, мало- і багатоводдя, прееклампсія легкого і середнього ступенів та плацентарна дисфункція. Виявлено низьку оцінку біофізичного профілю плода та відхилення у гемодинаміці судин пуповини, наявність морфологічних змін в тканині плацент. Визначено, що клінічними наслідками плацентарної дисфункці у таких пацієнток є затримка росту плода і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Автором визначено також підвищений ризик виникнення ускладнень перебігу пологів: передчасні пологи, передчасний розрив плідних оболонок, патологічний прелімінарний період, слабкість пологової діяльності (первинна, вторинна), дискоординована пологова діяльність, дистрес плода.

Хронічний сальпінгоофорит несприятливо відображається на стані плодів та новонароджених. Доведено, що в II та III триместрах у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом стан гормональної функції фетоплацентарного комплексу слід розцінювати як нестійкий, що свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу і високий ризик виникнення клінічних проявів плацентарної дисфункції. Незважаючи на те, що відхилення не досягають значень, характерних для плацентарної дисфункції у стадії декомпенсації, отримані дані дають змогу прогнозувати можливість критичного стану плода в пологах у даної групи вагітних.

Результати дослідження вказують на те, що перебіг вагітності на тлі хронічного сальпінгоофориту у матері є чинником, який має негативний

вплив на стан плода (сумарна оцінка кардіотокограми за шкалою Фішера становила 7,2±0,24 бали (у контролі 8,9±0,22 бали), загальна оцінка біофізичного профілю плода за шкалою A. Vintzileos склала відповідно 8,03±0,32 і 10,97±0,31 балів, що потребує активного спостереження під час вагітності для своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів з метою покращення перинатальних результатів.

Визначено причинний зв'язок між хронічним сальпінгоофоритом у матері і морфологічними змінами в їхніх плацентах (варіант порушення дозрівання ворсин і варіант гіповаскуляризованих ворсин хоріона). Наряду з цим, у плацентах пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом виявлено й адаптаційні реакції.

Практичне значення отриманих результатів. Автором обґрунтована необхідність інтравагінального введення мікронізованого прогестерону (Пг) у разі виявлення ознак системної нестачі Пг у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом.

Використання запропонованої профілактики та корекції плацентарної дисфункції у жінок із хронічним сальпінгоофоритом дозволить зменшити частоту ускладнень у вагітних, які перенесли прегравідарне лікування сальпінгоофоритів.

Практичне застосування результатів дослідження. Наробки дослідження впроваджені в роботу жіночих консультацій міста Києва, акушерського відділення комунального некомерційного підприємства «Академія здоров'я людини» і в навчальний процес кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий вклад дисертанта. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2020 по 2023 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 200 жінок репродуктивного та 150 історій пологів і 150 карт розвитку новонароджених.

Усіх пацієнток було розподілено на дві групи: 100 пацієнток зараховано до основної групи – із обтяженим гінекологічним анамнезом, з приводу якого вони отримували протизапальне лікування від двох до п’яти курсів до моменту настання даної вагітності; 50 вагітних, які не хворіли на хронічний сальпінгоофорит, було зараховано до контрольної групи. Отримані дані вносили в спеціально розроблені карти. Для комплексного вивчення стану гормонпродукувальної функції фетоплацентарної системи, дослідження стану плода, гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, а також морфологічних змін у плацентах, було обстежено 50 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом (основна група). Контрольну групу склали здорові вагітні (50 пацієнток).

Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Авторкою написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, оптимізовано алгоритм лікувально-профілактичних заходів. Самостійно виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертації викладено в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи доповідалися та обговорювалися на науково-практичних семінарах і конференціях, зокрема, з міжнародною участю, на наукових конференціях Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет» (Київ, 2020-2022 рр.). Наробки опубліковані в матеріалах науково-практичних конференцій: 8th International conference «Science and society» (Nov 9, 2018; Hamilton, Canada), 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany), 3rd International scientific and practical conference «World science: problems, prospects and innovations» (Nov 25-27, 2020; Toronto, Canada), 2nd International scientific

and practical conference «Potere della ragione Editore» (Dec 26-28, 2020; Rome, Italy), 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research» (May 9-11, 2021; Munich, Germany), Ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна).

Публікації. Основні фрагменти досліджень викладені у 12 наукових працях, з них 3 статті у виданнях, індексованих в базі даних Scopus, 7 тез доповідей на наукових форумах. Внесок здобувача в статтях, опублікованих у співавторстві, є вирішальним.

Обсяг і структура роботи. Дисертація викладена на 145 сторінках друкованого тексту) та складається із вступу, аналізу сучасного стану проблеми гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговоренню результатів дослідження, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Текст ілюстровано 13 таблицями і 22 рисунками. Бібліографічний покажчик розташований на 30 окремих сторінках і включає 265 джерел, з них 168 кирилицею і 97 латиницею.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ГЕСТАЦІЙНИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

1.1 Вплив запального процесу на органи і системи жіночого організму та сучасні підходи до лікування

Україна залишається країною високого ризику порушень здоров'я населення, тому ці питання перебувають у центрі уваги клініцистів і організаторів охорони здоров'я. Одним з найвагоміших чинників порушення здоров'я жінок в Україні у сучасних умовах є порушення репродуктивного здоров'я [19, 76, 118], що є однією з найактуальніших проблем сучасної практичної медицини, оскільки від її вирішення залежить здоров'я нації загалом. Особливо гостро ця проблема постає за умов низької народжуваності. За даними літератури, кількість ускладнень впродовж вагітності і пологів постійно зростає. Зберігається також досить високий рівень захворюваності і смертності новонароджених [58, 87, 142].

Серед захворювань, які порушують репродуктивну функцію, провідне місце займає гінекологічна патологія запального ґенезу – від 60 до 80% [19, 76, 118].

Під запальними захворюваннями органів малого таза (ЗЗОМТ) розуміють увесь спектр запальних процесів верхнього відділу репродуктивного тракту у жінок. Вони можуть бути представлені як однією нозологічною формою (ендометрит, сальпингіт, оофорит, тубооваріальний абсцес, пельвіоперитоніт), так і будь-якими їх поєднаннями [8, 10, 82, 87, 96, 230].

За даними чисельних наукових досліджень, частота ЗЗОМТ посідає провідне місце серед причин захворюваності жіночого насе-

лення і не має тенденції до зниження – ЗЗОМТ виявляються у однієї з 60 пацієнток у віці до 45 років при огляді лікарем загальної практики [26, 29, 30, 176]. Хворі із ЗЗОМТ становлять 60-65% усіх пацієнток на прийомі в гінеколога, при цьому саме запальні захворювання органів малого таза є найчастішою причиною негормонального безпліддя, ектопічних вагітностей, невиношування вагітності, вад розвитку плода тощо. Найбільший пік захворюваності ЗЗОМТ спостерігається у віці від 15 до 24 років, після 30 років їх частота значно зменшується, що може бути зумовлено як зміною статевої поведінки, так і появою захисних антитіл в цервікальному каналі [116, 119, 128].

Встановити точну частоту і поширеність, а також діагностувати ЗЗОМТ, важко у зв'язку із частою відсутністю симптомів і різноманітністю клінічної картини. У США ЗЗОМТ щорічно є причиною понад 2,5 млн. візитів до лікаря, 200 тис. госпіталізацій і 100 тис. хірургічних втручань. Гострий епізод ЗЗОМТ щорічно реєструється більше ніж у мільйона американських жінок, у підлітків нові випадки ЗЗОМТ трапляються з частотою 2,5% на рік [178, 185, 189].

Значення запалення подвійне. З біологічної точки зору – це процес захисно-пристосувального характеру, що спрямований на знищення агента, який викликав ушкодження і відновлення пошкодженої тканини; з клінічних позицій – це хвороба, яка характеризується не лише місцевими, але й загальними проявами: лихоманкою, змінами складу білків крові, явищами інтоксикації, збільшенням швидкості осідання еритроцитів тощо.

Слід зазначити, що морфологічні зміни при запальному процесі складаються з трьох взаємозв'язаних фазових компонентів: альтерації, ексудації і проліферації.

Інфекції, що передаються статевим шляхом, мають безліч несприятливих впливів на здоров'я людини, але найбільш значущою з них є

шкода, що завдається репродуктивній функції. При цьому страждають як чоловіки, так і жінки. Проте потрібно зазначити, що жіноче здоров'я в здійсненні репродуктивної функції відіграє велику роль [131, 134, 157, 161].

Чинники ризику розвитку ЗЗОМТ можна об'єднати у такі чотири групи.

Перша група об'єднує ушкоджуючі агенти, які впливають на стан імунної системи, неспецифічну резистентність організму і сприяють розвитку імунодефіцитних станів. Сюди слід віднести: надмірну урбанізацію, техногенність сучасного життя, численні екологічні катастрофи, виробничі шкідливості.

Друга група включає чинники, що сприяють руйнуванню біологічного захисту геніталій від проникнення інфекційного агента. В першу чергу, сюди слід віднести зростання числа артифіціальних абортів, особливо в пізні терміни.

Останнім часом з'явилися численні повідомлення щодо розвитку ЗЗОМТ у жінок, які тривало застосовують внутрішньоматкову контрацепцію [88, 94, 158].

Післяпологова інфекція також займає важливе місце серед причин ЗЗОМТ. Ускладнений перебіг вагітності, пологів і, особливо, кесарева розтину сприяє розвитку запалення [60, 61, 111, 195].

Третя група об'єднує ряд чинників, що підвищують резистентність інфекційного агента до протимікробних препаратів і сприйнятливість макроорганізму до інфекцій. Ця резистентність зумовлена практично загальнопоширеним самолікуванням і безконтрольним вживанням ліків.

Четверта група об'єднує чинники демографічного, соціального, економічного, культурного, поведінкового характеру, в тому числі зниженням життєвого рівня в країні, раннім початком статевого життя.

Усі мікроорганізми, які присутні в піхві, можуть брати участь у виникненні ЗЗОМТ. Зазвичай, виявляються асоціації від трьох до восьми видів мікроорганізмів. Змішана інфекція, з одного боку, обтяжує перебіг запального процесу, а з іншого – позбавляє його нозологічної специфічності. Найімовірніше, причиною формування мікст-інфекцій є поліпрагмазія і широке застосування антибактеріальних препаратів.

Вважаємо за необхідне детально зупинитися на патогенезі запальних захворювань органів малого таза, оскільки в його реакціях прихована основна причина неефективного лікування ЗЗОМТ [42, 69, 88, 94, 227, 235]. У патогенезі цього захворювання провідна роль належить судинним реакціям [40, 41]. Багатьма авторами доведено, що збудник інфекції зумовлює первинне пошкодження у вогнищі [36, 50, 122, 135, 192]. Відбувається вивільнення цитокінів, які сприяють тромбоутворенню, підвищенню судинної проникності і запаленню. У разі запалення зменшується виділення інгібіторів агрегації тромбоцитів і антикоагулянтів, збільшується концентрація тканинних факторів згортання й активності тромбоцитів, і, як наслідок, до змін мікроциркуляції у вогнищі запалення і зменшення просвіту судин, що призводить до згущення крові і утворенню мікротромбозів [17, 69, 94, 120, 238].

Одним із механізмів патогенезу розвитку хронічних ЗЗОМТ є стан ендогенної інтоксикації. Екзо- та ендотоксини, а також інші продукти життєдіяльності, пригнічують функцію ретикулоендотеліальної системи, знижуючи активність фагоцитів, титр комплемента та інших факторів неспецифічної резистентності організму, порушують мікроциркуляцію в органах і тканинах. Залежно від вираженості даних впливів і реакцій формується гострий або хронічний ендотоксикоз. Початкові стадії гострого ендотоксикозу проявляються «системною запальною реакцією», а більш пізні – «паралічем імунної системи». Для «системної запальної реакції» характерні наступні зміни лабораторних показників: лейко-

цитоз або лейкопенія, збільшення кількості паличкоядерних лейкоцитів, зменшення співвідношення альбумінів і глобулінів плазми крові. Для «параліча імунної системи» характерні: абсолютна лімфопенія, зниження рівня антигенів моноцитів та їхньої антиген-опосередкованої активності [62, 92, 94, 194].

У результаті локальної дії агента відбуваються каталітичні процеси, які спричиняють деструктивні зміни у зоні ураження і сприяють підвищенню синтезу цілої низки медіаторів, білків гострої фази та порушують мікроциркуляцію. У разі прогресування запального процесу виникає запальна непрохідність маткової труби (надмірна секреція спричиняє розтягнення стінки маткової труби, перетворюючи її в гідросальпінкс). Якщо в просвіті маткової труби накопичується гній, формується піосальпінкс. Досить часто до запального процесу приєднується очеревина, яка вкриває маткову трубу, яєчник, формуються злуки із суміжними органами. Виникає сальпінгоофорит або аднексит [55, 155, 183, 219, 246].

Лікування, розпочате із запізненням усього лише на декілька днів, істотно підвищує ризик ускладнень (безпліддя, ектопічну вагітність і хронічний тазовий біль), які зумовлюють в подальшому значні витрати на лікування.

В епоху використання потужних антимікробних хіміотерапевтичних препаратів збудники ЗЗОМТ дуже часто змінюються і нині головну роль у формуванні ЗЗОМТ представляє умовно-патогенна флора. Багатьма дослідженнями встановлено, що статевим шляхом передається понад 20 збудників.

Ураження верхніх відділів статевих шляхів при ЗЗОМТ у більшості випадків відбувається висхідним шляхом з піхви і шийки матки. Наслідком інфекційного ураження є порушення нормальної структури репродуктивних органів на макро- і мікрорівні. Навіть незначний

запальний процес може призводити до виражених змін, частими наслідками якого є оклюзія маткових труб і розвиток злукового процесу [88, 152, 264].

Пасивний транспорт мікроорганізмів визнається всіма дослідниками, хоча точні механізми його виникнення не встановлені. Припускають, що певну роль в цьому питанні відіграє скорочувальна діяльність матки, маткових труб, негативний тиск у черевній порожнині за рахунок скорочення діафрагми.

Запальний процес може розвинутися і в результаті активації нормальної флори піхви, за умови послаблення чинників природної резистентності під впливом ряду пошкоджуючих агентів довкілля, а також після пологів, абортів, при використанні внутрішньоматкових контрацептивів [60, 88, 94, 158].

Важлива роль в патогенезі запальних процесів в геніталіях належить імунній системі. При хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях виникає стан вторинного імунодефіциту.

Дослідження багатьох авторів свідчать про те, що фагоцитарна система у хворих з хронічними ЗЗОМТ функціонує неефективно. У пацієнток з хламідіозом встановлено зниження перетравлюючої функції поліморфних нуклеарів периферичної крові, виявлено клітини – мікробні мішені – показники внутрішньоклітинно персистуючих хламідій і супутньої бактеріальної мікрофлори.

Стан гуморального і клітинного імунітету у пацієнток з хронічними запальними захворюваннями органів малого таза також зазнає значних змін. Відмічається зниження Т-хелперів, Т-супресорів, В-лімфоцитів, IgG і надлишок IgM, внаслідок чого відбувається пригнічення Т-залежних імунних реакцій, селективна недостатність кількості В-клітин, гіперпродукція IgM, гальмування поглинання і метаболічної активності фагоцитів [92, 165].

Ряд робіт доводить існування аутоімунних механізмів в патогенезі ЗЗОМТ. Однією з головних причин формування аутоімунного процесу є молекулярна мімікрія, зумовлена спільністю оваріальних і неоваріальних або сторонніх білків (зокрема, мікробних чи вірусних) при ЗЗОМТ [43, 165, 172].

Це пов'язано з тим, що у 75-80% інфікованих жінок і 50% чоловіків спостерігається безсимптомний перебіг захворювання.

Як вже було відмічено, ЗЗОМТ жінок об'єднують увесь спектр запальних процесів у верхніх відділах репродуктивного тракту. Вони можуть зустрічатися як окремі нозологічні форми, так і у будь-якій комбінації: сальпінгіт, оофорит, ендометрит, параметрит, тазовий перитоніт, пельвіоперитоніт.

Важливою ланкою патогенезу хронічного запального процесу внутрішніх статевих органів є порушення системи гемостазу, зокрема, гіперкоагуляції на тлі зниження антикоагуляційного потенціалу і пригніченні фібринолізу, що проявляється розвитком хронічної форми ДВЗ-синдрому [1, 44, 56, 163, 174, 244].

У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим є використання препаратів, які мають дезагрегуючий ефект і прискорюють репаративні процеси [56, 163, 249]. У цьому відношенні заслуговують уваги трентал та курантил. Лікування проводять під контролем показників згортуючої системи крові.

При хронічних запальних процесах органів малого таза може бути використаний метод місцевої лімфостимуляції, який полягає в ендолімфатичному парацервікальному введенні препаратів (ліпаза 0,5 од/кг, гепарин 70 од/кг, 0,25% розчин новокаїну 0,05 мл/кг), що посилюють лімфатичний дренаж. У результаті збільшується крово- та лімфообіг, ліквідуються мікроциркуляторні розлади і набряк органу, що сприяє місцевій детоксикації тканин.

Для поліпшення метаболічних процесів застосовують препарати, які регулюють окислювально-відновні процеси та беруть участь в жировому, білковому, вуглеводному обмінах. До них відноситься актовегін (1-2 драже 3 рази в день) і солкосерил (2 мл внутрішньом'язово впродовж 10-14 днів). До схеми лікування хронічних запальних процесів придатків матки мають бути включені вітаміни: тіамін – 5% розчин по 1,0-2,0 мл внутрішньом'язово по черзі з піридоксином – 5% розчин по 1,0 мл внутрішньом'язово, фолієва кислота 600-800 мг щоденно.

Нині за наявності хронічних запальних процесів геніталій широко використовується озонотерапія. Введення озону в організм у відповідних концентраціях супроводжується широким спектром дії на репродуктивну систему.

Озон має бактерицидний, фунгіцидний, вірусолітічний, антистресовий, десенсибілізуючий та імуномодулюючий ефекти. Він активно діє при інфекційному процесі: з одного боку, він запобігає агресії (прямий контакт з мікроорганізмами за рахунок підвищення окислювального потенціалу руйнує капсид бактерій і вірусів і далі їх ДНК і РНК), а з іншого – активує захист (діє на показники неспецифічного захисту організму, підвищує рівень імуноглобулінів).

Властивості озону ідентичні властивостям антибіотиків, але при цьому озонотерапія має ряд переваг: вона не має негативного впливу на організм. Крім того, до озону не виникає резистентність, а також, озон впливає на етіологічний чинник [164].

Серед фізіотерапевтичних методів лікування частіше використовують низько імпульсну лазерну терапію, фонофорез. Переважно застосовують внутрішньопорожнинні (вагінальні, ректальні) процедури.

Перший етап фізіотерапевтичних процедур, як правило, спрямований на купірування залишкових явищ запалення і профілактику рецидивів. Другий етап (через 4-6 місяців) направлений на зняття

больового синдрому з подальшою ліквідацією злуково-рубцевих змін в малому тазі.

Під час призначення фізіотерапії не слід забувати про онкологічну настороженість (теплова дія може стати провокуючим чинником розвитку неоплазій).

Для підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку, що страждають на тривале запальне захворювання внутрішніх статевих органів, є дуже перспективним і актуальним застосування плазмаферезу – заміни токсичної плазми свіжою донорською чи нативною плазмою (в кровоносне русло повертаються власні формені елементи).

Відомо, що у разі тривалого хронічного запалення в матці і придатках починає розвиватися синдром ендогенної інтоксикації, який поєднується із порушенням макро- та мікроциркуляції крові, процесів обміну, кислотно-основної рівноваги, структурними та ультраструктурними змінами в клітинах. Зазнаючи впливу ексфузії плазми і плазмозаміщення проходить деблокування детоксикаційних систем (печінка, нирки). Деблокування відбувається завдяки видаленню надмірної кількості імунних комплексів, вазоактивних речовин, мікробних тіл та їх продуктів розпаду, які пригнічують чутливість детоксикаційних систем і нейроендокринної системи [1, 107, 256].

У результаті плазмаферезу покращується стан гемодинаміки (центральної і периферичної), нормалізуються показники кінетики кисневого метаболізму, поліпшуються показники кислотно-основного стану і газів крові та показники системи гемостазу і фібринолізу (реокоригуюча і коагулокоригуюча дія плазмаферезу), системи імунітету, вегетативної та центральної нервової систем.

Еферентна терапія впливає на усі ланки патогенезу запальних процесів у жінок. Така багатогранна дія плазмаферезу пояснюється його

неспецифічністю. Це результат неоднозначної дії і інтерференції усіх механізмів плазмозаміщення, включаючи і адаптаційно-пристосувальні реакції організму на зміну гомеостазу.

Лікування слід призначати в першу фазу менструального циклу (з п'ятого-сьомого дня). Курс лікування включає 2-4 сеанси (за один сеанс видалення 30-50% об'єму циркулюючої плазми) з перервою у два-сім днів.

У лікуванні хронічних запальних захворювань геніталій важливою є антимікотична терапія з подальшою корекцією біоценозу піхви і кишківника.

У цілях профілактики і лікування хронічних, рецидивуючих запальних процесів статевих органів виправдано призначення комбінованих естроген-гестагенних препаратів впродовж 3-6 міс. Доцільність їх застосування зумовлена необхідністю надійної контрацепції під час лікування, яке проводиться і для профілактики розвитку вторинних кістозних змін яєчників внаслідок ановуляторних циклів на фоні злукового периаднекситу.

Враховуючи той факт, що хронічний запальний процес внутрішніх статевих органів – це полісистемне захворювання, що супроводжується залученням до патологічного процесу усіх систем, з якими пов'язаний перебіг адаптаційних процесів в організмі жінки, то за наявності показів до терапії захворювання мають бути включені: гепатопротектори, уросептики, кардіальні засоби [108, 171].

Отже, комплексний підхід до лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза із врахуванням знань патогенезу запального процесу, дозволить уникнути рецидивів цих захворювань і сприятиме поліпшенню репродуктивного здоров'я жінок. За наявності пошкоджуючого агента в тканині не відбувається завершення кінцевої фази запалення – регенерації.

На першому етапі потрібно знищити пошкоджуючий агент або в разі вірусної інвазії – знизити його активність. З цією метою застосовуються етіотропні препарати з врахуванням чутливості. Схеми лікування ЗЗОМТ повинні забезпечувати елімінацію широкого спектру можливих збудників і, передусім, гонококів, хламідій, грампозитивних коків, неспороутворюючих облігатних анаеробів. Також, вони повинні сприяти зниженню активності і купіруванню вірусних уражень. В той же час слід, слід припускати і можливу резистентність мікроорганізмів до традиційних антибіотиків.

Для хронічної стадії процесу характерні ущільнення, обмеження рухливості, не різко виражена болючість придатків при їх зміщенні внаслідок злукового процесу.

Хронічне запалення придатків матки, особливо рецидивуюче, як правило, супроводжується порушенням функцій нервової, ендокринної, серцево-судинної, травної, сечовидільної і імунологічної систем. При цьому у пацієнток формується оваріальна недостатність з наявністю циркулюючих і фіксованих антиоваріальних антитіл, що вражають репродуктивну функцію додатково [54, 140, 163, 226].

У період загострення тривалих ЗЗОМТ антиоваріальні антитіла реєструються у 42,7% пацієнток. Етіологічно значущими інфекційними агентами, які викликають при хронічних ЗЗОМТ утворення антиоваріальних антитіл, є мікст-форми із переважанням гонорейно-хламідійного інфікування у поєднанні з різними типами Corynebacterium, Neisseria, Enterobacteriaceae.

За хронічного сальпінгоофориту відмічаються виражені склеротичні і дистрофічні зміни, що зачіпають усі структурні компоненти придатків матки. Також часто зустрічається невідповідність між вираженістю скарг, даними гінекологічного огляду, інструментальних методів дослідження і морфологічними змінами в придатках матки [40, 222].

Причини подібної клінічної ситуації полягають у вірулентності, що змінюється, і різноманітті мікрофлори, яка викликає запалення, в порушенні імунної відповіді та складнощах, пов’язаних із раціональним і найбільш ефективним підбором лікування.

Основою хронічного запального процесу придатків матки є складний імунопатологічний процес, на перебіг якого впливає функціональна початкова активність Т- та В-лімфоцитів, продукування ними тих чи інших імуноглобулінів, патогенних імунних комплексів, цитокінів і адгезивних молекул. Усі вказані ефекти імунітету успішно коригує системна ензимотерапія, яка обмежує активність запальних процесів і модулює фізіологічну захисну реакцію організму. У 20% випадків ЗЗОМТ специфічних і "проблемних" збудників виявити не вдається.

У разі тривалого запалення відзначаються виражені дистрофічні і склеротичні зміни, які вражають усі структурні компоненти придатків матки, що супроводжується їх морфологічними і функціональними змінами [264], часто має місце невідповідність між клінічними проявами, даними гінекологічного обстеження і морфологічними змінами в придатках матки. У зв’язку з цим актуальність пошуку оптимальних методів лікування хронічного сальпінгоофориту на сучасному етапі не викликає сумнівів.

Спектр дії антибактеріальних препаратів або їх комбінацій, що призначаються для лікування ЗЗОМТ, повинен включати більшість потенційних збудників і, передусім, Chlamydia trachomatis та Neisseria gonorrhoeae. Ефективність пероральних і парентеральних режимів була продемонстрована у багатьох рандомізованих дослідженнях. Роботи по безпосередньому порівнянню пероральних і парентеральних режимів не проводилися. У випадках, коли лікування розпочинають з парентерального введення антибіотиків, через 24 години після поліпшення стану пацієнтку можна перевести на оральну терапію [3, 161].

Нині розроблено безліч ефективних схем антибактеріальної терапії із врахуванням поліетіологічного хронічного запального процесу органів малого таза. Проте, застосування системної антибіотикотерапії не вирішує повною мірою цієї проблеми [89].

Хронічний сальпингіт часто поєднується із хронічним ендометритом, до запального процесу приєднується яєчник. Він фіксується, огортається злуками, що в подальшому призводить до порушення овуляції і транспортування яйцеклітини. Окрім того, в яєчниках змінюються процеси росту і дозрівання яйцеклітини, знижується активність ключових ферментів стероїдогенезу і чутливість до ендогенної стимуляції [62, 214].

Описані вище анатомічні зміни маткових труб без наявних порушень прохідності можуть призвести до порушення їхньої скоротливої активності і рецепції гормонів, неповноцінності епітелію маткової труби [58, 145].

Злуковий процес ще більше сповільнює механізм захоплення яйцеклітини, заважає скороченню маткової труби або утворює перепони на шляху транспортування яйцеклітини [88, 166]. Зміни у яєчнику призводять до його гіпофункції. Як наслідок, виникає безпліддя, зростає ризик трубної вагітності, невиношування і патологічний перебіг маткової вагітності [141, 208].

Своєчасна, патогенетично обґрунтована корекція порушень плацентарного комплексу, які частіше за все виникають у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, повинна бути направлена на попередження виникнення ПД. Провідним фактором, який зумовлює формування (перша і друга хвилі інвазії трофобласта) та функціонування системи мати-плацента-плід, є гормональне забезпечення [16, 43, 74, 84]. Дані наукової літератури і результати наших власних досліджень вказують на

те, що вагітність у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом розвивається передусім на тлі прогестеронової недостатності [28, 52, 170, 210].

Саме тому патогенетично обґрунтованим профілактичним і лікувальним засобом повинен бути натуральний мікронізований прогестерон. Унікальний механізм дії, широкий спектр лікувально-профілактичних ефектів даного препарату, можливість і безпечність його застосування під час вагітності доведені чисельними дослідниками [52, 112, 132].

За результатами наших досліджень і даних наукової літератури, хронічний сальпінгоофорит призводить до пригнічення кровообігу в маткових і яєчникових артеріях, до порушення продукції ендогенного прогестерону жовтим тілом і порушує процеси ангіогенезу і інвазії трофобласта в субендометріальні судини матки [57, 64, 109]. Це підтверджує необхідність додаткового введення в організм екзогенного прогестерону і зумовлює необхідність застосування судинних препаратів.

Саме таким препаратом може бути діосмін (600 мг), який поєднує властивості системного венотоніка і ангіопротектора. Препарат зменшує венозний застій за рахунок підвищення тонусу вен і зменшенню їх розтягнення, має протизапальну дію. Діосмін (600 мг) підвищує вміст альфа-актину (скоротливого білка) у міоцитах вен, попереджає процес дегенерації венозної стінки. Застосування діосміну (600 мг) забезпечує ліквідацію порушень матково-плацентарної гемодинаміки, а також захист ендотеліальних елементів спіральних артеріол. Протизапальна дія препарату здійснюється за рахунок антикомплементарної активності, гальмування вивільнення медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів), шляхом блокування ліпооксигенази [171, 209].

Підсумовуючи результати аналізу літературних даних щодо етіології, патогенезу, клініки та діагностики хронічних запальних процесів органів малого таза ми можемо констатувати неоднозначність і деяку протиречивість наукової інформації з даної проблеми [78, 110, 130, 207, 250]. Вважаємо за доцільне провести клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження для уточнення особливостей репродуктивного та соматичного анамнезів у вагітних із запальними захворюваннями придатків матки в анамнезі, у сучасних умовах вивчити особливості формування ФПК і показники стану мати-плацента-плід у даної категорії пацієнток [59, 63, 65, 75, 136].

Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів ведуть до тяжких змін в репродуктивній системі жінки: безпліддя (38,9%), порушень менструальної функції (42,3%), полікістозу яєчників (45,7%), лейоміоми матки (3,9%), гіперпластичних процесів ендометрія (6,2%), утворення злук в ділянці органів малого таза [225].

Інфікування жінок до вагітності і їх неадекватне спостереження та лікування може призвести до певних проблем під час вагітності [156, 181, 198]. Для визначення взаємозв'язку перенесених хронічних запальних захворювань статевих органів і частоти ускладнень вагітності та пологів, нами були проведені клініко-епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку. Результати цих досліджень показали, що найбільш частими ускладненнями у таких жінок були: загроза викидня (56%), загроза передчасних пологів (21%), передчасне вилиття навколоплідних вод (35%), дистрес плода і асфіксія новонароджених (58%), патологічні пологи, що закінчилися оперативним родорозрішенням (36%) [21, 66, 67, 90, 133].

Отже, найбільш важливими проблемами під час вагітності у разі інфікування залишається передчасне переривання вагітності та внутрішньоутробне інфікування плода. Передчасне переривання вагітності,

за нашими даними, займає найважливіше місце і складає при невиношуванні вагітності 37%, а при передчасних пологах – 57% [143, 154, 243].

Виявлені зміни є підґрунтям для значних порушень у ФПК. Так, у жінок з інфікуванням в 69,8% випадків відзначається зниження темпів зростання біпарієтального розміру і середнього діаметру живота плода, особливо у III триместрі вагітності. У 1/3 вагітних виявилося зменшення товщини плаценти, починаючи з 30-го тижня вагітності [22, 34, 113, 144, 228].

У 14% вагітних відзначається тенденція до зниження індексу резистентності (IP) і появі ділянок з персистуючим кровотоком в судинах басейну середньо-мозкової артерії і в артеріях пуповини, що свідчить про порушення компенсаторних реакцій плода. У 16% вагітних IP в артеріях пуповини залишався достовірно підвищеним [19, 33, 71, 101].

Вміст плацентарного лактогену також знижується, що послаблює його протекторний вплив, спрямований на збереження вагітності. Гормональні параметри під час фізіологічної вагітності спрямовані на її збереження, а при загрозі викидня зміни, у разі наявності інфікування, сприяють переважанню чинників, які активізують скорочувальну активність міометрія [24, 25, 54, 93].

Тобто, існуючі гормональні взаємодії при загрозі викидня передчасно готують міометрій до відповіді на стимулятори пологової діяльності [198].

У процесі боротьби з інфекцією втягується багато захисних систем материнського організму, які приводять до експресії чинників зростання, підвищення або зниження процесів апоптозу і проліферації [68, 151].

Проведені дослідження показали, що специфічні імунні механізми захисту від інфекційних агентів під час вагітності ще складніші, оскільки втягують в захисний процес не лише систему імунітету, але й нейроендокринну і гемокоагуляційну системи [70, 95, 125, 150, 179].

Друге ускладнення, яке найчастіше виникає під час вагітності у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом, є плацентарна дисфукція (ПД) [180]. На сучасному етапі найінформативнішим методом обстеження ПД є доплерометричне. Проведений аналіз гемодинамічних показників характеризувався підвищенням резистентності току крові в артерії пуповини, матковій артерії, аорті та зниженням показників кровоплину мозкових артерій плода. Зміни в ФПК можуть бути причиною порушень розвитку плода. До додаткових методів діагностики ПД відноситься метод ультразвукової біометрії в динаміці із співставленням розмірів плода з розмірами гестаційного віку. Відмічається достовірне відставання в рості плодів [20, 106, 153, 177, 197].

Окрім того, відмічено невідповідність товщини плаценти терміну вагітності у вигляді потовщення чи витончення при ехографічному дослідженні [53, 103, 139, 242]. При ранніх проявах інфікування уреаплазмово-вірусною інфекцією, плацента потовщується в 1,5 рази по відношенню до гестаційної норми, структура її стає гомогенною, звукопроникність значно підвищується, ділянки міжворсинчатого простору не визначаються, а кількість навколоплідних вод збільшується. У подальшому, кількість навколоплідних вод збільшується прогресивно, а товщина плаценти зменшується [51, 72, 80, 100, 144].

Під час розродження основними ускладненнями є: передчасний розрив плідних оболонок, акушерські кровотечі, аномалії пологової діяльності, дистрес плода.

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження, слід відмітити високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості.

1.2 Особливості перебігу вагітності, пологів, стан плода та новонароджених у жінок з обтяженим гінекологічним анамнезом

Дисбаланс мікробіоценозу урогенітальних органів є основною причиною ускладненого перебігу вагітності та внутрішньоутробного інфікування плода [54, 95, 121, 188, 241, 261].

Інфікування жінок до вагітності і неадекватне спостереження та лікування таких жінок може призвести до певних проблем під час вагітності. Для визначення взаємозв'язку перенесених хронічних запальних захворювань статевих органів і частоти ускладнень вагітності і пологів, нами були проведені клініко-епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку [48, 63, 73, 81, 124]. Результати цих досліджень показали, що найбільш частими ускладненнями у цих жінок були: загроза переривання вагітності (56%), передчасних пологів (21%), передчасне вилиття навколоплідних вод (35%), дистрес плода і асфіксія новонароджених (58%), патологічні пологи, що закінчилися оперативним пологорозрішенням (36%).

Отже, найважливішими проблемами під час вагітності при інфікуванні залишається передчасне переривання вагітності та внутрішньоутробне інфікування плода [130, 137, 215, 240]. За нашими даними передчасне переривання вагітності займає важливе місце і складає при невиношуванні вагітності 37%, а при передчасних пологах – 57%.

Дослідження стану імунітету у обстежених жінок виявило також активацію хелперної ланки імунітету, підвищення частини природних кілерів і їх активності. Виявлені зміни є підґрунтям для значних порушень у ФПК [169, 200, 216, 252]. Так, у жінок з інфікуванням у 69,8% випадків відзначається зниження темпів зростання біпарієтального розміру і середнього діаметру живота плода, особливо в III триместрі вагітності. У третини вагітних виявилося зменшення товщини плаценти, розпочинаючи з 30 тижня вагітності [35, 159, 248].

У 14% вагітних відмічається тенденція до зниження ІР і появи ділянок з персистуючим кровотоком в судинах басейну середньомозкової артерії і в артеріях пуповини, що свідчить про порушення компенсаторних реакцій плода [245, 247]. У 16% вагітних ІР в артеріях пуповини залишався достовірно підвищеним [173, 231].

Відсоток наявності двосторонньої виразки діастоли в матковій артерії, яка є високо специфічною ознакою ускладнень під час вагітності, сягає майже 40% [175, 205, 234, 251].

Корекція змін, які виявляються, може бути з успіхом проведена препаратом, 1,0 мл якого містить 40 мг сухої речовини гемодіалізату. Цей препарат є гемодіалізатом, який отримали за допомогою високоочисної фільтрації з крові телят. Препарат містить органічні низькомолекулярні амінокислоти, олігопептиди, нуклеозиди, продукти природного і жирового обміну: олігосахариди і гліколіпіди, електроліти і мікроелементи. Препарат випускається у вигляді драже, що містить 200 мг сухої речовини та у вигляді розчину. Основою фармакологічної дії є його вплив на внутрішньоклітинний метаболізм, що дозволяє поліпшити транспорт глюкози та її поглинання в тканинах [46, 56, 98]. Доведено, що Актовегін має виражену дію за гіпоксичного ураження тканин, а шлях реалізації цієї дії полягає в системній дії на організм і посиленні кисневого енергообміну в клітинах усіх органів і систем. Механізм дії препарату детально вивчений фірмою виробником. При цьому доведено, що значне поліпшення мікроциркуляції відбувається в основному завдяки покращенню аеробного енергообміну судинних клітин і вивільненню простацикліну і оксиду азоту [32, 47, 168, 186, 201].

Це дозволяє досягти вазодилятації і зниженні показників периферичного судинного опору. Дослідження особливостей нейро- та імуногормональних взаємовідносин у таких жінок в II і III триместрах вагітності показали, що у вагітних із загрозою переривання на тлі інфіку-

вання знижується вміст цАМФ і прогестерону при підвищенні вмісту простагландинів E_2 і $F_2\alpha$ [23, 95, 202, 211]. Співвідношення естрадіол/ прогестерон змінювалося у бік естрогенів, підвищувався синтез кортизолу і пролактину, а абсолютний вміст естрадіолу знижувався.

Вміст плацентарного лактогену також зменшувався. Такі зміни послаблюють його протекторний вплив, який направлений на збереження вагітності. Гормональні параметри під час фізіологічної вагітності спрямовані на її збереження, а при загрозі переривання зміни, у разі наявності інфікування, сприяють переважанню чинників, які активізують скорочувальну активність міометрія. Тобто, існуючі гормональні співвідношення при загрозі переривання вагітності передчасно готують міометрій до відповіді на стимулятори пологової діяльності [203, 205, 262].

У процес боротьби з інфекцією втягуються багато захисних систем материнського організму, що призводять до експресії чинників зростання, підвищення або зниження процесів апоптозу і проліферації [218]. Проведені дослідження показали, що специфічні імунні механізми захисту від інфекційних агентів під час вагітності ще складніші, оскільки, втягуються в захисний процес не лише система імунітету, але і нейроендокринна та гемокоагуляційна системи [224, 257, 258].

Незалежно від характеру збудника зміни в плаценті принципово однотипні і проявляються плацентитом. При плацентиті, передусім, має місце ураження стінок судин (потовщення, звуження просвіту, облітерація) і активація коагуляційної ланки гемостазу (тромбоз). Характерною ознакою запалення тканини плаценти є лімфоїдна, плазматична і лейкоцитарна інфільтрація, яка в основному поширюється на якірні ворсини [79, 166, 182, 254].

У структурі перинатальної патології у даний час провідне місце належить збудникам інфекції, які передаються статевим шляхом. Саме

вони сприяють розвитку інфікування інтраамніально та затримці росту плода (ЗРП). До збудників інфікування в останні роки відносять хламідійну, мікоплазмову, уреаплазмову та вірусну інфекції [45, 129, 212].

На сучасному етапі найінформативнішим методом обстеження стану ФПК є доплерометричне [204, 220]. Проведений аналіз гемодинамічних показників характеризувався підвищенням резистентності току крові в артерії пуповини, матковій артерії, аорті та зниженням показників кровоплину мозкових артерій плода. Зміни в ФПК можуть бути причиною порушень росту плода та ЗРП [190, 194, 221].

З додаткових методів діагностики ПД відноситься метод ультразвукової біометрії в динаміці із співставленням розмірів плода з розмірами гестаційного віку. Відмічається достовірне відставання в рості плодів. Окрім того, відмічено невідповідність товщини плаценти терміну вагітності у вигляді потовщення або витончення при ехографічному дослідженні [145, 158, 259]. Під впливом інфекції плацента стовщується, структура її стає гомогенною, звукопроникність значно підвищується, ділянки міжворсинчатого простору не визначаються, а кількість навколоплідних вод збільшується [105, 114, 127, 146]. У подальшому, кількість навколоплідних вод збільшується прогресивно, а товщина плаценти зменшується [6, 15, 126].

Під час розродження основними ускладненнями є: передчасний розрив плідних оболонок, дистрес плода, аномалії пологової діяльності, акушерські кровотечі.

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження, слід відмітити високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості [117, 168].

У неонатальному періоді має місце значна частота гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи, інтраамніального інфікування, гіпербілірубінемії [39, 115].

При лікуванні використовують загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи, які містили в собі використання за показниками антибактеріальну, противірусну, імунокоригуючу, вітаміно- і мікроелементну терапію, а також призначення препаратів, що покращують мікроциркуляцію і реологічні властивості крові (відповідно до наказу МОЗ України від 27.12.2006 № 906) [77, 83, 147, 184].

З метою профілактики внутрішньоутробного інфікування плода хламідійною інфекцією ефективний прийом азитроміцину по схемі «пульс-терапії» – по 1,0 г в перший день терапії, далі по 1,0 г на сьомий та тринадцятий день. Враховуючи особливості метаболізму азитроміцину в комплексі приймаються пробіотики та гепатопротектори (ентерально) [12, 26].

Отже, хронічний сальпингоофорит призводить не лише до анатомічних і функціональних змін статевих органів, але і вторинних порушень функції ендокринної, нервової, імунної та інших систем жіночого організму [9, 38, 104, 160, 255]. Це викликає порушення фертильності у жінок репродуктивного віку і знижує якість життя жінки.

Загальновизнано, що ефективність лікування і відвертання рецидивів і ускладнень сальпінгоофоритів залежать від своєчасного призначення патогенетично обґрунтованої протизапальної терапії.

У разі пролонгування вагітності на тлі хронічного сальпінгоофориту розвивається ПД, функціональна незрілість та гіпотрофія плода [11, 14, 99, 148, 217, 233].

Аналіз даних наукової літератури показав необхідність подальших досліджень з метою зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування ФПК у жінок, які мають обтяжений гінекологічний анамнез, зокрема, хронічний сальпінгоофорит [31, 162, 237, 239].

Напрямками наукового пошуку, за нашими уявами, може бути проведення аналізу особливостей клінічного перебігу гестації у жінок, які страждають хронічним сальпінгоофоритом, а також, дослідження особливостей формування та функціонування ФПК у жінок, які страждають хронічним сальпінгоофоритом [13, 27, 91, 149, 167, 236].

У подальшому, на підставі результатів дослідження гормонального профілю, ультразвукових та доплерометричних показників ФПК та стану екосистеми піхви представиться можливим визначити провідні чинники акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із хронічним сальпінгоофоритом.

Отримані результати та їхній ретельний аналіз дозволить розробити патогенетично обґрунтований алгоритм профілактики фетоплацентарної дисфункції та раціонального ведення вагітності у пацієнток, які страждають хронічним сальпінгоофоритом.

Впровадження розроблених профілактичних і лікувальних підходів до ведення вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом дасть можливість зменшити акушерські та перинатальні ускладнення у пацієнток даної категорії.

РОЗДІЛ 2
ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Відповідно до поставленої мети і задач дослідження проводилося в три етапи:

- на І етапі передбачалося на підставі вивчення ретроспективного аналізу з'ясувати особливості акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезів, а також, вивчити ускладнення перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, стан плодів та новонароджених у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом. На підставі отриманих результатів виявити чинники ризику розвитку ПД у даної категорії пацієнток;
- на ІІ етапі – вивчити гормонпродукувальну функцію ФПК, дослідити стан плода, гемодинаміку, а також, морфологічні зміни в плацентах жінок, які мають обтяжений гінекологічний анамнез;
- на ІІІ етапі – вдосконалити наявні й розробити нові підходи до профілактики і лікування ПД у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, впровадити їх у клінічну практику та оцінити ефективність запропонованих підходів у даної категорії пацієнток.

На першому етапі проведено ретроспективне вивчення історій пологів і карт розвитку новонароджених у здорових вагітних і вагітних із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі, які народжували в акушерському відділенні комунального некомерційного підприємства «Академія здоров'я людини» у 2020-2022 роках (150 історій). Усіх пацієнток було розподілено на дві групи. 100 пацієнток зараховано до основної групи – із обтяженим гінекологічним анамнезом, з приводу якого вони отримували протизапальне лікування від двох до п'яти курсів до моменту настання даної вагітності. 50 вагітних, які не хворіли

на хронічний сальпінгоофорит, було зараховано до контрольної групи. Отримані дані вносили в спеціально розроблені карти.

На другому етапі для комплексного вивчення стану гормонпродукувальної функції фетоплацентарної системи, дослідження стану плода, гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, а також морфологічних змін у плацентах. Ми обстежили 50 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом (основна група). Контрольну групу склали здорові вагітні (50 пацієнток).

Обстежувані пацієнтки були віком від 19 до 40 років. Середній вік вагітних основної групи становив 24,72±0,92, контрольної – 25,44±0,91. Отже, обстежувані групи достовірно не відрізнялися за віком ($p>0,05$). За паритетом обстежені вагітні розподілялися таким чином: перші очікувані пологи зареєстровано у 68,0% жінок основної групи та в 72,0% жінок контрольної групи. За результатами цих даних можна зробити висновок про репрезентативність досліджених пацієнток у визначених нами групах.

На третьому етапі для оцінки ефективності розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів здійснено клініко-лабораторне та апаратне обстеження 200 вагітних, яких було розподілені на три групи.

До основної групи зараховано 100 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували запропонований нами комплекс лікувально-профілактичних заходів (мікронізований натуральний прогестерон, венотонік та ангіопротектор діосмін 600 мг).

До групи порівняння зараховано 50 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Контролем слугували результати обстеження 50 здорових вагітних.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Клінічні методи дослідження. Загальноклінічне обстеження передбачало обстеження відповідно Наказу МОЗ України № 503. Схема обстеження складалася з паспортної частини, антропометричних даних, дані соматичного, акушерського та гінекологічного анамнезу, клініко-лабораторних особливостей перебігу даної вагітності, пологів та післяпологового періоду.

2.2.2 Лабораторні методи дослідження. Загальноклінічні дослідження здійснювали в клінічній лабораторії комунального некомерційного підприємства «Академія здоров'я людини».

Дослідження показників гормональної функції ФПК складалося з визначення в 8-11, 22-24 та 34-36 тижнів вагітності концентрації хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), естріолу (E_3), Пг, плацентарного лактогену (ПЛ) у сироватці крові матері за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА) із використанням стандартних тест-систем «Delfia» фірми LKB-Pharmacia (Фінляндія). Для порівняльної характеристики результатів гормональних досліджень проводили якісну оцінку виявлених змін згідно рекомендаціям І.П. Ларічевої та С.А. Вітушко (1990). Нормальним типом адаптації гормональної функції ФПК вважали вміст гормонів, що відповідав їхньому середньому значенню для даного терміну вагітності в контрольній групі (М) і величинні відхилення, подані у відсотках від М, а саме: ПЛ=М±20% М; E_3=М±50% М і Пг=М±50% М. Підвищення рівня одного чи більше гормонів у порівнянні із вказаними розбіжностями за нормального типу, вказує на напруження гормональної функції ФПК, а підвищення одних і зниження інших – на нестійкість функції ФПК.

Зниження концентрації всіх гормонів свідчить про виснаженість гормональної функції ФПК.

2.2.3 Інструментальні методи дослідження. У вагітних із групи ризику розвитку ПД з метою оцінки стану ФПК використовували ультразвукову фетометрію та ультразвукову плацентографію, доплерометрію матково-плацентарно-плодового кровообігу, кардіотокографічний моніторинг плода.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили у масштабі реального часу за допомогою апарату GE Voluson S10 (США). Ультразвукове сканування проводили в 34-40 тижнів вагітності. Воно складалося із загальноприйнятих фетометричних показників: біпарієтальний розмір голівки, лобно-потиличний розміри голівки, середній діаметр грудної клітки, середній діаметр живота, довжина стегнової кістки, співвідношення показників фетометрії і передбачуваної маси плода (за рекомендаціями А.М. Стрижакова та співавторів (2016) [153]. Плацентографію проводили за загальноприйнятою методикою, яка включала визначення товщини та локалізації плаценти, а також об'єм навколоплідних вод; ступінь зрілості плаценти оцінювалася за рекомендаціями P. Grannum та співавторів (1989).

Кардіотокографічне дослідження вагітних здійснювали за допомогою фетального біомонітору L8P-P9 PRO Shenzhen Luckome Technology Inc., Ltd. безпосередньо перед УЗД тривалістю 30 хвилин у положенні на боці в активний час доби. Оцінку функціонального стану плода проводили за шкалою W. Fischer et al. (1979) у модифікації І.С. Сидорової, І.О. Макарова (2000) [38].

Стан плода вивчали шляхом визначення БПП. При цьому враховувалось 6 біофізичних параметрів: під час кардіомоніторного дослідження дані нестресового тесту та п'ять параметрів, які визначали під час ультразвукового сканування (дихальні рухи плода (ДРП), рухову активність плода, тонус плода (ТП), амніотичний індекс та зрілість плаценти).

БПП оцінювали за шкалою A. Vintzileos: кожен параметр оцінювали в 0, 1 і 2 бали. Оцінку 10-12 балів тлумачили як нормальну, 8-9 – задовільну, 6-7 – сумнівну, 5 і нижче – патологічну [259].

Доплерометричне дослідження проводили в терміни 22-24, 32-34 та 38-40 тижнів вагітності за допомогою апарату GE Voluson S10 (США) із застосуванням електронних датчиків та дотриманням заходів безпеки. Інтерпретацію отриманих даних проводили за допомогою сучасних методик. Оцінку ступеню тяжкості гемодинамічних порушень інтерпретували за класифікацією М.В. Медведєва [144].

2.2.4 Гістологічне дослідження проводили відповідно до методичних рекомендацій Т.Д. Задорожної та співавторів [68] (1985).

2.3 Характеристика використаних методик профілактики та лікування плацентарної дисфункції

Своєчасна, патогенетично обґрунтована медикаментозна корекція порушень, які частіше за все виникають у вагітних, які мають хронічний сальпінгоофорит, має бути спрямована у першу чергу на запобігання виникнення ПД. Провідним чинником, який зумовлює формування (перша і друга хвиля інвазії трофобласта) і функціонування системи мати-плацента-плід є гормональний фон. Дані наукової літератури і результати наших власних досліджень вказують на те, що вагітність у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом розвивається на тлі передусім прогестеронової недостатності. Саме тому патогенетично обґрунтованим профілактичним та лікувальним засобом має бути натуральний мікронізований Пг. Унікальний механізм дії, широкий спектр лікувально-профілактичних ефектів даного препарату, можливість і безпечність його застосування під час вагітності доведені багатьма дослідниками.

За результатами наших досліджень і даними наукової літератури, хронічний сальпінгоофорит призводить до пригнічення кровообігу в маткових та яєчникових артеріях, порушення продукції ендогенного Пг жовтим тілом і порушує процеси ангіогенезу й інвазії трофобласта у субендометріальні судини матки. Це підтверджує необхідність додаткового введення в організм екзогенного Пг і зумовлює необхідність застосування судинних препаратів. Саме таким препаратом може бути ангіопротектор рослинного походження діосмін (600 мг). Даний засіб поєднує в собі властивості ангіопротектора та системного венотоніка, він підвищує тропність норадреналіну до міоцитів вен, що сприяє зменшенню розтягнення вен і підвищенню тонусу вен. Це зменшує венозний застій. Підвищується резистентність капілярів та зменшується їх проникність і, як наслідок, покращується мікроциркуляція, відновлюється трофіка тканин, покращується лімфатичний дренаж. Він підвищує вміст скорочувального білка альфа-актину у міоцитах вен, що запобігає процесу дегенерації стінки вен. Застосування діосміну (600 мг) призупиняє порушення матково-плацентарної гемодинаміки. Препарат сприяє захисту ендотеліальних елементів спіральних артеріол, має також протизапальну дію.

Протизапальна дія відбувається за рахунок активації системи комплементу та шляхом блокування ліпооксигенази, що знижує продукцію медіаторів запалення (лейкотрієнів) і гальмує вивільнення медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів).

Використані нами лікувальні методики були такими:

• загальноприйнята терапія у випадках ознак ПД складалася з охоронного режиму (госпіталізація, виключення фізичного, емоціонального навантаження та статевого життя), прийому заспокійливих засобів (валеріана, персен), кровоспинних (транексамова кислота),

спазмолітичних і знеболювальних препаратів (вібуркол ректально), вітамінотерапії. Для усунення прогестеронової недостатності призначали препарати Пг у формі ін'єкцій чи ентерально;

• запропонований нами лікувально-профілактичний підхід передбачав профілактичне призначення вагітним із хронічним сальпінгоофоритом з 8-го по 10-й і з 16-го по 18-й тиждень включно натурального мікронізованого Пг у дозі 100 мг інтравагінально двічі на добу впродовж двох тижнів. У випадках діагностованої прогестеронової недостатності (дані гормональних досліджень) чи проявів ПД (загроза викидня, загроза передчасних пологів та ін.) натуральний мікронізований Пг застосовували у дозі 200 мг двічі на добу впродовж двох-чотирьох тижнів з восьмого по тридцять четвертий тиждень вагітності. Венотонік і ангіопротектор («Флебодіа 600») було призначено профілактично по 600 мг на добу з 18-го до 37-38 тижнів вагітності. З лікувальною метою (у разі діагностування методом допплерометрії порушення кровообігу у маткових артеріях і судинах пуповини) препарат призначали по 600 мг двічі на добу впродовж трьох-чотирьох тижнів [53, 199].

Ефективність обох методик оцінювали клініко-лабораторними та апаратними методами дослідження. Результати досліджень порівнювали з відповідними показниками у здорових вагітних.

2.4 Статистичні методи

Результати наших досліджень оброблено методами варіаційної статистики: величини абсолютні – за t-критерієм Стьюдента; величини відносні (%) – за t-критерієм Фішера (кутове перетворення) – це статистичний критерій оцінки достовірності різниці між відсотковими частками показників вибірок.

Нами використовувався двовибірковий t-критерій для визначення статистичної значимості різниці середніх величин незалежних вибірок ($t \geq 2$ та $P \geq 95\%$ – рівень ймовірності безпомилкового прогнозу). Оцінювали імовірні результати будь-якого із застосованих методів статистики порівнянням $0{,}001<p<0{,}05$ [91, 104].

РОЗДІЛ 3
ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

Особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезів визначені за результатами ретро- та проспективного вивчення медичної документації у 100 пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом, з приводу якого вони отримували протизапальне лікування.

3.1 Особливості соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезів

На рис. 3.1 наведена наявна екстрагенітальна патологія в обстежених вагітних.

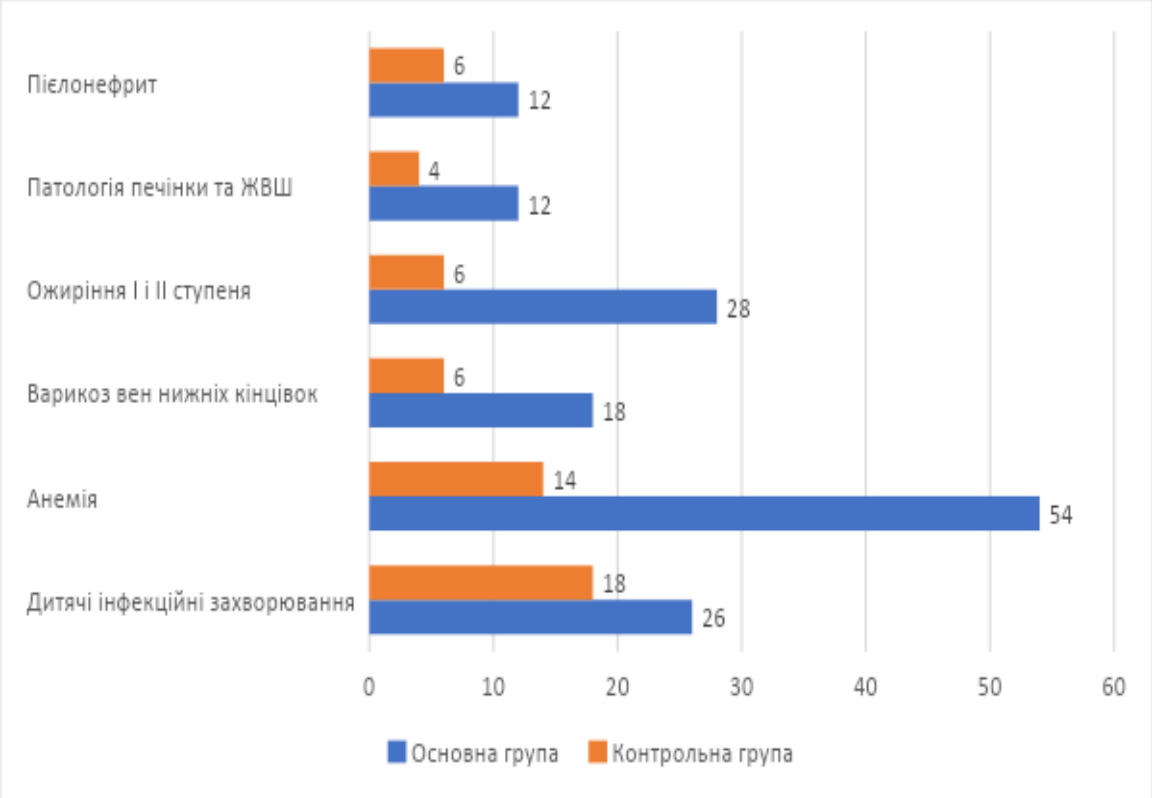

Рис. 3.1. Екстрагенітальна патологія в обстежених пацієнток, M±m

Отже, у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом в анамнезі переважають анемія, ожиріння I і II ступеня, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, пієлонефрит, що достовірно ($p<0,05$) вище, ніж у пацієнток контрольної групи. Також їм властивий високий інфекційний індекс за соматичною патологією (у кожної четвертої – дитячі інфекції, холецистит, пієлонефрит).

Визначені нами особливості гінекологічного анамнезу наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Гінекологічна патологія у обстежених вагітних, M±m

Показник, який досліджувався	Основна група, n=100	Контрольна група, n=50
Синдром передменструального напруження	25,0±4,3*	6,0±3,4
Порушення сексуальної функції	31,0±4,6*	8,0±3,8
Аборти	64,0±4,8*	26,0±6,2
Мимовільні викидні	10,0±3,0*	0
Запальні захворювання матки та придатків	100,0	0
Запальні захворювання піхви	100,0	18,0±5,4
Запальні захворювання та дисплазії епітелію шийки матки	58,0±4,9*	16,0±5,2

Продовження табл. 3.1

Показник, який досліджувався	Основна група, n=100	Контрольна група, n=50
Лейоміома матки	7,0±2,6*	0
Гіперпластичні захворювання ендометрія	6,0±2,4*	0

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками основної і контрольної груп.

Обговорення результатів, поданих у таблиці, вказує на наявність у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом даних про порушення механізмів становлення менструальної функції, а саме, ці жінки частіше мали (18,0%) раннє менархе (до 14 років), порівняно із пацієнтками контрольної групи (8,0%). На пізній початок менструацій (після 16 років) скаржились 8,0% пацієнток основної групи і тільки в 2,0% контрольної.

Аналіз даних, наведених у таблиці 3.1, вказує, що середні тривалість менструального циклу та тривалість менструації у жінок обох груп збігаються.

Порушення менструального циклу (нерегулярний цикл, альгоменорея) відзначені в 18,0 і 27,0% випадків і відповідно в 2,0 і 14,0% у групі контролю. На наявність синдрому передменструального напруження вказували 25,0% жінок основної і тільки 6,0% контрольної групи.

Про наявні дисгормональні зміни в організмі жінок, які мали в анамнезі хронічний сальпінгоофорит, свідчить також діагностовані до вагітності гіперпластичні захворювання ендометрію (6,0%) і лейоміома матки (7,0%).

Частота порушень сексуальної функції також переважала у вагітних із хронічними аднекситами, порівняно із здоровими жінками, відповідно 31,0 і 8,0%.

Майже у три рази в пацієнток основної групи, порівняно з жінками групи контролю, переважала частота абортів (відповідно 64,0 і 26,0%) і мимовільних викиднів (відповідно 7,0 і 2,0%).

З анамнезу ми дізналися також про те, що 100,0% вагітних основної групи хворіли на хронічний сальпінгоофорит, мали епізоди запальних захворювань піхви (100,0%) та запальні захворювання і дисплазії епітелію шийки матки (58,0%).

Дані акушерського анамнезу наведені на рис. 3.2. Їх аналіз показує, що групи пацієнток були репрезентативні, а саме, в групах переважали жінки, що народжують повторно з майже однаковою частотою ускладнених і оперативних пологів.

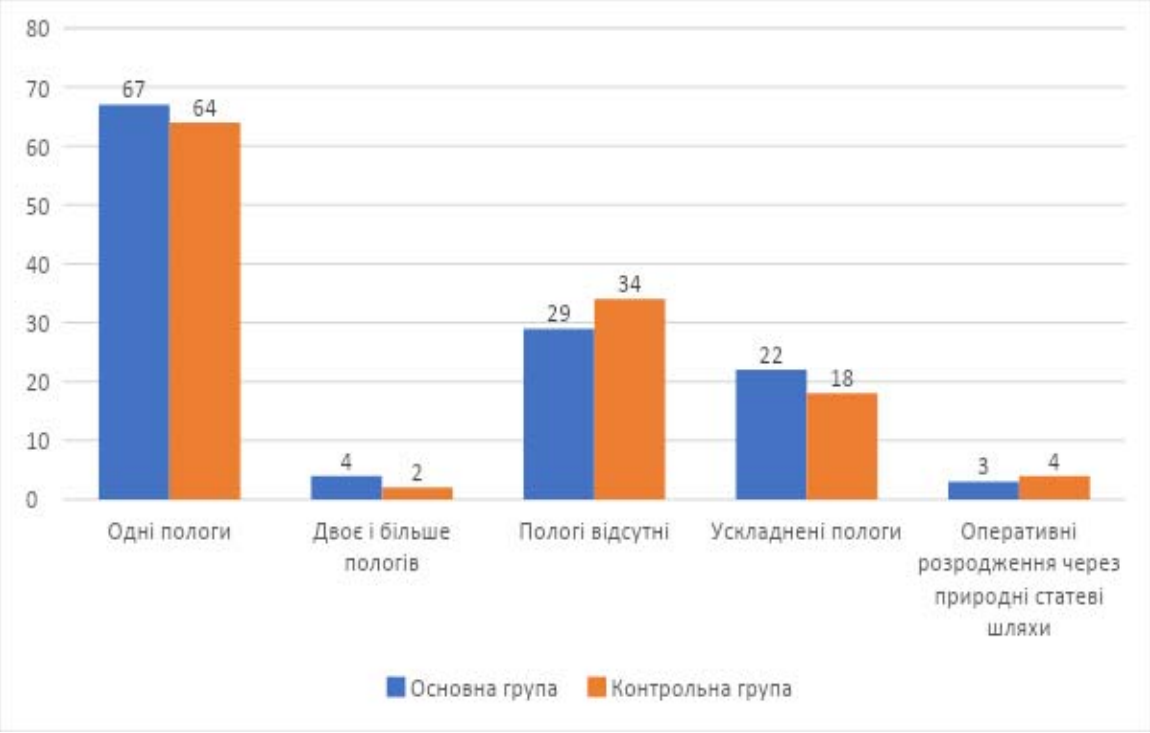

Рис. 3.2. Акушерський анамнез у групах порівняння, M±m.

3.2 Перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених

Аналіз перебігу вагітностей показав, що пацієнтки основної групи отримували протизапальну терапію. В усіх випадках вагітність настала самостійно без гормональної терапії та допоміжних технологій. Вагітність у жінок контрольної групи теж настала самостійно.

Ускладнення вагітності наведені на рис. 3.3 і 3.4.

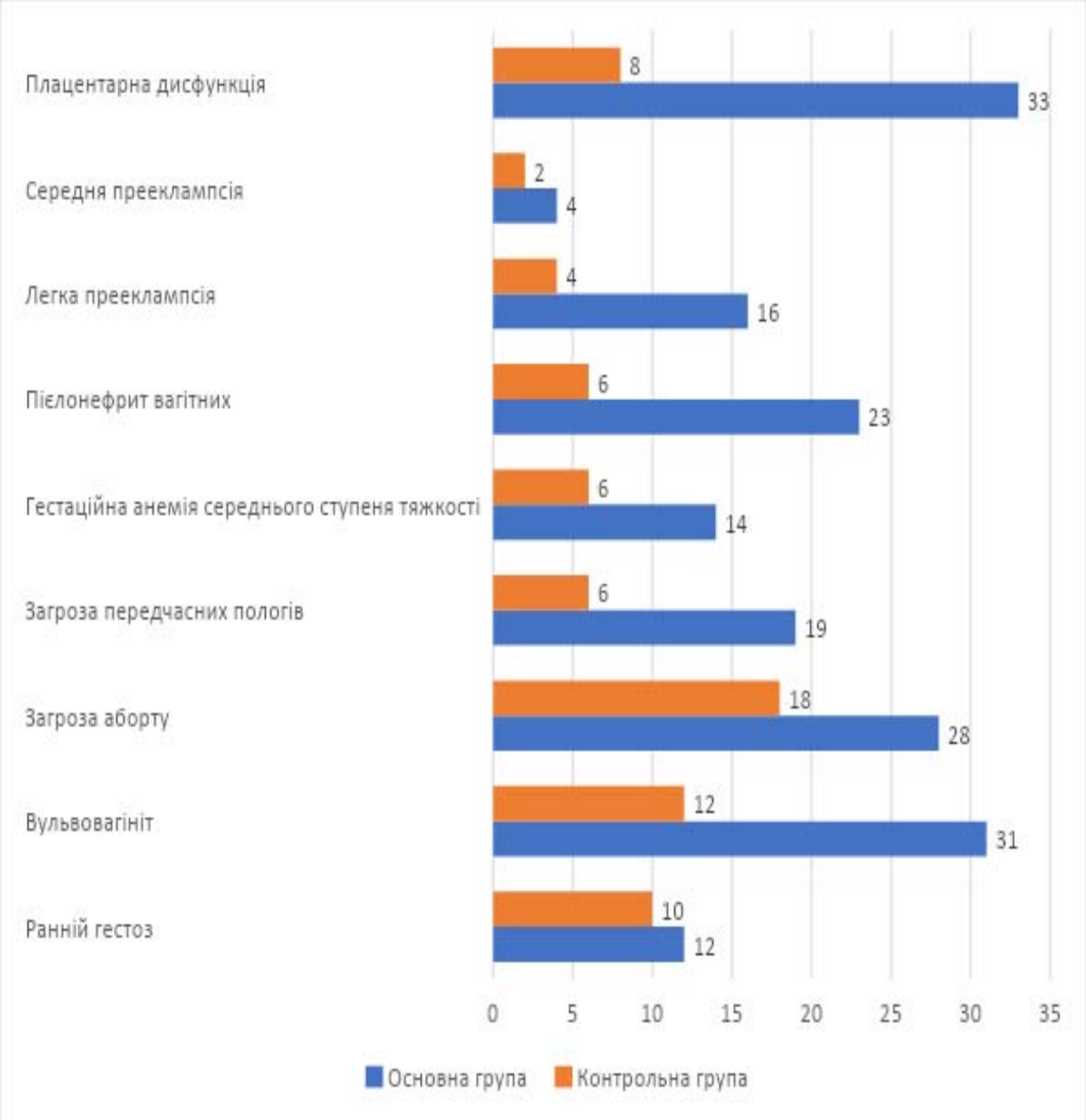

Рис. 3.3. Ускладнення перебігу вагітності, M±m.

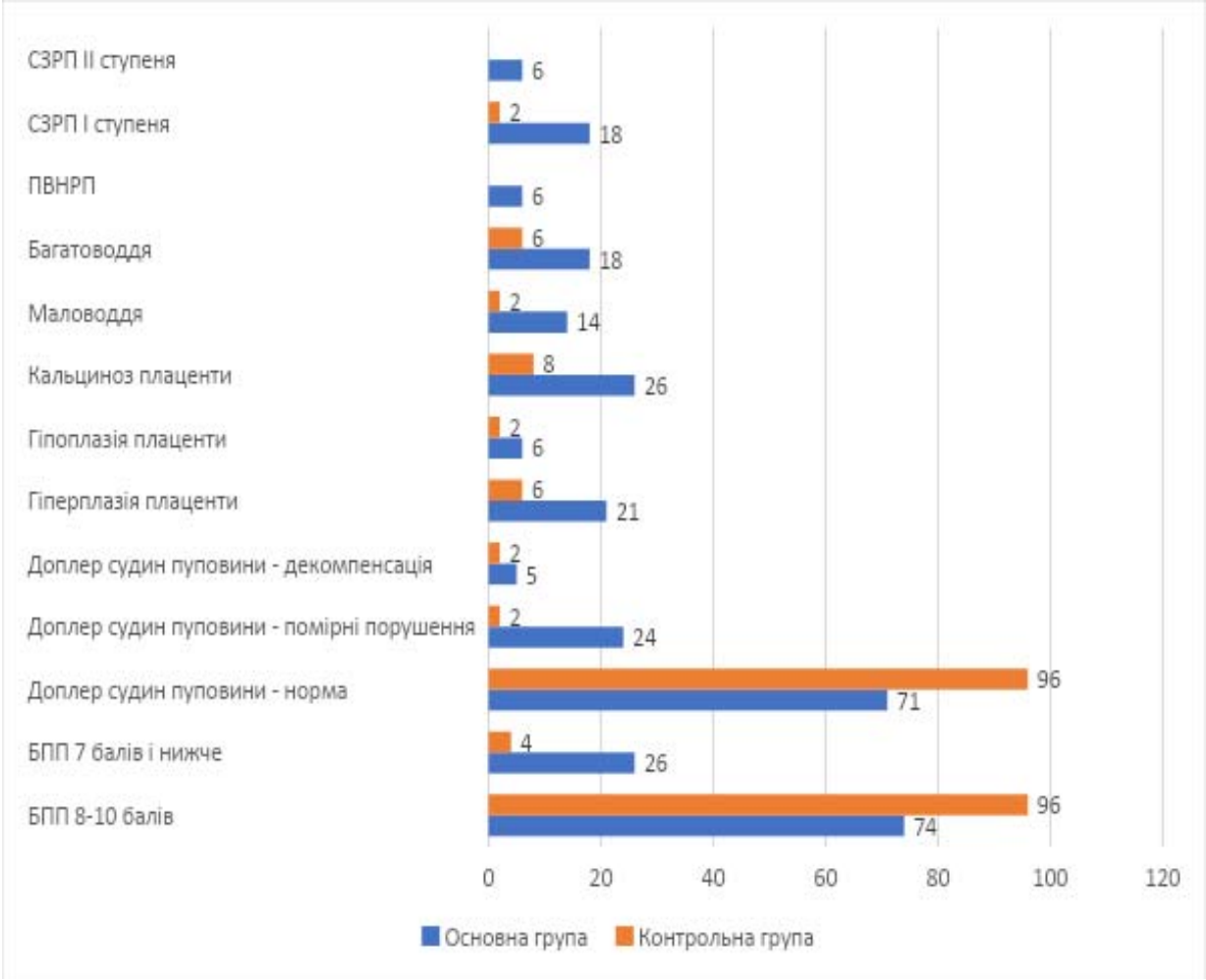

Рис. 3.4. Стан плодів у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом, M±m.

Характеризуючи структуру ускладнень вагітності у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом, слід зазначити наявність високої частоти вульвовагінитів, анемії середнього ступеня.

Вагітність ускладнилася загрозою переривання і загрозою передчасних пологів. Дуже часто вагітність ускладнювалася пієлонефритом, маловоддям і прееклампсією легкого та середнього ступеня.

Діагноз ПД встановлено у 33,0% пацієнток основної групи і 8,0% контрольної групи.

Визначення оцінки БПП показало, що низьку оцінку було визначено у жінок, що страждали на хронічний сальпінгоофорит у 26,0%, у групі контролю – 4,0%.

Доплерометричне дослідження виявило помірні порушення гемодинаміки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом.

Результатом ПД і морфологічних порушень у плацентах було 6 (6,0%) випадків передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) у групі пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом і ЗРП першого ступеня у 18,0% і ЗРП другого ступеня у 6,0% таких вагітних. У групі контролю ЗРП виявлено у однієї вагітної (2,0%) .

Ускладнення перебігу пологів наведені на рис. 3.5.

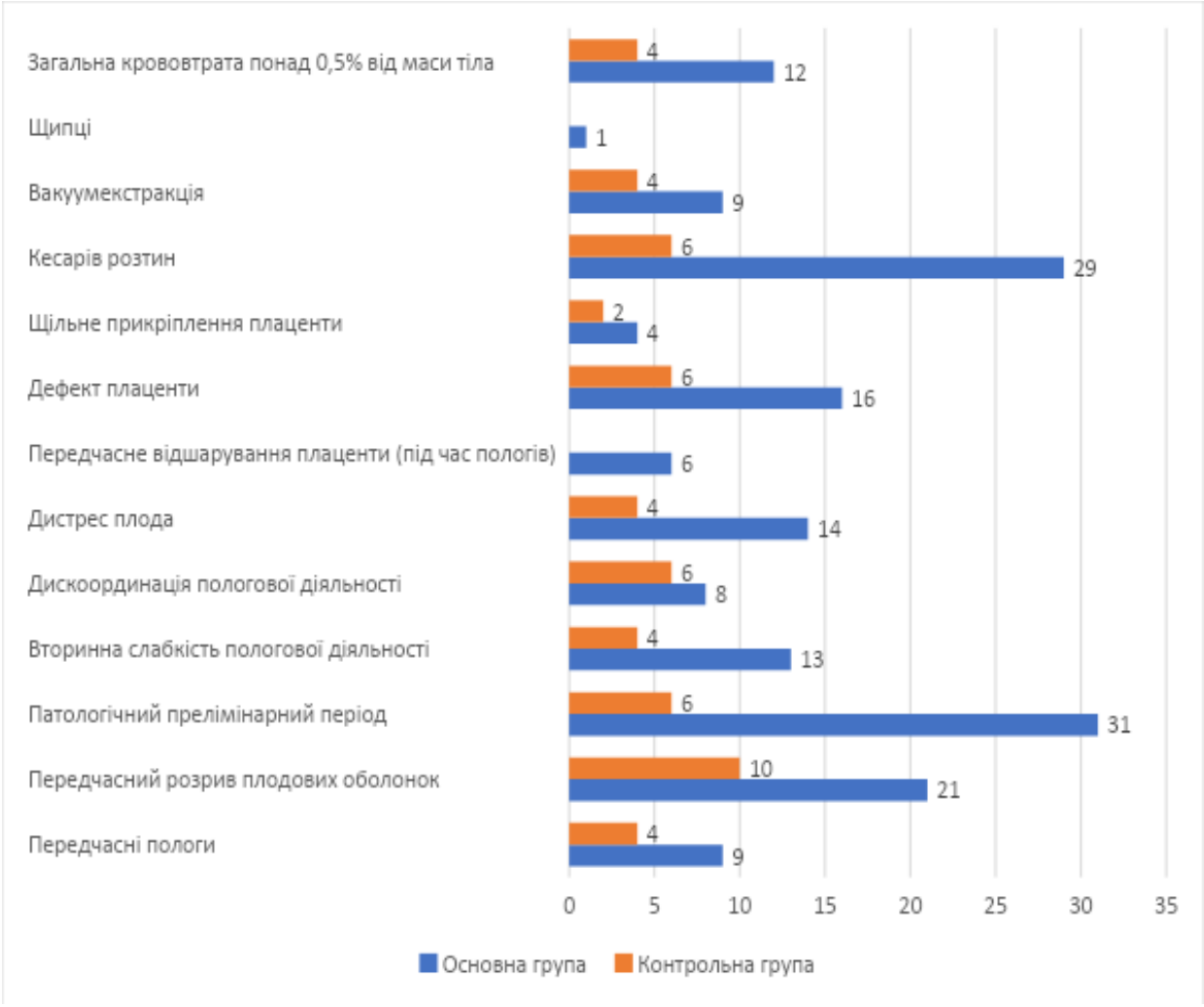

Рис. 3.5. Ускладнення перебігу пологів, M±m.

Аналіз даних, наведених на рисунку, вказує на те, що кількість ускладнень пологів у вагітних із основної групи (хронічний сальпінго-

офорит в анамнезі) значно перевищує частоту ускладнень пологів у вагітних, які не мали хронічного запалення придатків матки в анамнезі.

Дані оцінки середнього балу новонароджених за шкалою Апгар надані на рис. 3.6.

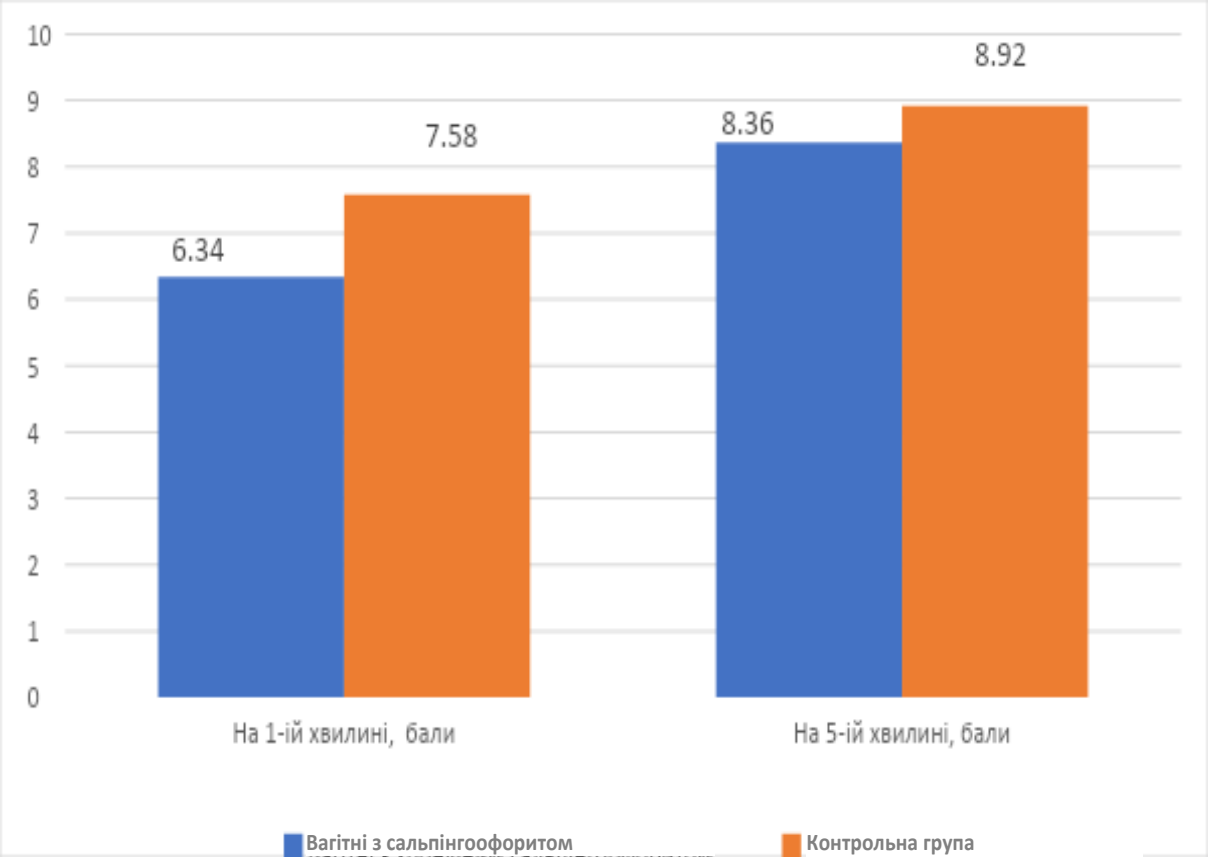

Рис. 3.6. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар, M±m.

Аналіз даних, наведених на рис 3.6, свідчить про суттєві відмінності стану дітей від матерів із обтяженим гінекологічним анамнезом у порівнянні із станом дітей від матерів без ускладненого гінекологічного анамнезу.

Дані щодо середньої маси тіла новонароджених у пацієнток з обтяженим гінекологічним анамнезом наведені на рис. 3.7.

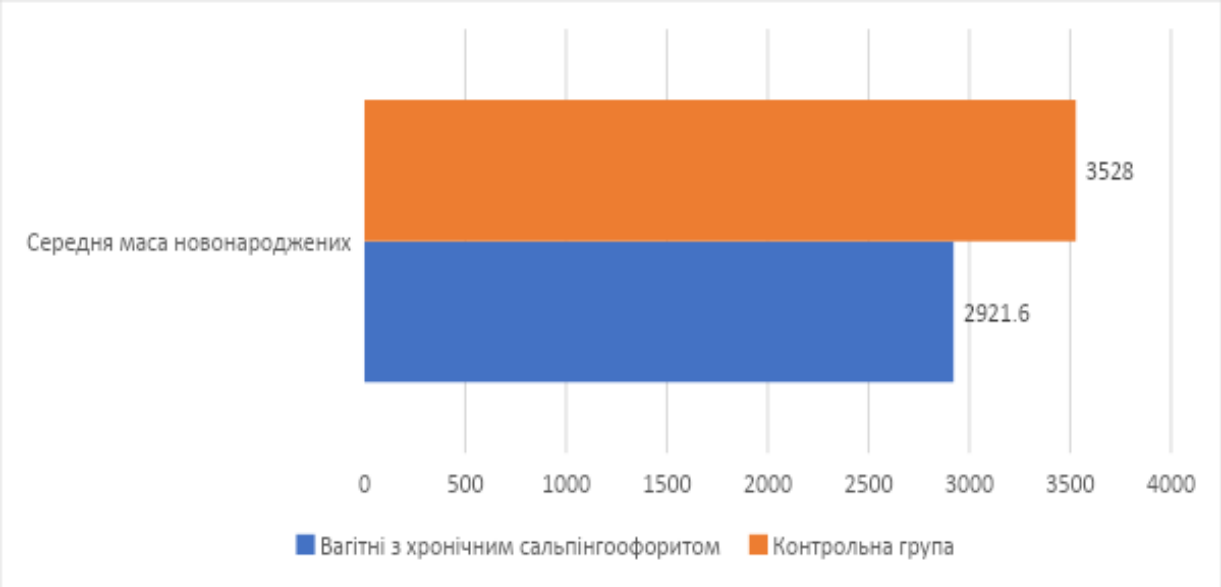

Рис. 3.7. Середня маса новонароджених в обстежуваних групах, M±m.

Аналіз отриманих результатів показав, що діти у жінок із хронічним аднекситом в анамнезі мали достовірно нижчу масу при народженні у порівнянні із контрольною групою ($p<0,05$).

Таким чином, ряд особливостей у перебігу вагітності, пологів, стану плодів і новонароджених у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом свідчить про наявність у таких жінок ускладненого соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезів. Це формує несприятливий базисний стан органів і систем, недосконалість адаптації організму до вагітності, напруження та підвищений ризик зриву пристосувальних реакцій. Як наслідок, порушується формування та розвиток системи мати-плацента-плід і в результаті у цих жінок рівень ускладнень перебігу вагітності, пологів та перинатальної патології досить високий.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях.

1. Андрійчук ТП. Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis. Reproductive health of woman. 2021;6:56-60.

2. Андрійчук ТП. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Збірник наукових праць за матеріалами ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна). Київ: 2022. 132-4.

РОЗДІЛ 4
СТАН СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

4.1 Особливості гормонпродукувальної функції фетоплацентарного комплексу

Результати нашого ретроспективного аналізу перебігу вагітності і пологів у жінок, що страждають на хронічний сальпінгоофорит, вказують на те, що розвиток ФПК в них відбувається у несприятливих умовах. Клінічними проявами такого процесу є розвиток ПД, яку ми можемо діагностувати шляхом визначення гормонпродукувальної функції фетоплацентарної системи, дослідження стану плода, гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, а також, морфологічних змін у плацентах жінок, які страждають на хронічний сальпінгоофорит. Своєчасна діагностика патологічних зсувів у продукції гормонів, починаючи з ранніх термінів, дозволить визначити шляхи корекції гормонального фону і тим самим запобігти розвитку ранніх і тяжких форм ПД.

Саме тому ми провели дослідження показників гормональної функції ФПК шляхом визначення в 8-11, 22-24 та 34-36 тижнів вагітності концентрації ХГЛ, Е3, Пг і ПЛ у сироватці крові матері за допомогою методу ІФА із використанням стандартних тест-систем «Delfia» фірми LKB-Pharmacia (Фінляндія). Для порівняльної характеристики результатів гормональних досліджень проводили якісну оцінку виявлених змін згідно рекомендаціям І.П. Ларічевої та С.А. Вітушко (1990). Нормальним типом адаптації гормональної функції ФПК вважали вміст гормонів, що відповідає їхньому середньому значенню для даного терміну вагітності в контрольній групі (М) і величинні відхилення, подані у відсотках від М, а саме ПЛ=М±20% М; Е3= і Пг=М±50% М. Підвищення рівня одного чи більше гормонів, порівняно

з вказаними розбіжностями за нормального типу вказує на напруження гормональної функції ФПК, а підвищення одних і зниження інших – на нестійкість функції ФПК. Зниження концентрації всіх гормонів свідчить про виснаження гормональної функції ФПК.

Дослідження вмісту ХГЛ, Е3, Пг і ПЛ здійснювали в обстежуваних групах в динаміці в терміни: 8-11, 22-24 та 34-36 тижні вагітності. Отримані результати за триместрами вагітності подані в таблицях 4.1, 4.2, 4.3.

Таблиця 4.1

Концентрація гормонів ФПК у I триместрі вагітності в обстежених групах пацієнток, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=50	Контрольна група, n=30
ХГЛ, мМЕ/л	48,91±4,92*	98,12±3,53
ПЛ, нмоль/л	29,21±4,92	32,12±2,53
Пг, нмоль/л	89,21±3,42*	122,11±2,58
E_3, нмоль/л	15,21±1,42	17,11±1,58

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групі.

Отже, в I триместрі вагітності в групі вагітних із хронічним сальпінгоофоритом наявне зниження показників усіх гормонів, але достовірних значень ($p<0,05$) різниця між основною і контрольною групами набуває за показниками ХГЛ (відповідно 48,91±4,92 і 98,12±3,53 мМЕ/л) і Пг (відповідно 89,21±3,42 і 122,11±2,58 нмоль/л). Середнє зменшення концентрацій ХГЛ становило 50,0%, Пг – 27,0%, ПЛ – 10,0%, Е3 –

12,0%, що може свідчити про дисфункцію трофобласту з ранніх термінів вагітності, яка проявляється у першому триместрі вагітності напруженням гормональних реакцій ФПК у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом.

У II триместрі (табл. 4.2) в основній групі вагітних спостерігалось достовірне ($p<0,05$), порівняно з показниками в контрольній групі, зменшення концентрацій ХГЛ (відповідно 65,44±4,25 і 108,94±2,18 мМЕ/л), ПЛ (відповідно 85,44±3,20 і 98,94±2,14 нмоль/л) і Пг (відповідно 125,44±3,22 і 198,24±3,14 нмоль/л).

Таблиця 4.2

Концентрація гормонів ФПК у II триместрі вагітності в обстежених групах пацієнток, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=50	Контрольна група, n=30
ХГЛ, мМЕ/л	65,44±4,25*	108,94±2,18
ПЛ, нмоль/л	85,44±3,20*	98,94±2,14
Пг, нмоль/л	125,44±3,22*	198,24±3,14
E_3, нмоль/л	35,34±2,22	38,24±2,14

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групі.

Середнє зменшення концентрацій ХГЛ становило 40,0%, Пг – 37,0%, ПЛ – 14,0%, Е3 – 8,0%, що може свідчити про те, що вагітність у жінок із хронічним сальпінгоофоритом у II триместрі розвивається у стані напруження гормональних реакцій ФПК.

У III триместрі (табл. 4.3) у вагітних основної групи відбувалось прогресування вказаних відхилень.

Таблиця 4.3

Концентрація гормонів ФПК у III триместрі вагітності в обстежених групах пацієнток, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=50	Контрольна група, n=30
ПЛ, нмоль/л	269,906±,65	278,35±3,10
Пг, нмоль/л	619,90±6,65*	671,35±8,12
E_3, нмоль/л	92,93±6,75*	111,35±5,12

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групі.

Так, концентрація ПЛ в основній групі була меншою, ніж у контрольній групі на 3,0%, Пг – на 8,0%, Е3 – на 6,0% порівняно з показниками контрольної групи.

Отже, згідно класифікації типів адаптаційних реакцій ФПК, впровадженої І.П. Ларічевою та С.А Вітушко (1990), стан гормональної функції ФПК в II та III триместрах у вагітних з хронічним сальпінго-офоритом слід розцінювати як нестійкий, що свідчить про дисфункцію ФПК і високий ризик виникнення клінічних проявів ПД [14].

Незважаючи на те, що відхилення не досягають значень, характерних для ПД у стадії декомпенсації, отримані дані дають змогу прогнозувати можливість критичного стану плода в пологах у даній групі вагітних.

4.2 Функціональний стан плода

Результати дослідження показників КТГ у плодів від здорових та вагітних із хронічним сальпінгоофоритом наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Показники КТГ у плодів в обстежених групах вагітних, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n= 100	Контрольна група, n=50
Базальний ритм, уд./хв	153,7±4,4*	136,9±3,9
Амплітуда коливань, уд./хв	6,29±1,4 *	11,37±0,6
Частота осциляцій, за 1 хв	3,7±0,8*	6,8±0,9
Акцелерації, за 10 хв	1,1±0,6*	4,4±0,7
Децелерації, за 10 хв	0,4±0,1*	0,01±0,05

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групах.

Отже, аналіз КТГ плодів у вагітних основної групи дає підстави вважати, що перебіг вагітності на тлі хронічного сальпінгоофориту у матері є фактором, який негативно впливає на стан плода і потребує активного спостереження під час вагітності для своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів з метою покращення перинатальних результатів.

Враховуючи велику об’єктивність оцінки стану плода при визначенні його БПП, ми вивчили БПП у вагітних із хронічним сальпінго-

офоритом в анамнезі і порівняли отримані результати з відповідними даними від здорових вагітних. Отримані результати наведено в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Показники БПП (за шкалою А. Vintzileos) в обстежених групах вагітних, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=100	Контрольна група, n=50
ЧСС після НСТ	1,23±0,12*	1,76±0,10
Дихальні рухи плода	1,18±0,08*	1,7±0,10
Рухи плода	1,38±0,10*	1,67±0,11
Тонус плода	1,62±0,09*	2±0,06
Амніотичний індекс	1,49±0,07*	1,98±0,07
Зрілість плаценти	1,13±0,15*	1,86±0,07
Загальна оцінка за А. Vintzileos	8,03±0,32*	10,97±0,31

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками в основній і контрольній групах.

Ми встановили достовірне ($p<0,05$) зниження частоти дихальних рухів плода, рухової активності плода і тонусу плода у групі пацієнток, що мають обтяжений гінекологічний анамнез.

Порівняльні результати досліджень КТГ, БПП і ступеня зрілості плаценти в обстежених нами пацієнток наведено в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Результати досліджень КТГ, БПП і ступеню зрілості плаценти у обстежених нами пацієнток, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=100	Контрольна група, n=50
Оцінка кардіотокограми, бали	7,2±0,14*	8,6±0,13
БПП, бали	8,11±0,32*	9,98±0,21
Плацента III ст. зрілості, %	88,0	48,0

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групах

Ілюстрацією до проведених досліджень щодо визначення ступеню зрілості плаценти можуть бути рис. 4.1-4.3, які відображають третій ступінь зрілості плаценти, а також, раннє старіння плаценти та її кальциноз на тлі хронічного сальпінгоофориту.

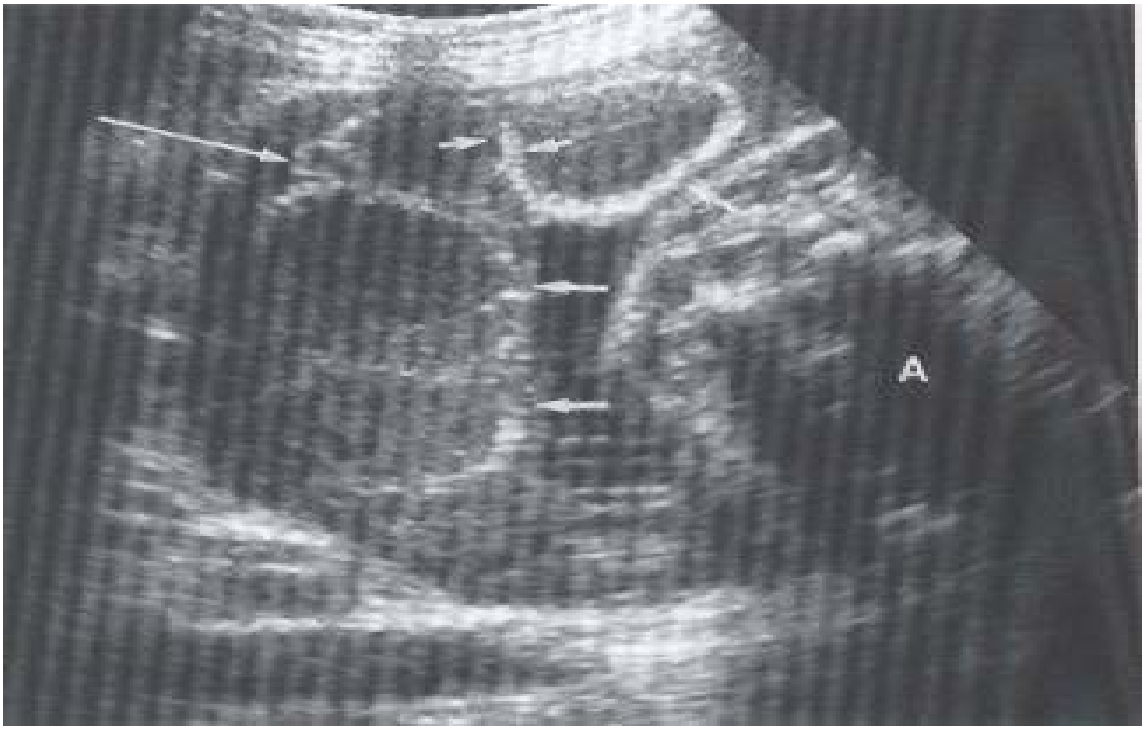

Рис. 4.1. Ехограма плаценти пацієнтки С., термін вагітності – 39 тиж, перебіг вагітності фізіологічний (ступінь зрілості III).

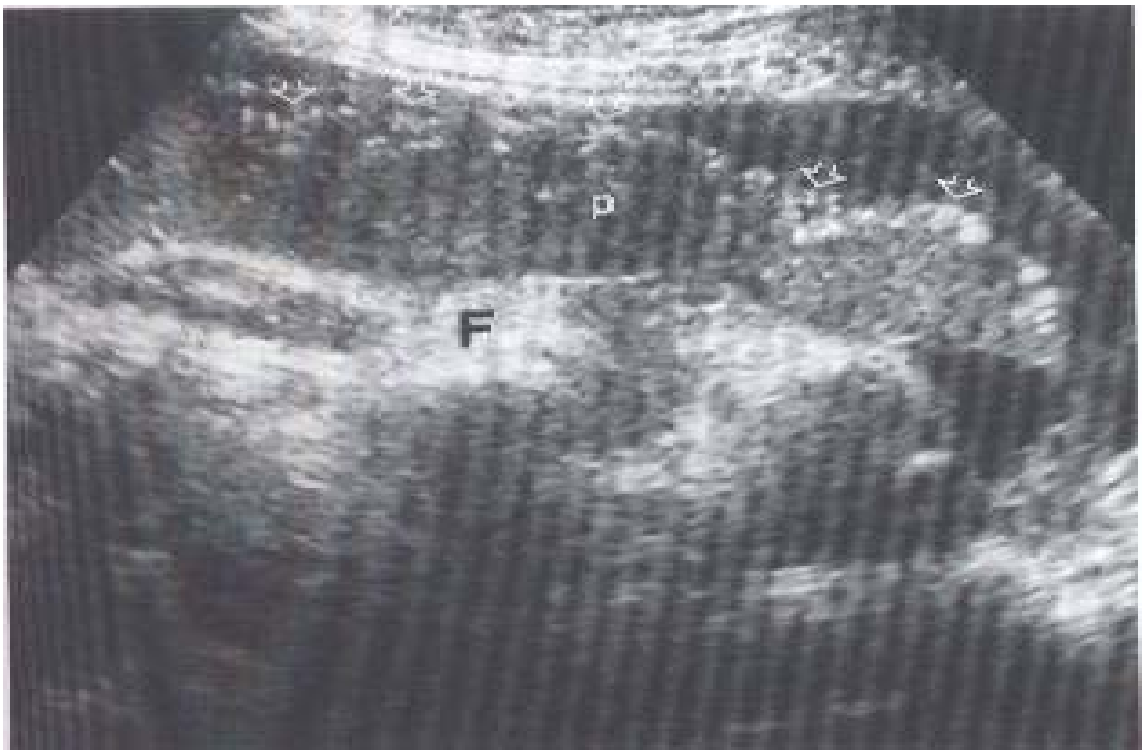

Рис. 4.2. Ехограма плаценти пацієнтки П., термін вагітності – 37 тиж, перебіг вагітності на тлі хронічного сальпінгоофориту (передчасне старіння плаценти).

Рис. 4.3. Ехограма пацієнтки Т., термін вагітності – 38 тиж, перебіг вагітності на тлі хронічного сальпінгоофориту (кальциноз плаценти).

4.3. Адаптація системи мати-плацента-плід

Аналіз спектрів швидкостей кровотоку здійснювали доплерометрично у маткових артеріях, судинах пуповини плода і аорті плода.

Результати визначення систоло-діастолічного відношення у маткових артеріях наведені у таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Результати визначення СДВ у матковій артерії в обстежених пацієнток, M±m

Терміни обстеження	Основна група, n= 50	Контрольна група, n= 50
22-24 тижні	1,89±0,01*	1,77±0,02
32-34 тижні	2,26±0,15*	1,75±0,03
38-40 тижнів	2,49±0,01*	1,55±0,03

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групах.

Отже, у групі контролю середнє значення СДВ у маткових артеріях в термінах 22-24 тижні становило 1,77±0,02, а потім – поступово знижувалося до 1,75±0,03 у 32-34 тижні та перед пологами досягало 1,55±0,03.

Виявлена тенденція до збільшення СДВ, що свідчить про зниження кровообігу в маткових артеріях у результаті їх підвищеної резистентності току крові і говорить про порушення матково-плацентарного кровообігу саме у основній групі жінок, а це ті, що мають обтяжений гінекологічний анамнез (рис. 4.4, 4.5).

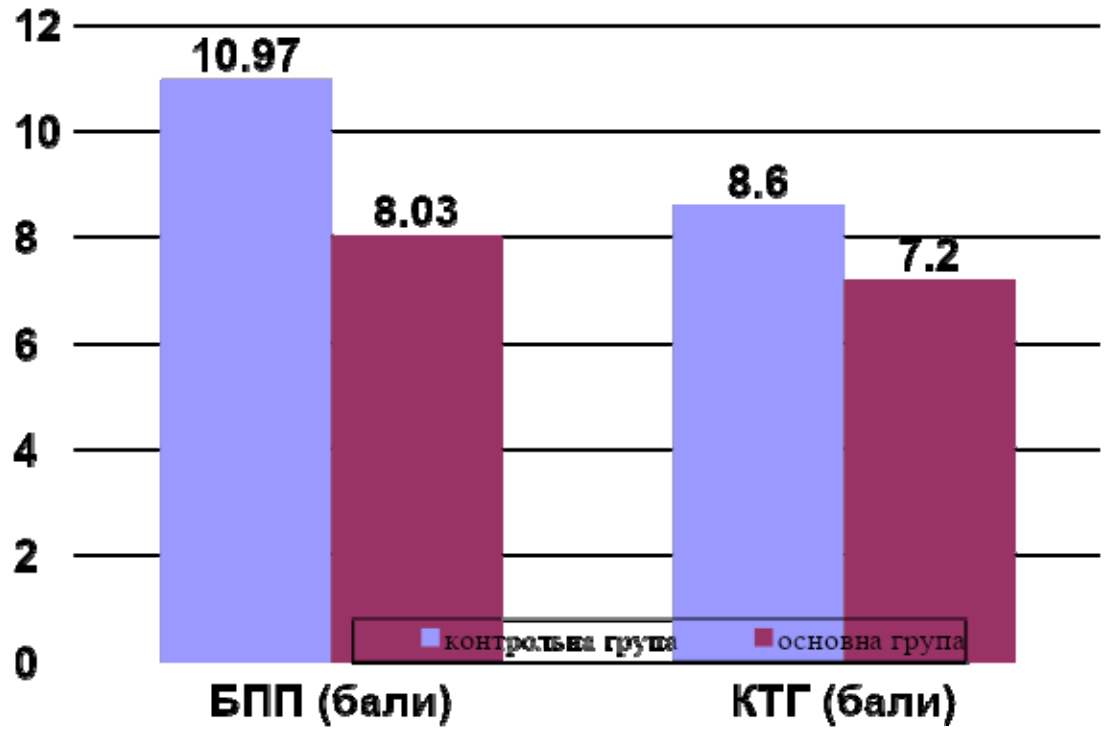

Рис. 4.4. Показники стану плода за даними КТГ та БПП.

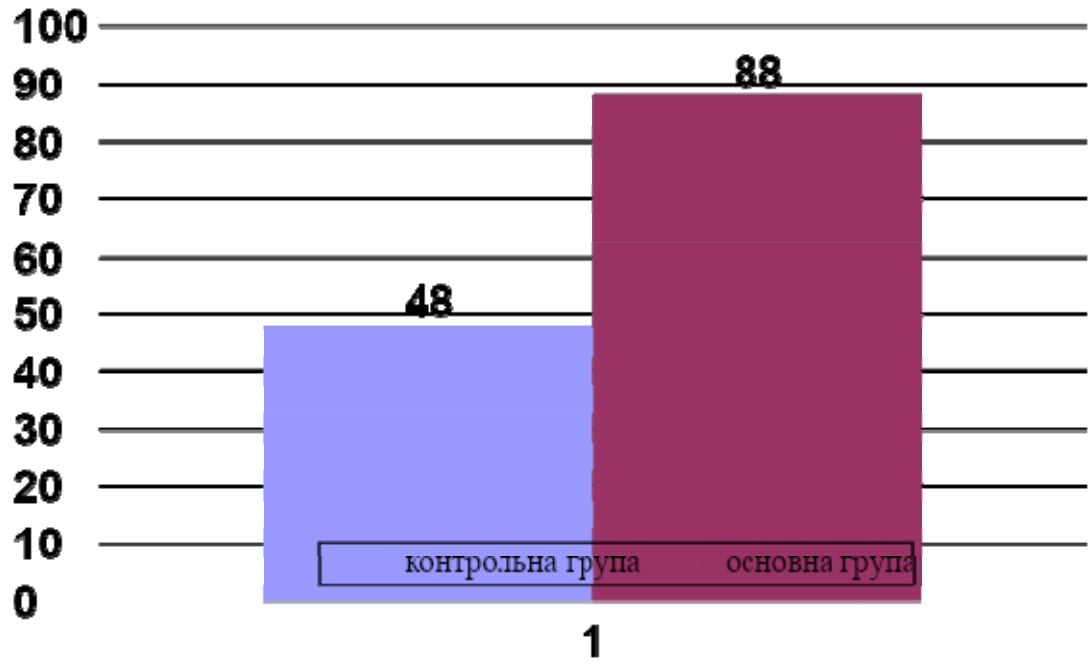

Рис. 4.5. Наявність третього ступеня зрілості плаценти в обстежених пацієнток.

Показники систоло-діастолічного відношення в судинах пуповини подані в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8.

Результати визначення СДВ в судинах пуповини у обстежених пацієнток, (M±m)

Терміни обстеження	Основна група, n=50	Контрольна група, n=50
22-24 тижні	3,59±0,09*	3,39±0,06
32-34 тижні	2,98±0,13*	2,70±0,02
38-40 тижнів	3,1±10,11*	2,20±0,03

Примітка. * – $p<0,05$ між показниками в основній і контрольній групах.

Таким чином, наведені дані вказують на достовірне ($p<0,05$) збільшення СДВ в судинах пуповини у обстежених вагітних протягом другого і третього триместру вагітності, особливо напередодні пологів.

Отримані дані СДВ у маткових артеріях та судинах пуповини плода говорять про порушення кровообігу в системі мати-плацента, що є результатом поступового виснаження компенсаторно-пристосувальних механізмів.

Показники характеру кровообігу в аорті плода унаочнені в таблиці 4.9. Як бачимо, відсутні патологічні зміні у всіх випадках. Це говорить про відсутність централізації кровообігу та задовільний стан плодових компенсаторно-пристосувальних механізмів, що є сприятливою ознакою.

Таблиця 4.9

Результати визначення СДВ в аорті плода в обстежених пацієнток, M±m

Терміни обстеження	Основна група, n=50	Контрольна група, n=50
22-24 тижні	5,88±0,03	5,84±0,02
32-34 тижні	5,82±0,05	5,76±0,06
38-40 тижнів	6,02±0,07	5,55±0,04

Примітка. * – p<0,05 між показниками в основній і контрольній групах.

Аналіз досліджень показує, що згідно класифікації М.В. Медведєва (1996), виявлені негативні зміни кровообігу в маткових артеріях і судинах пуповини варто кваліфікувати як такі, що відповідають першому ступеню тяжкості порушень матково-плацентарного кровообігу зі збереженим плацентарно-плодовим кровообігом. Такі результати вказують на необхідність зараховувати жінок, що мають обтяжений гінекологічний анамнез до групи підвищеного ризику розвитку ПД. Це дасть змогу своєчасно попередити розвиток ПД та знизити перинатальні ускладнення.

4.4 Морфологічні та патогістологічні особливості плацентарної тканини у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом

Макроскопічні і гістологічні зміни плацент у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом вивчені за результатами дослідження 49 плацент. Із них 34 плаценти – від вагітних із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі (основна група) та 15 – від жінок без обтяженого анамнезу (контрольна група).

Центральне приєднання пуповини до плаценти було виявлено у 94,1% (32 випадки у основній групі). У 5,9% (2 випадки) виявлено довгу пуповину (70 та 75 см), а у 8,8% (3 випадки) – коротку пуповину (37, 39, 40 см) у групі пацієнток, які мають в анамнезі хронічний сальпінгоофорит. Показники у групі здорових жінок (групі контролю) становили 6,6% (по одному випадку відповідно). Поверхня у пуповин була блискуча, гладка. На пуповинах не відмічалося вузлів та гематом. В усіх випадках на розтині пуповини візуалізовано одну вену та дві артерії. У вищезазначених показниках нами не виявлено достовірної різниці між групами.

Результати макроскопічної картини вказували на наявність гладкої плацентарної тканини темно-червоного забарвлення з вираженою дольчатістю. Вогнища мікроінфарктів діаметром 0,4-0,6 см на поверхнях плацент були наявні у 35,3% (12 випадків) в основної групі. У 91,2% (31 випадок) на материнській поверхні плацент основної групи знайдено вогнища петрифікатів (у контрольній групі цей показник був 46,6% (7 випадків). Подібні вогнища у здорових вагітних виявлено у 13,3% (2 випадки). У пацієнток обох груп плодові поверхні плацент не відрізнялися – були блискучими, гладкими, сірого відтінку. Структура плацентарної тканини на розтині губчаста, мала буро-червоне забарвлення.

Середня маса плацент у пацієнток основної групи була 652,2±19,4 г, що достовірно більше ($p<0,05$) у порівнянні із контрольною групою – 554,6±18,1 г. На нашу думку, це можна пояснити незрілістю плацентарної тканини та гіпертрофією і гіперплазією тканини плаценти. Вони компенсаторно розвиваються у відповідь на запалення як специфічного, так і неспецифічного характеру та гіпоксію змішаного типу на фоні хронічного сальпінгоофориту.

Нами виявлено коливання плодово-плацентарного коефіцієнту у межах 0,14-0,22. Достовірне збільшення плодово-плацентарного коефіцієнту встановлено в основній групі (0,21±0,02) у порівнянні із контрольною

групою (0,18±0,02). Це пояснюється вищою частотою новонароджених із малою масою тіла, в асфіксії. Також, спостерігається збільшення середньої маси плацент у жінок, що перенесли хронічний сальпінгоофорит.

У результаті нашого дослідженням виявлено суттєві зміни в структурній будові плаценти. Насамперед, ми відмітили збільшення дрібних ворсинок (поперечний зріз має діаметр 11-90 мкм). Досить збільшувалась щільність цитотрофобластів, міжворсинчастого простору, судин ворсин та строми, а також, об'єм нефункціональної тканини. Виявлені наступні зміни: крововиливи, ангіоматоз проміжних ворсин зі стазом еритроцитів, кальцинати, фібриноїд, некроз базальної пластинки, а іноді – хоріальної пластинки. Окрім того, виявлено десквамацію та значне стоншення цитотрофобластів і збільшення відсотку незрілих проміжних хоріальних ворсин. Були наявні синцитіо-капілярні мембрани, що підтверджується тим фактом, що судинна стінка ворсин перебувала безпосередньо біля цитотрофобласту (рис. 4.6-4.8).

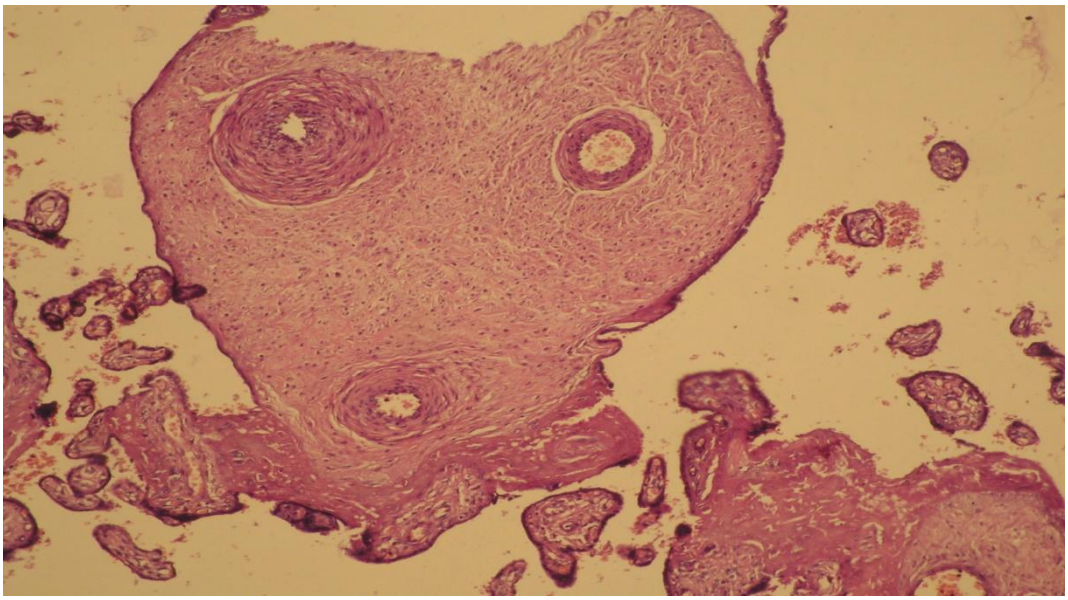

Рис. 4.6. Мікрофото плаценти пацієнтки С. із хронічним сальпінгоофоритом у терміні 37-38 тижнів вагітності. Опорна ворсина II порядку з гіперплазією ендотеліоцитів та гіперплазією клітин гладких м'язів мережі судин та тенденцією до облітерації останніх. Ділянки дистально розташованих ворсин, що замуровані фібриноїдом. Збільшення ×200. Фарбування гематоксилін-еозином.

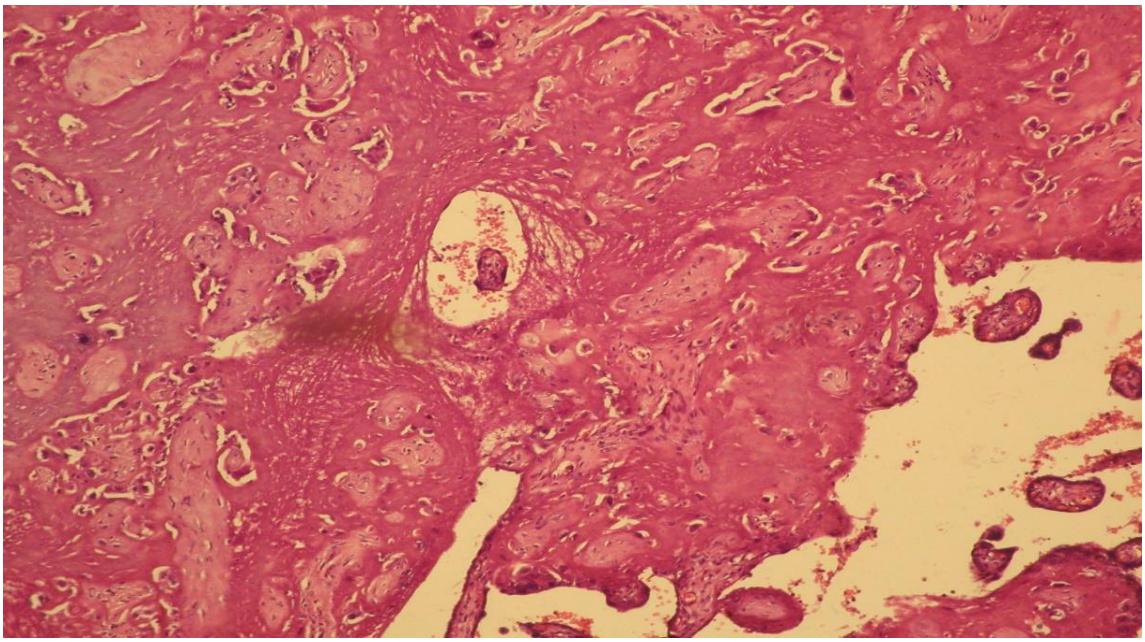

Рис. 4.7. Мікрофото плаценти пацієнтки К. із хронічним сальпінгоофоритом у терміні 39 тижнів вагітності. Псевдоінфаркт з повною втратою епітелію у ворсинах, одиничні клітини цитотрофобласта з вираженою дистрофією. Збільшення ×200. Фарбування гематоксилін-еозином.

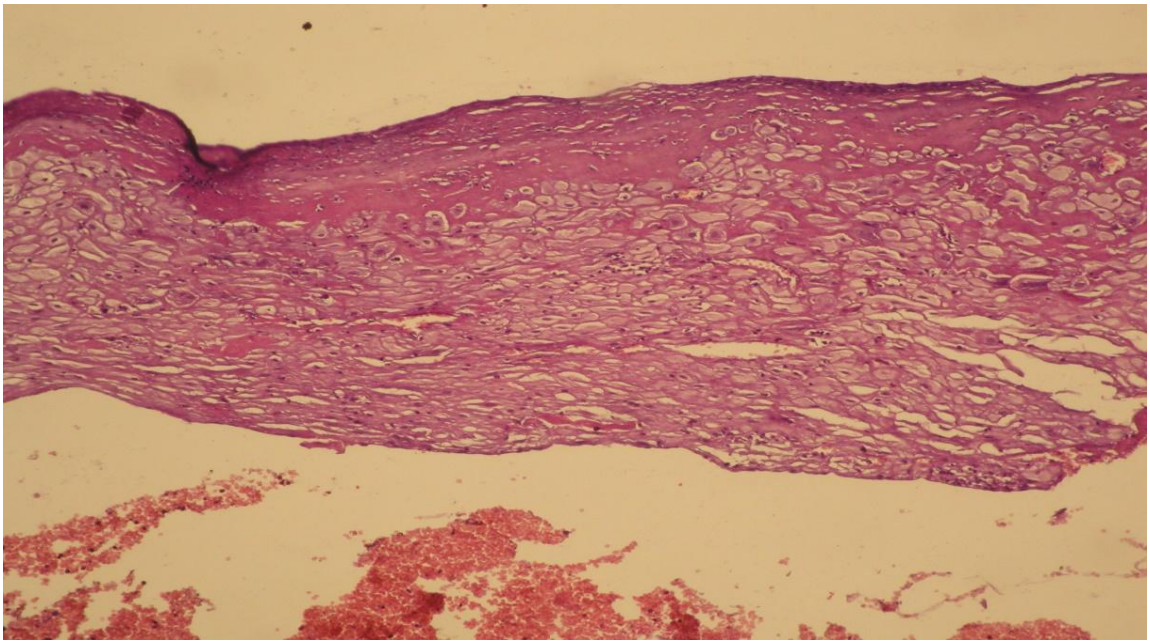

Рис. 4.8. Мікрофото плаценти пацієнтки М. із хронічним сальпінгоофоритом у терміні 38-39 тижнів вагітності. Виражений фібриноїдний некроз базальної пластинки плаценти, дезорганізація децидуальних клітин, місцями з їх некрозом. Збільшення ×200. Фарбування гематоксилін-еозином.

Отож, в плацентах жінок, які хворіли на хронічний сальпінгоофорит, було відмічено особливості, які були здебільш запального характеру.

Ми спостерігали у 56,0% ендоваскуліт стволових ворсин, що достовірно більше (лише 16,0%), у порівнянні із групою контролю ($p<0,05$). У 12,0% плацент жінок із основної групи ми виявили накопичення поліморфноядерних лейкоцитів на зовнішній поверхні хоріальної пластини. Це свідчить про факт ексудативного запалення та наявність плацентарного хоріоамніоніту.

У 10,0% плацент основної групи поряд із накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів у субхоріальному відділі спостерігалося випадіння ниток фібрину, що характерно для субхоріального плацентарного інтервілузиту. У 52,0% випадків на базальній пластині було виявлено базальний децидуїт, що свідчить про запальні зміни у плацентарній тканині.

Компенсаторно-пристосувальні процеси в плацентах жінок основної групи проявлялися у вигляді гіперваскуляризації термінальних ворсин та утворенні значної кількості синцитіальних вузликів.

Наряду з цим, виявлені й адаптаційні реакції у плацентах пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом. Саме завдяки їм була забезпечена життєздатність плода. До таких адаптаційних реакцій можна віднести: збільшення площі цитотрофобласту, збільшення кількості фетальних судин та збільшення кількості синцитіальних вузликів проліферативного типу (рис. 4.9).

Патологічні зміни в плацентах, які зазначені вище, беззаперечно сприяють розвитку гестаційних ускладнень, ускладнень пологів та зниженню компенсаторно-адаптаційних можливостей плода та новонародженого.

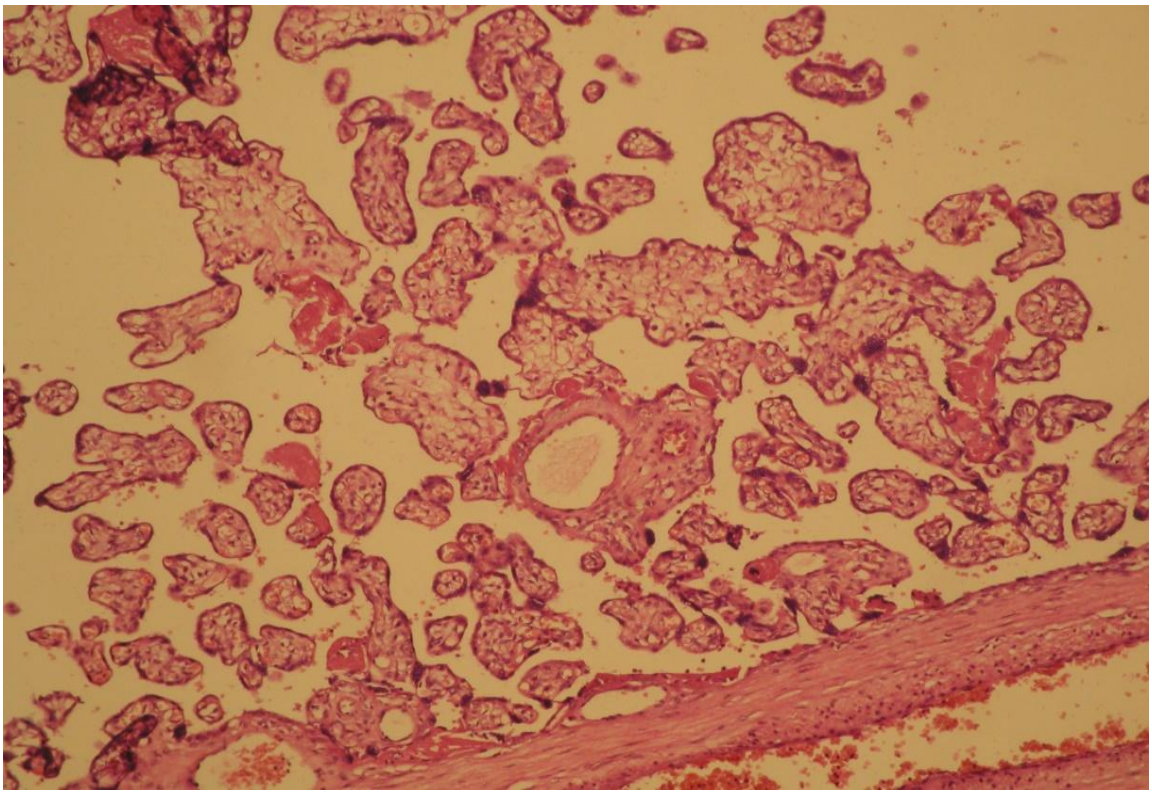

Рис. 4.9. Мікрофото плаценти пацієнтки М. із хронічним сальпінгоофоритом у терміні 38 тижнів вагітності. Ембріональні ворсини з проліферацією ворсинчастого цитотрофобласта. Збільшення ×200. Фарбування гематоксилін-еозином.

У вагітних, що мають обтяжений гінекологічний анамнез, вагітність мала перебіг на тлі порушень компенсаторно-пристосувальних реакцій материнського і плодового організмів, що призводить до ПД.

За результатами наших досліджень зміни морфології плацент у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі, вказують на тенденцію до розвитку напруження та виснаження компенсаторно-пристосувальних реакцій, що є безсумнівною ознакою ПД.

Отримані нами дані дають можливість діагностувати високу частоту розвинення ПД у жінок, що мають в анамнезі хронічні запалення придатків матки.

Наші дослідження обґрунтовують доцільність проведення БПП, оскільки він достовірно показує ступінь ПД, яка діагностована нами

у пацієнток, які страждають на хронічний сальпінгоофорит, та підтверджена зниженням компенсаторних можливостей плода та підвищенням частоти ЗРП і народженням дітей з низькою масою тіла та у стані асфіксії.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях.

1. Андрейчук ТП, Сенчук АЯ. Профилактика и медикаментозная коррекция плацентарной дисфункции у беременных с отягощенным гинекологическим анамнезом. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020;10(6):661-71.

2. Андрійчук ТП. Корекція плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності. In: Accent Graphics Communications Publishing: The 8th International conference «Science and society» (Nov 9, 2018; Hamilton, Canada). Hamilton: 2018. p. 498-503.

3. Андрійчук ТП. Патоморфологічні маркери плацентарної недостатності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference «World science: problems, prospects and innovations» (Nov 25-27, 2020; Toronto, Canada). Toronto: 2020. p. 240-6.

4. Андрійчук ТП, Ярмошик ЮГ. Адаптаційні можливості плода у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 2nd International scientific and practical conference «Potere della ragione Editore» (Dec 26-28, 2020; Rome, Italy). Rome: 2020. p. 86-91.

РОЗДІЛ 5
ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ТА НАСЛІДКИ ПОЛОГІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

5.1 Стан гормональної функції плаценти після застосування загальноприйнятої і запропонованої терапії

Для вивчення впливу запропонованого нами (I група) і загальноприйнятого лікування (II група) на показники гормональної функції плаценти ми обстежили пацієнток обох груп у III триместрі вагітності і порівняли результати з контрольною групою здорових вагітних.

Результати вивчення гормональної функції плаценти до та після запропонованого і загальноприйнятого лікування наведені на рис. 5.1.

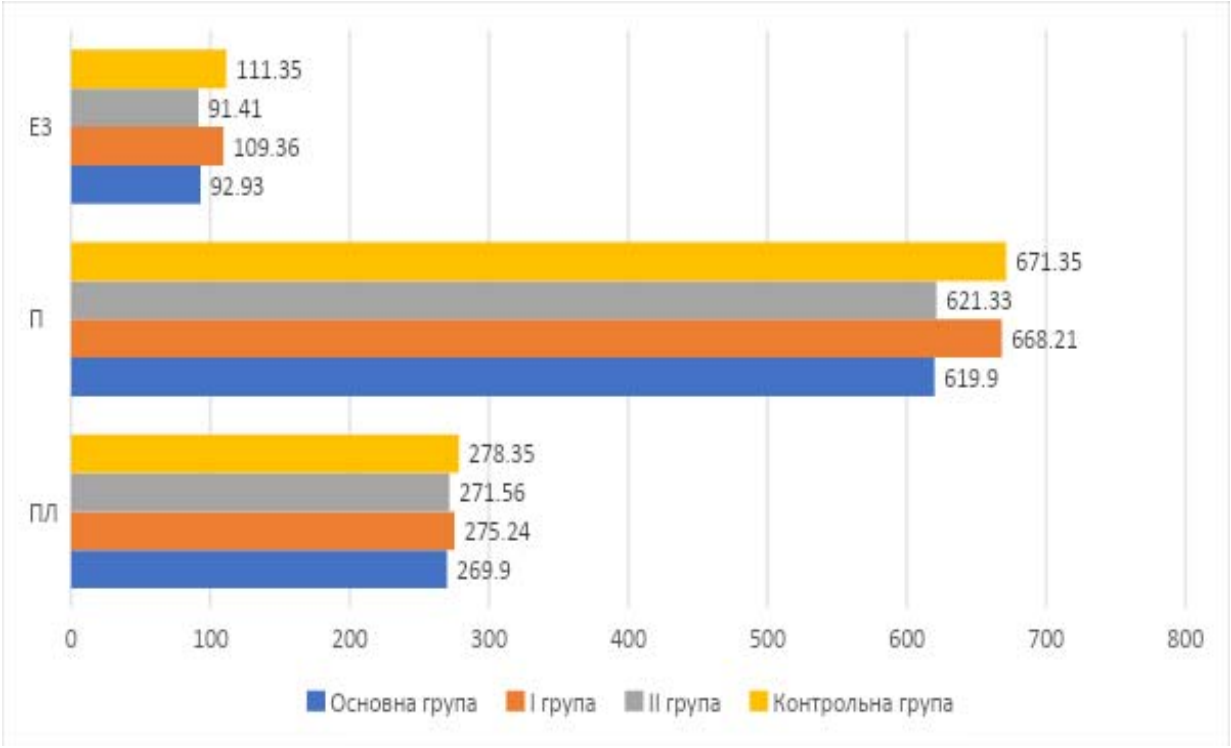

Рис. 5.1. Концентрація гормонів ФПК у третьому триместрі вагітності в обстежених групах пацієнток, M±m.

Аналіз даних, наведених на рис. 5.1, вказує на переваги запропонованого підходу до ведення вагітності у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом. Показники коцентрацій ПЛ (275,24±7,92) і E_3 (109,36±8,93) у пацієнток, які отримували запропоновану терапію, були ближчими до здорових жінок (контрольна група). Достовірної різниці ($p<0,05$) показники Пг набігають за концентраціями у І-й та ІІ-й групах. Запропонована терапія дозволила наблизити їх до показників у здорових жінок.

Нормальний тип адаптаційної реакції у пацієнток, які отримували в комплексі лікування мікронізований Пг та метаболічний препарат, спостерігався в 40 (80%) випадках. Дані жінки народили дітей у задовільному стані. Реакція напруження встановлена у 9 (18,0%) вагітних, що теж не відобразилося на стані плодів. Нестійкий тип реакції ФПК діагностований у однієї (2,0%) вагітної.

У вагітних, що одержували традиційну терапію гормональна функція ФПК мала суттєві зміни (ІІ група). У 27 (54,0%) вагітних діагностовано нормальний тип реакції ФПК, реакція напруження діагностована у 16 (32,0%) вагітних. Реакція виснаження гормональної функції ФПК встановлена у трьох (6,0%) вагітних, а їх діти народилися у стані асфіксії тяжкого ступеня.

5.2 Адаптаційні можливості плода у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом після запропонованої і загальноприйнятої терапії

5.2.1 Показники кардіотокограми плода у обстежених пацієнток. Показники КТГ плодів після запропонованої та загальноприйнятої терапії наведені в таблиці 5.1. Аналіз показників КТГ вказує на більшу ефективність запропонованого нами підходу до профілактики ПД у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом. Це можна стверджувати на підставі достовірного ($p<0,05$) покращення частоти осциляцій в І групі

(6,7±0,7), порівняно з ІІ групою (3,9±0,6). Інші показники КТГ у І групі також були ближчими до показників у здорових вагітних.

Таблиця 5.1.

Показники КТГ плодів в обстежених групах вагітних, M±m

Показник, що визначався	Основна група, n=100	І група, n=50	ІІ група, n=50	Контрольна група, n=50
Базальний ритм, уд/хв	153,7±4,4*	147,1±11,5	156,3±12,1	136,9±3,9
Амплітуда коливань, уд./хв	6,29±1,4*	11,9±4,2	7,2±3,9	11,37±0,6
Частота осцилляцій, за 1 хв	3,7±0,8*	6,7±0,7**	3,9±0,6	6,8±0,9
Акцелерації, за 10 хв	1,1±0,6*	3,6±1,7	1,4±1,0	4,4±0,7
Децелерації, за 10 хв	0,4±0,1*	0,1±0,1**	0,3±0,1	0,05±0,01
Оцінка за шкалою Фішер	7,2±0,24*	8,2±0,72	7,5±0,51	8,9±0,22

Примітки:

1. * – p < 0,05 між показниками в основній і контрольній групах;
2. ** – p < 0,05 між показниками в І-ій і ІІ-ій групах;
3. ⊗ – p < 0,05 між показниками ІІ-ої групи і контролі.

КТГ у плодів за шкалою Фішер також поліпшилась після проведення запропонованої терапії і становила 8,2±0,72 бали, що достовірно не відрізняється від показника в контрольній групі (8,9±0,22 бали). Після загальноприйнятої терапії оцінка за шкалою Фішер була достовірно нижчою (7,5±0,51), порівняно з контролем.

Отже, результати КТГ плодів у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом після застосування різних лікувально-профілактичних заходів свідчить про переваги запропонованого нами підходу, який включає мікронізований прогестерон і метаболічні препарати.

5.2.2 Показники біофізичного профілю плода та доплерометрії судин плода після запропонованої та загальноприйнятої терапії. Характеристика БПП в обстежених пацієнток за складовими шкали A. Vintzileos наведена на рис. 5.2.

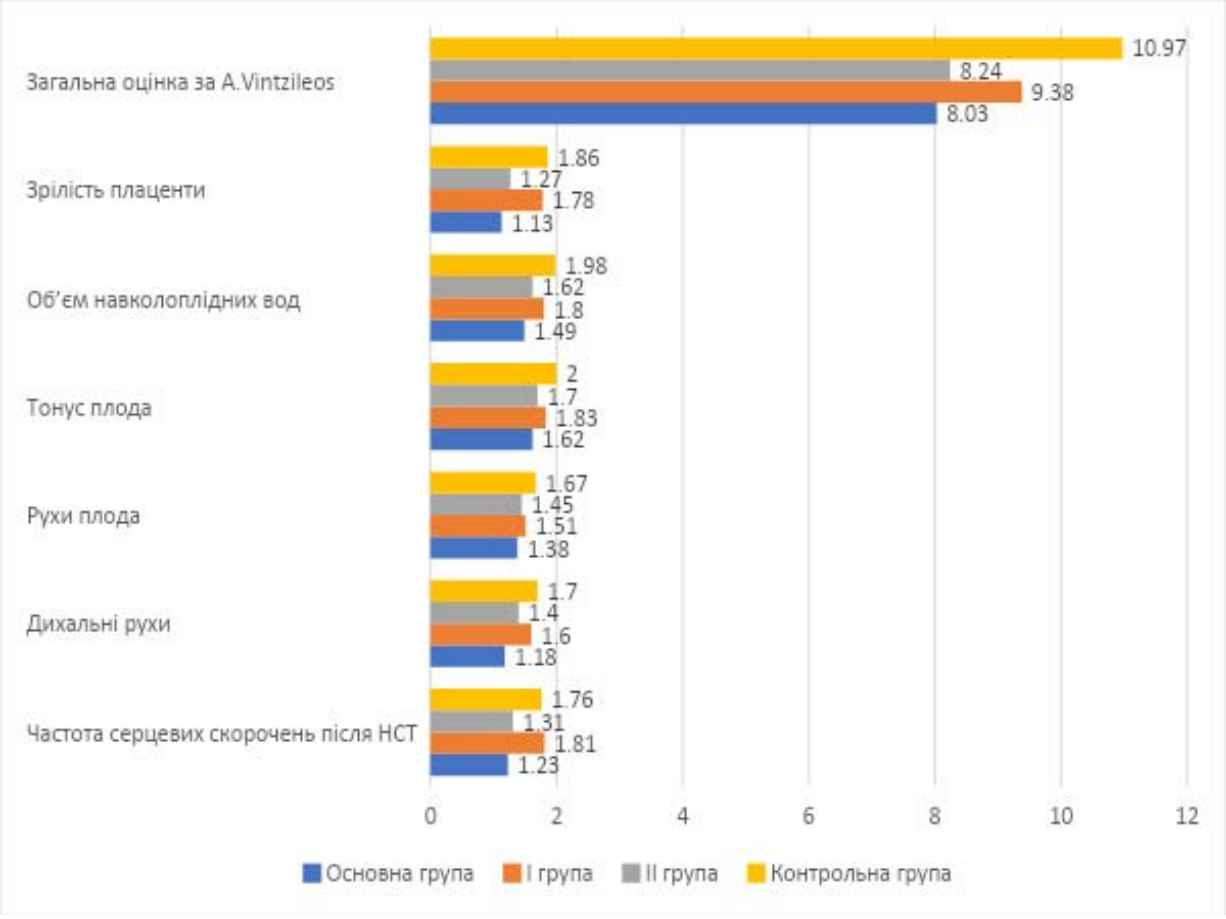

Рис. 5.2. Показники БПП (за шкалою A. Vintzileos) в обстежених групах вагітних, M±m.

Результати дослідження БПП у жінок, до комплексної терапії яких залучено натуральний мікронізований Пг та ангіопротектор рослинного походження діосмін (600 мг), мали вищий рівень компенсаторних можливостей.

Оцінку за шкалою A. Vintzileos 10-12 балів отримали 86,0% плодів у I групі та 66,0% – у II групі, 8-9 балів – 14,0 та 26,0% відповідно.

У групі із загальноприйнятою терапією 8,0% плодів мали оцінку 6-7 балів.

Отже, аналіз даних вказує на значні переваги запропонованого нами лікувально-профілактичного підходу, порівняно із загальноприйнятим. Так, усі складові шкали A. Vintzileos у I групі наближались до відповідного рівня показників у контрольній групі.

У групі пацієнток, яких спостерігали із застосуванням загальноприйнятих підходів, показники шкали A. Vintzileos (ЧСС після НСТ, об'єм навколоплідних вод, ступінь зрілості плаценти) достовірно були нижчими ($p<0,05$), порівняно з відповідними показниками в контрольній групі пацієнток.

5.3 Гемодинамічні зміни у фетоплацентарному комплексі після запропонованого і загальноприйнятого лікування

Результати визначення спектрів СДВ в аорті плода, судинах пуповини і маткових артеріях наведені на рис. 5.3.

Ми спостерігали переваги запропонованого нами підходу до профілактики ПД у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Про це свідчать показники СДВ у I групі, які максимально наближаються до відповідних показників у контрольній групі, а СДВ у судинах пуповини в цій групі достовірно нижчий за показника у II групі.

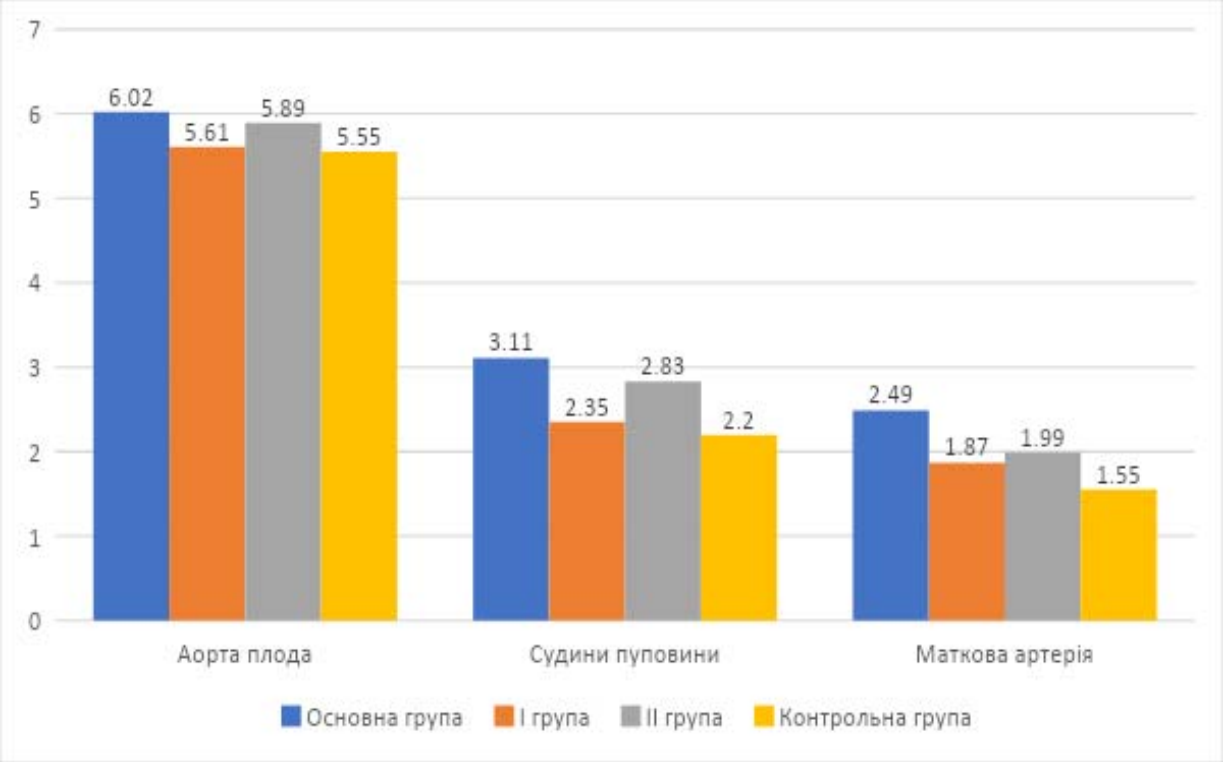

Рис. 5.3. Результати визначення СДВ, M±m.

5.4. Особливості перебігу вагітності та наслідки пологів у вагітних із обтяженим гінекологічнім анамнезом після запропонованого і загальноприйнятого лікування

Гестаційні ускладнення було зареєстровано в основній групі пацієнток у 96% і лише в 38% – у групі контролю.

Характеризуючи структуру ускладнень вагітності після застосування запропонованого і загальноприйнятого підходу до ведення вагітності у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом, слід зазначити, що частота ускладнень вагітності у жінок I групи, які отримували запропоновані заходи, була значно нижчою, що можна було порівняти із контролем.

У пацієнток, яким застосовувався загальноприйнятий підхід, частота ускладнень вагітності майже не відрізнялася від показників в

основній групі (табл. 5.2).

Таблиця 5.2.

Ускладнення перебігу вагітності в обстежених пацієнток, M±m

Ускладнення вагітності	I група, n=50	II група, n=50	Контрольна група, n=50
Ранній гестоз	4,0±2,77	12,0±4,6	10,0±4,24
Вульвовагініт	14,0±4,91	22,0±5,86	12,0±4,6
Загроза аборту	6,0±3,36*	30,0±6,48	18,0±5,43
Загроза передчасних пологів	6,0±3,36*	18,0±4,43	6,0±3,36
Анемія середнього ступеня	12,0±4,6	14,0±4,91	6,0±3,36
Пієлонефрит вагітних	14,0±4,91	18,0±4,43	6,0±3,36
Прееклампсія (ступінь тяжкості):			
- легкий	6,0±3,36	16,0±5,19	4,0±2,77 $^{\Delta}$
- середній	-	4,0±2,77	2,0±1,98
- тяжкий	-	-	-

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ між показниками в I та II групах;
2. ** – $p < 0,05$ між показниками в I і контрольній групах;
3. $^{\Delta}$ – $p < 0,05$ між показниками II групи і контролі.

Зміни в плацентарному комплексі в обстежених пацієнток наве-

дено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Зміни в плацентарному комплексі в обстежених пацієнток, M±m

Зміни у плацентарному комплексі	I група, n=50	II група, n=50	Контрольна група, n=50
Плацентарна дисфункція	6,0±3,36*	34,0±6,7 $^{\Delta}$	8,0±3,38
Маловоддя	6,0±3,36	12,0±4,59 $^{\Delta}$	2,0±1,98
Багатоводдя	10,0±4,24	22,0±5,86	6,0±3,36
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	2,0±1,98	6,0±3,36	-
Затримка росту плода:			
- I ступінь	6,0±3,36	10,0±3,0	4,0±2,77
- II ступінь	2,0±1,98	6,0±3,36	-

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ між показниками в I та II групах;
2. **- $p < 0,05$ між показниками в I та контрольній групах;
3. $^{\Delta}$ – $p < 0,05$ між показниками в II та контрольній групах.

Ускладнення перебігу пологів у досліджуваних нами пацієнток після застосування лікувально-профілактичних заходів відображені на рис. 5.4.

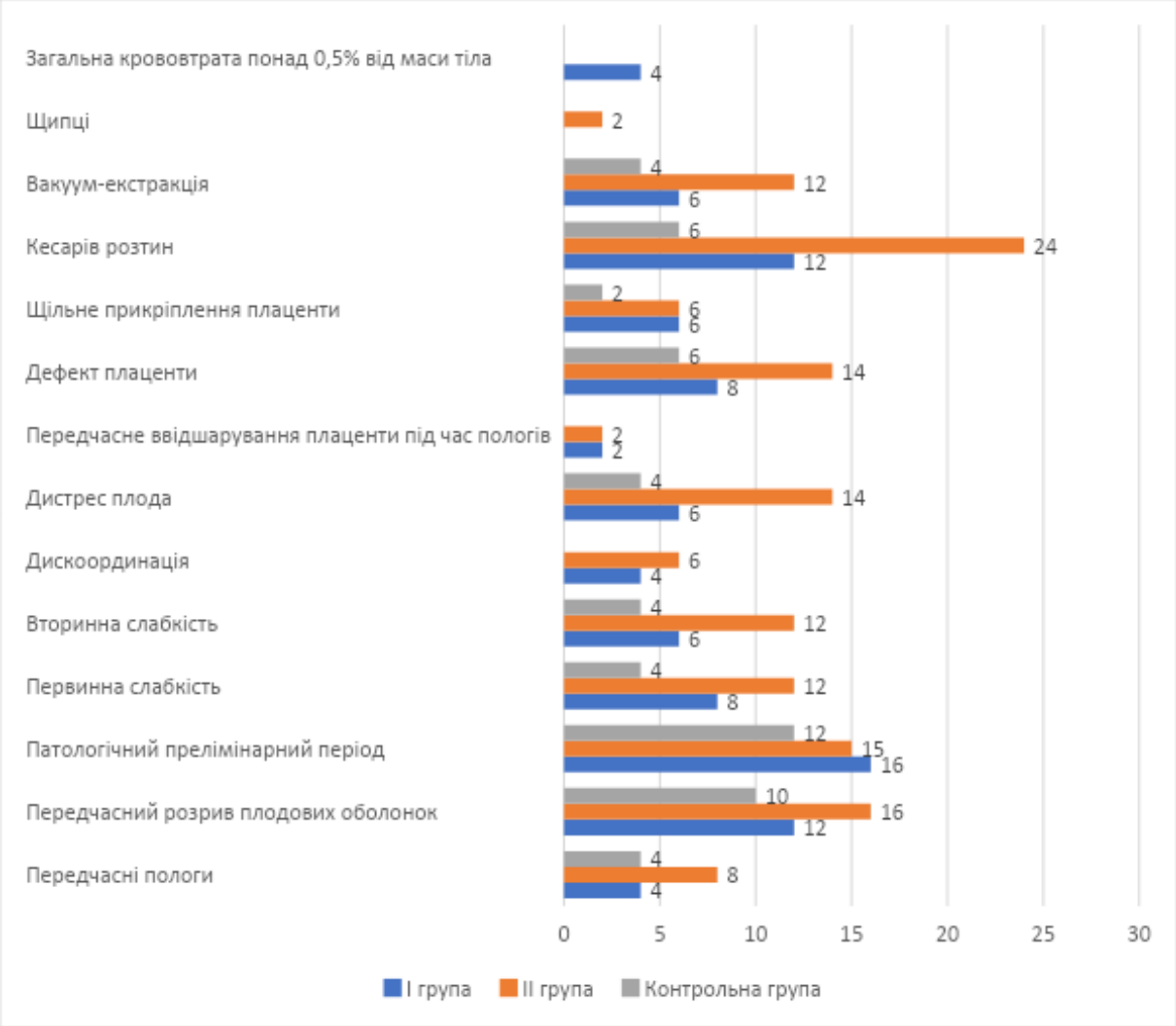

Рис. 5.4. Ускладнення перебігу пологів, M±m.

Отже, у разі застосування вагітними запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, значно зменшилась частота ускладнень пологів, порівняно з пацієнтками, які дотримувались загальноприйнятих підходів. Так, у 2 рази і більше зменшилась частота патологічного прелімінарного періоду, вторинної слабкості пологової діяльності, дистресу плода, кесаревого розтину і вакуум-екстракції

плода, частота патологічної крововтрати в пологах.

Середню оцінку за шкалою Апгар стану новонароджених у обстежених пацієнток представлено на рис. 5.5.

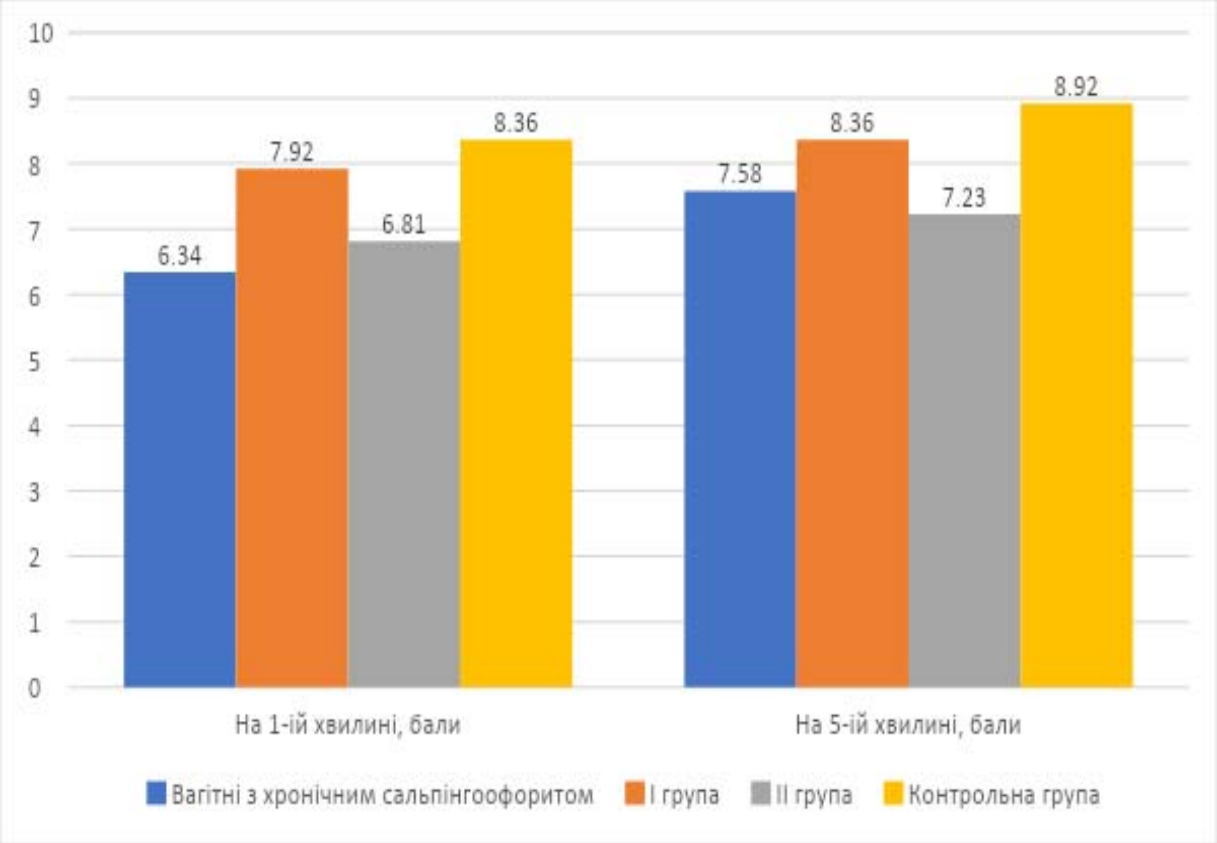

Рис. 5.5. Стан новонароджених (за шкалою Апгар), M±m.

Кращий стан новонароджених у пацієнток, які отримували розроблене нами лікування, вказує на його переваги. Оцінка на першій і п'ятій хвилинах була у цих дітей на один бал вищою, порівняно з новонародженими від матерів, які отримували загальноприйнятий лікувально-профілактичний комплекс профілактики ПД.

Новонароджені у групі пацієнток, які приймали метаболічну терапію, достовірно частіше оцінювались за шкалою Апгар 8-10 балів (80,0 проти 53,3%) та достовірно рідше ($p<0,05$) у стані асфіксії (2,9 проти 13,3%).

Середня маса тіла новонароджених наведена на рис. 5.6.

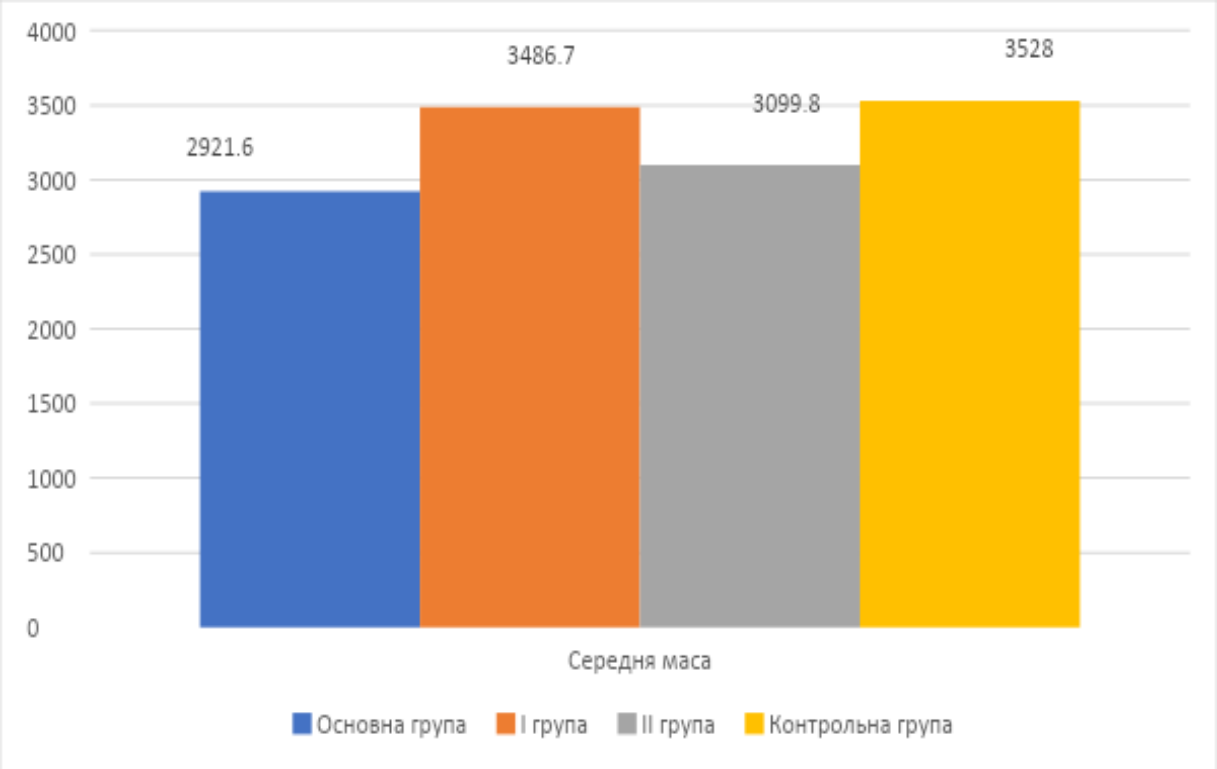

Рис. 5.6. Середня маса новонароджених, г.

Має місце підвищення (майже на 500 г) середньої маси новонароджених у жінок I групи (3486,7±312,71), порівняно з II групою (3099,8±265,37). Це вказує на розвиток плодів у більш сприятливих умовах при застосуванні нашого лікування та додатково підтверджує переваги запропонованих нами заходів.

Отже, проведений нами аналіз вказує на значні переваги включення в комплекс заходів профілактики та лікування плацентарної дисфункції натурального мікронізованого прогестерону і метаболічних препаратів. Суттєве зниження гестаційних ускладнень та ускладнень пологів, вища маса плодів та новонароджених і їх вища оцінка за шкалою Апгар вказують на нормальне функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок, які дотримувались запропонованого нами

лікувально-профілактичного комплексу.

Таким чином, використання мікронізованого натурального прогестерону і препарату рослинного походження (діюча речовина діосмін 600 мг) у комплексній терапії вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом дає змогу ефективно попереджувати розвиток плацентарної дисфункції і перинатальних ускладнень та поліпшити стан плодів і новонароджених.

Результати даного розділу використані у таких публікаціях.

1. 1. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Стан системи мати-плацента-плід у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;1:70-4.

2. Gavrushov D, Senchuk A, Andriichuk T. Modern Approaches to Diagnosis and Correcting Magnesium Deficiency in Pregnant Women. Ann Roman Soc Cell Biol. 2021;25(3):78-83.

3. Андрійчук ТП, Калюжна ВМ. Вагітність та її наслідки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 22-31.

4. Гаврюшов ДМ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА. Видовий склад збудників безсимптомної бактеріурії у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 55-63.

5. Доскоч ІО, Сенчук АЯ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА, Губенко БО, Мікул АО. Клінічне значення вагінальних мазків у жінок післяпологового періоду. In: Proceedings of the 10th International scientific and

practical conference «Actual trends of modern scientific research» (May 9-11, 2021; Munich, Germany). Munich: 2021. p. 41-7.

6. Андрійчук ТП. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Збірник наукових праць за матеріалами ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна). Київ: 2022. с. 132-4.

РОЗДІЛ 6
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед захворювань, що призводять до порушення репродуктивної функції, одне із провідних місць займають запальні захворювання, які в структурі гінекологічних захворювань становлять від 60 до 80% [117, 118, 210].

Гінекологічні, зокрема й запальні, захворювання у жінок призводять до анатомічних і функціональних змін статевих органів, а також до вторинних порушень функції ендокринної, нервової, імунної та інших систем жіночого організму [82, 97].

З метою зменшення частоти акушерських і перинатальних ускладнень шляхом розробки та впровадження у клінічну практику методів раціонального ведення вагітності на підставі результатів вивчення особливостей функціонування ФПК у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом нами проведено ретроспективно вивчення 150 історій пологів та карт розвитку новонароджених у здорових жінок і жінок із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. На другому етапі дослідження здійснено клініко-лабораторне та апаратне обстеження 200 пацієнток, які були розподілені на три групи. До основної групи зараховано 100 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували запропонований нами комплекс лікувально-профілактичних заходів (мікронізований натуральний прогестерон, венотонік та ангіопротектор – діюча речовина діосмін 600 мг). До групи порівняння зараховано 50 вагітних із хронічним сальпінгоофоритом, які отримували загальноприйнятий комплекс лікувально-профілактичних заходів. Контролем слугували результати обстеження 50 здорових вагітних.

Під час дослідження особливостей соматичного анамнезу у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом ми виявили достовірне

($p<0,05$) збільшення в них частоти анемії, ожиріння I і II ступеня та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок.

Гінекологічний анамнез у таких вагітних, порівняно з вагітними групи контролю, достовірно ($p<0,05$) частіше був обтяжений раннім менархе, порушеннями менструального циклу (нерегулярний), синдромом передменструального напруження і порушеннями сексуальної функції. Відзначалась значно збільшена частота абортів, мимовільних викиднів, запальних захворювань матки та придатків, запальних захворювань та дисплазії епітелію шийки матки, лейоміоми матки та гіперпластичних захворювань ендометрія. У літературних джерелах є достатня кількість публікацій, які вказують на подібну високу частоту ускладненого соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезів у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом [124, 149, 158, 176, 222, 252].

Результати аналізу особливостей перебігу вагітності у таких пацієнток за даними багатьох авторів [62, 118, 124, 149] показали, і нами це підтверджено, що для цієї патології характерні такі ускладнення, як анемія середнього ступеня (14,0±3,4%), загроза переривання вагітності (47,0±3,9%), пієлонефрит (23,0±4,2%), маловоддя (14,0±3,47%) і багатоводдя (18,0±3,84%), прееклампсія легкого ступеня (16,0±3,7%) і плацентарна дисфункція (33,0±4,7%).

Клінічними наслідками плацентарної дисфункції були є затримка росту плода (18,0±3,84%) і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (6,0±2,38%). Отримані нами результати співпадають науковими даними В.В. Подольського та співавторів [120].

Результати наших досліджень збігаються з науковими даними В.І. Пирогової та С.А. Шурпяка [118], які вказують на значне підвищення таких ускладнень, як передчасні пологи, патологічний прелімінарний період (31,0±4,6%), первинна (11,0±3,1%), вторинна (13,0±3,4%)

слабкість і дискоординація (8,0±2,7%) пологової діяльності, дистрес плода (14,0±3,5%). У пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом мав місце високий ризик передчасного відшарування плаценти в пологах (2,0±2,0%), підвищеної крововтрати в пологах (12,0±3,3%) і оперативного розродження (39,0±4,5%) [10].

Наші дані підтверджують наукові висновки О.В. Мілєвського та співавторів [106] про те, що у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом спостерігаються суттєві відмінності у загальному стані дітей [14].

Результати нашого ретро- і проспективного аналізу особливостей акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезів, перебігу вагітності і пологів у жінок, які страждають на хронічний сальпінгоофорит, вказують на те, що має місце розвиток плацентарної дисфункції, яку ми можемо діагностувати шляхом визначення гормонпродукувальної функції фетоплацентарної системи, дослідження стану плода, гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, а також морфологічних змін в плацентах жінок, які мають обтяжений гінекологічний анамнез. Деякі автори вказують на те, що своєчасна діагностика патологічних зсувів у продукції гормонів, розпочинаючи з ранніх термінів вагітності, дозволить визначити шляхи корекції гормонального фону і, тим самим, запобігти розвитку ранніх і тяжких форм плацентарної дисфункції [7, 17, 25, 28].

Саме тому ми провели дослідження показників гормональної функції фетоплацентарного комплексу шляхом визначення в 8-11, 22-24 та 34-36 тижнів вагітності концентрації ХГЛ, Е3, Пг, ПЛ у сироватці крові матері. Для порівняльної характеристики результатів гормональних досліджень проводили якісну оцінку виявлених змін згідно рекомендаціям І.П. Ларічевої та С.А. Вітушко (1990). Нормальним типом адаптації гормональної функції фетоплацентарного комплексу вважали вміст гормонів, що відповідав їхньому середньому значенню

для даного терміну вагітності в контрольній групі (М) і величині відхилення, поданого у відсотках від М, а саме, ПЛ=М±20% М; Е3= М±50% М і Пг=М±50% М. Підвищення рівня одного чи більше гормонів, порівняно з вказаними розбіжностями за нормального типу, вказує на напруження гормональної функції ФПК, а підвищення одних і зниження інших – на нестійкість функції фетоплацентарного комплексу. Зниження конценрації всіх гормонів свідчить про виснаження гормональної функції ФПК [38, 42, 52, 118, 123, 229].

Результати наших досліджень показали, що в І триместрі вагітності в групі вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом наявне зниження показників усіх гормонів, але достовірних значень ($p<0,05$) різниця між основною і контрольною групами набуває за показниками ХГЛ (відповідно 48,91±4,92 і 98,12±3,53 мМЕ/л) і Пг (відповідно 89,21±3,42 і 122,11±2,58 нмоль/л). Середнє зменшення концентрацій ХГЛ становило 50,0%, Пг – 27,0%, ПЛ – 10,0%, Е3 – 12,0%, що може свідчити про дисфункцію трофобласту з ранніх термінів вагітності, яка проявляється напруженням гормональних реакцій ФПК у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом у І триместрі вагітності.

У ІІ триместрі в основній групі вагітних спостерігалось достовірне ($p<0,05$), порівняно з показниками в контрольній групі, зменшення концентрацій ХГЛ (відповідно 65,44±4,25 і 108,94±2,18 мМЕ/л), ПЛ (відповідно 85,44±3,20 і 98,9±42,14 нмоль/л) і Пг (відповідно 125,44±3,22 і 198,24±3,14 нмоль/л).

У ІІІ триместрі у вагітних основної групи відбувалось прогресування вказаних відхилень.

Отже, згідно класифікації типів адаптаційних реакцій фетоплацентарного комплексу, впровадженої І.П. Ларічевою та С.А. Вітушко, стан гормональної функції ФПК в ІІ та ІІІ триместрах у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом слід розцінювати як нестійкий, що

свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу і високий ризик виникнення клінічних проявів плацентарної дисфункції. Незважаючи на те, що відхилення не досягають значень, характерних для ПД у стадії декомпенсації, отримані дані дають змогу прогнозувати можливість критичного стану плода в пологах у цієї групи вагітних.

Про переваги запропонованого нами підходу до профілактики плацентарної дисфункції у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом свідчать показники СДВ у І групі, які максимально наближаються до відповідних показників у контрольній групі, а СДВ в судинах пуповини в цій групі достовірно нижче за показник у ІІ групі.

Сумарна оцінка КТГ плодів за шкалою Фішер покращувалася після проведення запропонованої терапії і становила 8,2±0,72 бали, але достовірно не відрізнялася від показника в контрольній групі (8,9±0,22 бали). Після загальноприйнятої терапії оцінка за шкалою Фішер була достовірно нижчою (7,5±0,51), порівняно з контролем.

Характеризуючи структуру ускладнень вагітності після застосування запропонованого і загальноприйнятого лікування у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом, слід зазначити, що частота гестаційних ускладнень у жінок І групи, які отримували запропоновані заходи, була значно нижчою, ніж у групі контролю. Беручи до уваги більш значущі результати, слід зазначити, що частота цих ускладнень відповідно у І та ІІ групах становила: загроза викидня – 6,0±3,36 і 30,0±6,48%, $p<0,05$;, ранній гестоз – 4,0±2,77 і 12,0±4,6%; вульвовагініт – 14,0±4,91 і 22,0±5,86%; загроза передчасних пологів – 6,0±3,36 і 18,0±4,43%, $p<0,05$; легка прееклампсія – 6,0±3,36 і 16,0±5,19%; плацентарна дисфункція – 6,0±3,36 і 34,0±6,7%, $p<0,05$; маловоддя – 6,0±3,36 і 12,0±4,59%; багатоводдя – 10,0±4,24 і 22,0±5,86% відповідно.

У пацієнток, в яких використовували запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, значно зменшилися ускладнення

пологів, порівняно з пацієнтками, які дотримувалися загальноприйнятих підходів. Серед ускладнень пологів слід згадати меншу частоту передчасних пологів – 4,0±2,77 і 8,0±3,84%, вторинної слабкості пологової діяльності – 6,0±3,36 і 12,0±4,6, дистресу плода – 6,0±3,36 і 14,0±4,91%, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти – 2,0±1,98 і 6,0±3,36% відповідно, $p<0,05$.

Ми визначили зменшення частоти кесаревого розтину в 2 рази (12,0±4,6 і 24,0±4,27%), вакуум-екстракції плода (6,0±3,36 і 12,0±4,6%) і патологічної крововтрати в пологах (4,0±2,77 і 10,0±4,24% відповідно).

Використання мікронізованого натурального Пг і препарату діосмін (600 мг) в терапії вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом дає змогу ефективно запобігати розвитку плацентарної дисфункції.

За нашими результатами, спостерігалося підвищення (майже на 500 г) середньої маси новонароджених у жінок I групи (3486,7±312,71 г), порівняно з II групою (3099,8±265,37 г). Це додатково вказує на переваги запропонованих заходів і розвиток плодів у більш сприятливих умовах.

Отже, проведений нами ретроспективний аналіз показав, що у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом, стосовно яких дотримувалися запропонований і загальноприйнятий підходи до ведення вагітності, вказує на значні переваги залучення до комплексу профілактично-лікувальних заходів вагітним натурального мікронізованого прогестерону і метаболічних препаратів.

Суттєве зниження ускладнень вагітності та пологів, вища маса новонароджених та їх оцінка за Апгар вказують на нормальне функціонування фетоплацентарного комплексу у пацієнток, які дотримувались запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу.

Отже, проведений аналіз отриманих результатів дослідження показав, що задачі, які ми ставили в процесі виконання дисертаційного дослідження, повністю виконані. Це дозволило нам визначити особливості функціонування системи мати-плацента-плід до та після застосування розробленого нами патогенетично обґрунтованого профілактичного і лікувального комплексу у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Впровадження цього комплексу в практичне акушерство дозволило зменшити частоту патологій у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом.

ВИСНОВКИ

1. Проведений ретро- і проспективний аналіз особливостей соматичного і акушерсько-гінекологічного анамнезів, клінічного перебігу вагітності та пологів у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом показав, що у цих пацієнток переважають анемія (54,0%), ожиріння (28,0%), варикозна хвороба вен нижніх кінцівок (18,0%). Також їм властивий підвищений інфекційний індекс соматичної патології (холецистит, пієлонефрит, дитячі інфекції). У гінекологічному анамнезі переважають раннє (18,0%) і пізнє (8,0%) менархе, порушення менструального циклу (нерегулярний цикл і альгоменорея спостерігалися в 18,0 і 27,0% випадків), лейоміома матки (7,0%) і гіперпластичні захворювання ендометрія (6,0%). Частота абортів (відповідно 64,0 і 26,0%) і мимовільних викиднів (відповідно 7,0 і 2,0%) була втричі вищою у пацієнток основної групи, порівняно із жінками групи контролю.

2. Вагітні із обтяженим гінекологічним анамнезом мали достовірно ($p<0,05$) вищу частоту ускладнень за такими показниками: ускладнений перебіг вагітності (96,0%), загроза переривання вагітності (28,0%) і передчасних пологів (19,0%), прееклампсія легкого та середнього ступеня (20,0%), багатоводдя (18,0%), маловоддя (14,0%) і анемія середнього ступеня (14,0%).

3. У вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом у I триместрі вагітності виявлено дисфункцію трофобласту – стан напруження (середнє зменшення концентрацій ХГЛ становить 50,0%, Пг – 27,0%), у II та III триместрах стан гормональної функції фетоплацентарного комплексу слід розцінювати як нестійкий – зменшення концентрацій ХГЛ (відповідно 65,444±,25 і 108,94±2,18 мМЕ/л), ПЛ (відповідно 85,44±3,20 і 98,94±2,14 нмоль/л) і Пг (відповідно 125,44±3,22 і

198,24±3,14 нмоль/л), p<0,05, що свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу і високий ризик виникнення клінічних проявів плацентарної дисфункції.

4. Вагітність у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом мала перебіг на тлі зниження адаптаційних можливостей плода, що проявлялося зниженням (p<0,05) оцінки кардіотокограми (7,2±0,14 проти 8,6±0,13 у контролі) і біофізичного профілю плода (8,11±0,32 проти 9,98±0,21 у контролі), а також високою частотою виявлення третього ступеня зрілості плаценти на тлі її дегенеративних змін (відповідно 88,0 і 48,0%). Це потребує активного спостереження під час вагітності для своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів.

5. Виявлені відхилення матково-плацентарного і плацентарно-плодового кровообігу у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом потрібно розцінювати як такі, що відповідають першому ступеню тяжкості порушень матково-плацентарного кровотоку зі збереженим плацентарно-плодовим кровотоком. Ці результати свідчать, що жінок із хронічними сальпінгоофоритами необхідно зараховувати в групу підвищеного ризику по розвитку плацентарної дисфункції з метою своєчасного запобігання їй, що знизить частоту перинатальних ускладнень.

6. Морфологічні зміни плацент пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом є відображенням тенденції розвитку компенсаторно-пристосувальних реакцій із послідуючим їх напруженням та виснаженням – саме це є ознакою плацентарної дисфункції. Беручи до уваги ознаки виявленої плацентарно-маткової дисфункції (порушення дозрівання ворсин, гіповаскуляризація ворсин хоріона), ми вбачаємо причинно-наслідковий зв’язок морфологічних змін в плаценті і розвиток дистресу плода.

7. Використання мікронізованого прогестерону (підтримка проходження першої та другої хвиль інвазії синцитіотрофобласту) і ангіопротектору рослинного походження (діосмін 600 мг) в складі комплексної терапії вагітних із групи високого ризику розвитку плацентарної дисфункції у жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом дає змогу ефективно її запобігати. Позитивний вплив, який ми спостерігали у разі застосування запропонованої нами схеми лікувально-профілактичних заходів, дає змогу поновлювати здатність плаценти для підтримки адекватного обміну між матір'ю та плодом, що, враховуючи гарну переносимість і безпечність терапії, свідчить про доцільність використання цих заходів в комплексі профілактики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом необхідно зараховувати до групи ризику розвитку плацентарної дисфункції і плацентарної недостатності для проведення лікувально-профілактичних заходів на етапі преконцепційної підготовки і під час вагітності.

2. Прегравідарна підготовка пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом має складатися з виявлення і ретельного лікування гінекологічної патології, ожиріння, варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, анемії.

3. Вважаємо за доцільне включення до лікувально-профілактичних заходів попередження розвитку плацентарної недостатності у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом з восьмого по десятий і з шістнадцятого по вісімнадцятий тиждень включно натурального мікронізованого прогестерону в дозі 100 мг інтравагінально двічі на добу протягом двох тижнів.

4. У випадках діагностованої прогестеронової недостатності (дані гормональних досліджень) чи клінічних проявів плацентарної дисфункції (загроза мимовільного викидня, загроза передчасних пологів та ін.) натуральний мікронізований прогестерон призначають у дозі 200 мг двічі на добу протягом двох-чотирьох тижнів з восьмого по тридцять четвертий тиждень вагітності. Венотонік і ангіопротектор призначають профілактично по 600 мг з вісімнадцятого до тридцять сьомого-тридцять восьмого тижнів вагітності. З лікувальною метою (доплерометрично визначаються порушення кровообігу у маткових артеріях і судинах пуповини) препарат призначають по 600 мг двічі на добу протягом трьох-чотирьох тижнів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко ТВ, Мелліна ІМ. Гіпертонічна хвороба у вагітних. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2021;3(138):11-28.

2. Анастасьева ВГ. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. 2- е изд. Современные методы диагностики и лечения. К.; 2010. 505 с.

3. Андрейчук ТП, Сенчук АЯ. Профилактика и медикаментозная коррекция плацентарной дисфункции у беременних с отягощённым гинекологическим анамнезом. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020;10(6):661-671.

4. Андрійчук ТП. Корекція плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності. В: The 8th International conference «Science and society». 2018 Nov 9; Hamilton, Canada; Accent Graphics Communications Publishing; 2018; p. 498-503.

5. Андрійчук ТП. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. В: Збірник наукових праць за матеріалами ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет». 2022; Київ. Київ: «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика»; 2022; с. 132-4.

6. Андрійчук ТП. Патоморфологічні маркери плацентарної недостатності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. В: World science: problems, prospects and innovations. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. 2020 Nov 25-27; Toronto, Canada. Perfect Publishing; 2020. p. 240-246. URL: https://sci-conf.com.ua/iii-mezhdunaronaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-world-science-problems-prospects-and-innovations-25-27-noyabrya-2020-goda-toronto-kanada-arhiv/.

7. Андрійчук ТП. Профілактика ускладнень вагітності та пологів у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 6(51):56-60.

8. Андрійчук ТП, Калюжна ВМ. Вагітність та її наслідки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. В: 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions»: Papers of the 4th International Scientific Conference; 2018 Dec 28; Stuttgart, Germany. 2018; p. 22-31.

9. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ, Мартинова ДА. Діагностика та корекція магнієвого дефіциту у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;1(23):38-42. DOI: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.10172.

10. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;5(45):5-10.

11. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Стан системи мати-плацента-плід у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;1(46):70-4.

12. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Профілактика та медикаментозна корекція плацентарної дисфункції у вагітних з ускладненим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;6(10):661-672.

13. Андрійчук ТП, Чермак ВІ, Маркуш ІМ. Маркери плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності. В: The 8th International conference «Science and society»; 2018 Nov 9; Hamilton, Canada; Accent Graphics Communications Publishing; 2018; p. 490-7.

14. Андрійчук ТП, Ярмошик ЮГ. Адаптаційні можливості плода у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. В: European scientific discussions. Abstracts of the 2nd International scientific and practical

conference. 2020 Dec 26-28; Rome, Italy; Potere della ragione Editore. 2020; p. 86-91. URL: https://sci-conf.com.ua/ii-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-european-scientific-discussions-26-28-dekabrya-2020-goda-rim-italiya-arhiv/.

15. Антипкин ЮГ, Арчакова ТН, Вовк ИБ, Гребениченко АА, Давыдова ЮВ. Патология плаценты (современные аспекты). Киев; 2016. 127 с.

16. Артьоменко ВВ, Манасова ГС, Берлінська ЛІ, Кузьмін НВ. Сучасні аспекти етіології та патогенезу прееклампсії з позиції синдрому внутрішньочеревної гіпертензії. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2018;2(42):20-5.

17. Аряєв МЛ, Шевченко ІМ, Москаленко ТЯ, Ель-Мезевгі ХМ, Шевченко НВ. Фактори ризику передчасних пологів у різні терміни гестації. Современная педиатрия. 2016;6(78):111-114.

18. Бабенко ОМ. Деякі питання ведення вагітних з антенатальною загибеллю плода (огляд літератури). Здоров'я жінки. 2015;8(104):96-9.

19. Бабкіна ТМ. Ехографічні методи дослідження в акушерстві та гінекології. Медицинский альманах. 2015; 4:98-101.

20. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні дослідження в акушерстві та гінекології. Здоров'я жінки. 2017; 3:56-62.

21. Бахарева ИВ. Современная прегравидарная подготовка: комплексный подход. Акушерство и гинекология. 2017;25(12):889-894.

22. Безопасное материнство: подготовка, беременность, роды, послеродовый период: руководство для практикующих врачей / А.Я. Сенчук [и др.]; под ред. А.Я. Сенчука, И.И. Чермака. Киев, 2011. 216 с.

23. Бербець АМ. Плацентарна недостатність, мелатонін, про- та протизапальні цитокіни. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;1:37-41. DOI: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2018.1.7502.

24. Бербець АМ. Розлади сну та зміни концентрацій мелатоніну в слині у вагітних із плацентарною недостатністю, реалізованою у вигляді затримки внутрішньоутробного росту плода. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019; 1:60-7. DOI: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.10182.

25. Бербець АМ, Андрієць ІР, Ніцович ОА. Становлення гормональної функції фетоплацентарного комплексу у жінок із загрозою невиношування у ранні терміни гестації. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2013; 1:193-5.

26. Бисага НЮ, Корчинська ОО. Сучасні методи прогнозування прееклампсії. Проблеми клінічної педіатрії. 2018;2/3:25-34.

27. Біволаріу АО, Каліновська ІВ. Кардіотокографічні зміни у вагітних з вагітністю більше 40 тижнів. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:40-1.

28. Бойчук АВ, Нікітіна ІМ, Сухарєв АБ, Калашник НВ, Бабар ТВ. Можливості лікування загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності з використанням сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;1:41-7. https://doi.org/10.11603/24116-4944.2018.1.8625.

29. Борзенко ІБ. Прогнозування та рання діагностика плацентарної дисфункції (огляд літератури). Український медичний журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(2):7-17. https://doi.org/10.26693/jmbs05.02.007.

30. Борис ОМ, Суслікова ЛВ, Сербенюк АВ, Суменко ВВ. Комплексне лікування запальних захворювань органів малого таза, обумовлене рецидивуючою мікст-інфекцією у жінок. Репродуктивне здоров'я жінки. 2018;1(8):29-44.

31. Ваколюк АВ, Рябець ТС. Синдром фетоплацентарної недостатності при патології вагітності. Клініко-морфологічні аспекти. Хуст, 2015. 256 с.

32. Васільєва ІМ. Сучасні підходи щодо профілактики прееклампсії (Частина 2). З турботою про жінку. 2018;7(91):12-7.

33. Вдовиченко ЮП, Бабкіна ТМ, Волик НК, Марченко АН. Значення оцінки імпульсної доплерометрії судин матково-фетоплацентарного комплексу при плацентарній дисфункції. Здоров'я жінки. 2013;9:87-90.

34. Вдовиченко ЮП, Бабкіна ТМ, Волик НК. Динаміка доплерометричних показників кровотоуа в маткових артеріях при вагітності в 11-14 и 19-22 тижнів залежно від її результату. Здоров'я жінки. 2015;8(104):112-5.

35. Вдовиченко ЮП. Предгравідарна підготовка жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій в анамнезі. Репродуктивне здоров'я жінки. 2007;3:130-4.

36. Вдовиченко ЮП, Дудка СВ. Ультразвукова діагностика затримки росту плода на фоні плацентарної недостатності в групах з високим ризиком. В: Ехографія в перинатології та гінекології. Кривий Ріг; 2013. с.25-7.

37. Вдовиченко ЮП, Фірсова НА, Хажиленко КГ. Поліморфізми генів системи гемостау у жінок зі звичним невиношуванням вагітності. Здоров'я жінки. 2019;8:36-40.

38. Венцківський БМ, редактор. Екстремальні стани в акушерстві та гінекології (довідник). Київ: РА-ГАРМОНІЯ, 2017. 166 с.

39. Веропотвелян ПН, Веропотвелян НП, Цехмістренко ІС. Фактори протиінфекційного захисту плода. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України; 2016;2(38):95-103.

40. Вишнякова ПА, Кан НЕ, Ходжаева ЗС, Высоких МЮ. Митохондрии плаценты в норме и при патологии. Акушерство и гинекология. 2017;5:5-8.

41. Волик НК. Кістозно змінена плацента (ехографічна діагностика

плацентарної мезенхімальної дисплазії). З турботою про жінку. 2017;5: 20-1.

42. Волосовський ПР. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з позаматковою вагітністю в анамнезі. Здоров'я жінки. 2016;7:91-3.

43. Воробей ЛІ, Ткачук РР. Роль порушень функції симпатоадреналової системи в патогенезі плацентарної дисфункції. Здоров'я жінки. 2015;8(104):135-9.

44. Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ, Ткаченко ВБ. та ін. Особливості розвитку запальних реакцій у плаценті при пологах на різних термінах гестації. Репродуктивна ендокринологія. 2020;2:44-8.

45. Гаврюшов ДН, Андрейчук ТП, Мартинова ДА. Видовой состав возбудителей бессимптомной бактериурии у беременных с отягощенным гинекологическим анамнезом. 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions»: Papers of the 4th International Scientific Conference. 2018 Dec 28; Stuttgart, Germany; 2018 Dec 28; p.55-63.

46. Галич СР, Посохова СП, Панчук ЕА. Возможности метаболической терапии плацентарной дисфункции во втором триместре у беременных с синдромом задержки роста плода и маловодием. Акушерство и гинекология. 2016;8:11-6.

47. Гладчук ІЗ, Панчук ЕА. Метаболічна терапія у жінок з плацентарною дисфункцією. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2018; 2(42):58-64.

48. Гнатко ОП. Вагітність і пухлини придатків: клініко-діагностична тактика. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017; 3(1):71-4.

49. Говсеєв ДО. Прогнозування повторних ускладнень гестації у жінок з високим перинатальним ризиком. Сучасна педіатрія. 2019;3: 21-5.

50. Говсєєв ДО. Повторна акушерська і перинатальна патологія (прееклампсія, плацентарна дисфункція і гестаційна анемія): діагностика, профілактика та прогнозування [дисертація]. Київ: Нац. мед. ун-т імені О.О. Богомольця; 2020. 343 с.

51. Говсєєв ДО. Сучасні аспекти ранньої діагностики повторних ускладнень гестації. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2020;37:39-7.

52. Голяновський ОВ, Рубінштейн АМ, Бачинська МА. Ефективність комбінованого застосування сублінгвальної форм мікронізованого прогестерону в терапії загрози передчасних пологів. Репродуктивна ендокринологія. 2016; 1:41-6.

53. Гошовська АВ, Гошовський ВМ. Гістологічна картина уповільненого дозрівання плаценти людини. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:54-6.

54. Грищенко ВІ, Щербина МО. Акушерство: підруч. Київ; 2020. 424 с.

55. Грищенко ВІ, Іванов ВП, Воронін КВ, Маневич ЛЄ. Допомога породіллі при пізньому токсикозі вагітних. Київ, 2006. 98 с.

56. Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Двуліт МП, Огородник АО. Плацентарні синдроми в клініці ектрагенітальної патології з точки зору ендотеліальної дисфункції: сучасні уявлення та шляхи корекції. Здоров'я жінки. 2015; 5:83-6.

57. Дем'яненко АС, Леуш ССт, Загородня ОС. Перебіг першої половини вагітності у жінок з тяжкими формами пре еклампсії (Ретроспективний аналіз). Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2018;1(41):53-8.

58. Джобава ЭМ. Прегравидарная подготовка как скрининг и рутинная практика. Международный опыт и клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 2016;11:16-21.

59. Доброхотова ЮЕ, Боровкова ЕН. Прегравидарная подготовка: цели, задачи, возможности. Эффективная фармакотерапия. 2017;13:14-9.

60. Доскоч ИА, Сенчук АЯ. Микроэкология влагалища у женщин после родов. Охрана материнства и детства. 2012;2(20):45-7.

61. Доскоч ІО, Сенчук АЯ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА, Губенко БО, Мікул АО. Клінічне значення вагінальних мазків у жінок післяпологового періоду. Actual trends of modern scientific research. Proceedings of the 10th International scientific and practical conference. MDPC Publishing; 2021 may 9-11; Munich, Germany. p. 41-7. https://sci-conf.com.ua/x-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-actual-trends-of-modern-scientific-research-9-11-maya-2021-goda-myunhen-germaniya-arhiv/.

62. Дубчак АЕ, Мілевський АВ, Обейд НН. Репродуктивна функція у жінок з безпліддям, котрим було проведено органозберігаючі операції на додатках матки. Репродуктивне здоров'я жінки. 2018;додаток:38-41.

63. Евсеенко ДА, Цирельников НИ. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состояние здоровья новорожденного. Педиатрия. 2000;3:11-3.

64. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Ткаченко ВБ, Подольський ВВ, Тиха ВГ. Плацента як дзеркало вагітності (Огляд літератури). 2019;3:101-6.

65. Заболотна АВ. Оптимізація лікувально-профілактичних заходів у вагітних групи високого ризику розвитку плацентарної дисфункції. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:60-2.

66. Заболотна АВ, Андрійчук ТП, Чермак ВІ, Бойко ВМ. Прогнозування ускладнень вагітності у вагітних із плацентарною дисфункцією. Perspectives of world science and education. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 2019. p. 234-242. https://sci-conf.com.ua.

67. Заболотна АВ, Андрійчук ТП, Чермак ВІ, Сенчук АЯ. Прогнозування плацентарної недостатності у вагітних із груп високого ризику. Perspectives of world science and education. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 2019. p. 226-233. URL: https://sci-conf.com.ua.

68. Задорожная ТД, Брусиловский АИ, Давиденко ОА. Морфометрические и гистологические исследования плаценты. Методические рекомендации. 1985. 22 с.

69. Казакова НМ. Диференційований підхід до реабілітації репродуктивного здоров'я у жінок з безплідністю, які перенесли органозберігаючі операції на придатках матки [автореферат]. Київ: Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України; 2019. 23 с.

70. Каліновська ІВ. Зміни імунологічного статусу вагітних при плацентарній дисфункції. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:69-70.

71. Коньков ДГ. Особливості доплерометричного дослідження матково-плацентарного кровообігу при гестаційній енцефалопатії. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф плюс»; 2014. с. 182-5.

72. Короткова НА, Прилепская ВН. Цитомегаловирусная инфекция и беременность (прегравидарная подготовка и терапия). Фармакотерапия. 2016;2:28-40.

73. Корчинська ОО, Черняк ММ, Жултакова СІ, Галдунова ГП, Шлоссерова АТ. Прегравідарна підготовка у жінок із плацентарною дисфункцією в анамнезі. Україна. Здоров'я нації. 2017; 3:148–153.

74. Кравченко ОВ, Печеряга СВ. Оцінка ефективності профілактики первинної плацентарної дисфункції в ранні терміни гестації при аномальному розташуванні плаценти. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:74-5.

75. Красний АМ, Кан НЕ, Тютюнник ВЛ, Ховхаева ПА. Окислительный стресс при преэклампсии и при нормальной беременности. Акушерство и гинекология. 2016;5:90-4.

76. Кротик ЕІ. Клініко статистичний аналіз анамнезу жінок, перехворівших запальним захворюванням репродуктивної системи. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;3(10):268-81.

77. Кузнецова ИВ, Коновалов ВА. Применение фолиевой кислоты в процессе прегравидарной подготовки и во время беременности. Акушерство и гинекология. 2015;1:24-31.

78. Кузьмина ТЕ, Пашков ВМ, Клиндухов ИА. Прегравидарная подготовка. Современные концепции. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015;5:47-54.

79. Курлович ІВ, Бурьяк ДВ, Капора ТЧ, Белуга МВ, Зубовська ЕТ, Демидова РН, Юркевич ТЮ. Сучасний погляд на проблему прееклампсії та роль тромботичної мікроангіопатії в її розвитку. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;3(11):283-96.

80. Кучер О. Прееклампсія. Сучасні методи діагностики (Частина 1). З турботою про жінку. 2019;5(98):26-31.

81. Лаба ОВ. Дисфункція плаценти у жінок із ризиком і загрозою передчасних пологів. Репродуктивне здоров’я жінки. 2022;4(59):48-51.

82. Лаба ОВ. Перинатальні наслідки у вагітних жінок з запальними захворюваннями репродуктивних органів в анамнезі. 8th International conference Science and society; 2018 Nov. 9; Hamilton, Canada. 2018. с. 264-9.

83. Лахно ІВ. Сучасні можливості прогнозування та профілактики плацентарної дисфункції. Медичні аспекти здоров’я жінки. 2020;2:47-51

84. Липатов ИС. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(1):53-62.

85. Липатов ИС, Тезиков ЮВ, Линева ОИ. Патогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2017; 9:64-76.

86. Липов ІС. Патогенетичні механізми формування плацентарної недостатності і прееклампсії. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017; 9:64-76.

87. Лисиця В. Ведення пацієнток із запальним захворюваннями органів малого таза. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2018;3(116):17-24.

88. Ліхачов ВК, Тарановська ОО, Сафонова ОГ, Ляховська ТЮ. Роль мікробного фактору у формуванні хронічної внутрішньоматкової інфекції. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф-плюс»; 2012. с. 274-6.

89. Логутова ЛС, Будыкина ТС, Мельников АП и др. Оптимизация прегравидарной подготовки у пациенток с акушерскими потерями в анамнезе. Акушерство и гинекологія. 2017;2:74-7.

90. Макаренко МВ. Місце та роль фетоплацентарної системи у розвитку синдрому затримки росту плода [авторефеопт]. Харків: Харк. нац. мед. ун-т МОЗ України; 2015. 34 с.

91. Макаров ИО, Шешукова НА, Овсянникова ТВ. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с инфекционным генезом невынашивания беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 1:5-8.

92. Макарчук ОМ, Матвійків НІ. Локальний імунітет при фонових процесах шийки матки, асоційованих із пухлинними утворами придатків. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(2):35-7.

93. Макарчук ОМ, Римарчук МІ, Вакалюк ЛМ. Оцінка показників специфічних білків вагітності та динаміка їх рівня в сироватці крові у вагітних з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1: 80-2.

94. Макарчук ОМ, Дзьомбак ВБ. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 2017;3:36-8.

95. Мальник ЮМ, Жук СІ, Пехньо НВ. Значення сонографічної оцінки кровотоку в венозній протоці у діагностиці плацентарної дисфункції та прогнозуванні перебігу пологів. Здоров'я жінок. 2015;7:54-7.

96. Макацария АД, Червенак ФА, Бицадзе ВО, редакторы. Беременность высокого риска. Акушерство и гинекология. 2014;5:52-9.

97. Маланчук ЛМ, Кривицька ГО. Репродуктивне здоров'я жінок (огляд літератури) та статистичний аналіз його окремих показників по Херсонській області. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016; 1:83-5.

98. Мамчур ВІ. Клінічна фармакологія в період вагітності. Здоров'я жінки. 2015;8(104):46-8.

99. Маркін ЛБ, Гичка НМ. Біофізичні параметри функціональної системи матка-плацента-плід при фізіологічному перебігу латентної фази першого періоду передчасних пологів. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016; 1:86-9.

100. Маркін ЛБ, Негрич ОІ. Наявність меконію в амніотичній рідині як прояв фізіологічного дозрівання шлунково-кишкового тракту плода. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф плюс»; 2014. с. 231-4.

101. Маркін ЛБ, Суслікова ЛВ, Шатилович КЛ, Матвієнко ОО, Сегедій ЛІ. Сучасні аспекти ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології. Львів: ЗУКЦ; 2018. 111 с.

102. Маркін ЛБ, Шатилович КЛ, Семеніна ГБ. Профілактика невиношування вагітності після індукції овуляції у жінок з ендокринним безпліддям в анамнезі. Запорізький медичний журнал. 2019;21(4):484-90.

103. Маркін ЛБ, Шахова ОВ, Шахова КК, Браун Д, Скибак ЛВ, Рібун ТМ. Хоріоангіома плаценти. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018. с. 89-93.

104. Михайлова ОИ, Карапетян ТЭ. Прегравидарная подготовка и профилактика рецидивов у женщин с герпетической инфекцией. Акушерство и гинекология. 2014;22(19):1402-5.

105. Мілєвський ОВ, Задорожна ТД, Туманова ЛЄ та ін. Морфологічні та імуногістохімічні особливості структури плаценти від вагітних жінок із трубно-перитонеальною безплідністю, залежно від прегравідарної підготовки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2010. с. 721-4.

106. Мілєвський ОВ, Подольський ВолВ, Деменіна НК. Особливості стану плода за даними біофізичного профілю плода та кардіотокографічного обстеження вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю запального ґенезу в анамнезі. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2011. с. 593-6.

107. Міцода РМ. Доопераційне та післяопераційне ведення вагітних з доброякісними кістами яєчників. Здоров’я жінки. 2015;5:53-4.

108. Міщенко ВП, Руденко ІВ, Голубенко МЮ, Тумасян КП. Профілактика плацентарної дисфункції шляхом застосування фолатів. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2018;:93-7.

109. Могилевкина ИА, Хоменко ВА. Инфекционный фактор как причина мертворождений в сроке 22-27 недель. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К.: Інтермед; 2011. с. 597-9.

110. Мушак НІ. Плацентарна дисфункція на фоні артеріальної гіпертензії й йодного дефіциту. Репродуктивне здоров'я жінки. Додаток; 2018. с. 67-9.

111. Нагорна ВФ, Гриценко АА, Москаленко ТЯ. Контраверсійні позиції в діагностиці баквагінозу у вагітних. Актуальні питання

педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:101-3.

112. Назаренко ЛГ, Нікіфор ЛВ. Прогестерон і ризик реалізації пізніх ускладнень вагітності. Здоров'я жінки. 2015; 8(104):106-9.

113. Овчарук ВВ, Бойчук АВ, Хлібовська ОІ, Дживак ВГ. Кардіотокографічні особливості у жінок із затримкою росту плода Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:107-9.

114. Овчарук ВВ, Бойчук АВ, Орел ЮМ. Структурні зміни плацентарного комплексу при дисфункції плаценти у вагітних. Вісник наукових досліджень. 2017;3:84-7.

115. Пасієшвілі НМ, Лупояд ВС, Ільченко ВА, Мошко ЮА. Плацентарна дисфункція (недостатність) та затримка плода. Міжнародний медичний журнал. 2019;25(1):43-51.

116. Пестрикова ТЮ, Панфилова ЮО. Прегравидарная подготовка женщин с хроническим цервицитом, ассоциированным с папилломавирусной инфекцией. Consilium medicum. 2016;18(6):35-7.

117. Пирогова ВІ, Шурпяк СА. Реабілітація репродуктивного здоров'я жінок з порушенням менструального циклу у результаті хронічних запальних захворювань органів малого тазу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2018;2(8):264-76.

118. Подольський ВВ, Дронова ВЛ, Охріменко ЛА. Система лікувальних та профілактичних заходів для забезпечення безпечного материнства у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів, які перенесли фізіологічні та патологічні пологи. Здоров'я жінки. 2008;2(34):58-63.

119. Подольський ВВ, Луценко ОВ, Подольський ВлВ, Волошин АВ. Особливості гормонального балансу у віл-інфікованих жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф-плюс»; 2012. с. 320-2.

120. Подольський ВВ, Дронова ВЛ, Касаткіна ТО. Особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальні порушення у жінок, що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2011. с. 682-5.

121. Подольський ВВ, Подольський ВлВ. Взаємозв'язок мікробіоценозу урогенітальних органів та стану плаценти у вагітних з інфекційно-запальним процесом статевих органів. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф плюс»; 2013. с. 315-21.

122. Подольський ВВ, Подольський ВлВ, Волошин АВ. Особливості стану мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих шляхів та інфікованих вірусом імунодефіциту людини. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф плюс»; 2013. с. 309-11.

123. Подольський ВВ, Хомінська ЗБ, Волошин АВ. Особливості гормонального балансу та сексуального здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок із хронічними запальними захворюваннями статевих органів. Здоров'я жінки. 2013;2(78):166-73.

124. Полюлях ОА. Особливості перебігу вагітності, пологів та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз. Здоров'я жінки. 2019;2:67-9.

125. Прегравидарная подготовка: проект рекомендаций. Избранные фрагменты проекта клинических рекомендаций. Акушерство и гинекология. 2016;2:139-144.

126. Прилуцький ВВ. Патоморфологічна оцінка плацент у жінок з перинатальними втратами в анамнезі. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2011. с. 710-2.

127. Проценко ЄВ, Барановська ЮП, Перетятко ЛП. Імуноморфологічні особливості плацент при хронічній плацентарній недостатності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2013;1: 196-8.

128. Пушкарьова ТМ, Скрипниченко НЯ. Алгоритм скринінгової діагностики депресивних та тривожно-депресивних розладів у жінок під час вагітності та пологів. Здоров'я жінки. 2017;1(117):62-5.

129. Разніченко ГІ, Бессарабов ЮМ. Порушення фосфоліпідного обміну та його корекція у вагітних із плацентарною недостатністю. Здоров'я жінки. 2009;7:86-8.

130. Ракало НА, Солейко ОВ, Осипенко ІП, Солейко ЛП. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування: Навчальний посібник. Вінниця: Нова Книга; 2014. 166 с.

131. Радзинский ВЕ, Оразмурадов АА, редакторы. Беременность ранних сроков. Акушерство и гинекология. 2018;3:71-8.

132. Резніченко ГІ, Резніченко НЮ, Потетня ВЮ, Антонюк ІЛ. Перспективи лікування загрози передчасних пологів із застосуванням сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону. Здоров'я жінки. 2016;7:28-32.

133. Романенко ТГ. Плацентарна дисфункція як предиктор невиношування вагітності. Репродуктивная эндокринология. 2017;1:77-82.

134. Романенко ТГ, Игнатюк ТН. Прегравидарная подготовка женщин из группы высокого инфекционного риска. Охрана материнства и детства. 2012;2(20):48.

135. Романенко ТГ, Ігнатюк ТМ. Вплив інфекції на розвиток плацентарної недостатності (огляд літератури). Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2011. с. 735-742.

136. Рукомеда НВ. Профілактика невиношування і перинатальної патології у жінок з лейоміомою матки [автореферат]. Київ: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України; 2015. 19 с.

137. Рустамова МС. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности при цитомегаловирусной инфекции. Вестник Авиценны. 2014;3:55-60.

138. Савельева ИВ, Баринов СВ. Прегравидарная подготовка и ее влияние на гестационные исходы у беременных с метаболическим синдромом. Акушерство и гинекология. 2014;22(19):1412-5.

139. Сафонова ИН. Беременность высокого риска: допплер, биофизический профиль плода, фетометрия: руководство. Том 2. Киев: Медицина Украины; 2019. 123 с.

140. Сегедій ЛІ. Імунологічне забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та імунопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:123-8.

141. Селюкова НЮ, Кустова СП, Бойко МО, Бречка НМ, Коренєва ЄМ, Місюра КВ. Плацентарна недостатність: стан проблеми та засоби ранньої профілактики її наслідків. Одеський медичний журнал. 2019;2/3:40–5.

142. Сенчук АЯ, редактор. Невідкладні стани в акушерскій практиці: практичне керівництво. Київ: Фенікс; 2019. 336 с.

143. Сенчук АЯ, Заболотна АВ, Чермак ВІ. Патоморфологічні прояви ризику формування плацентарної дисфункції у пацієнток із ускладненим перебігом вагітності. SCIENCE AND LIFE: Proceedings of articles the international scientific conferenceю Czech Republic, Karlovy Vary – Kyiv, Ukraine, 16-17 Nov 2017 [Electronic resourse]. Karlovy Vary: Sklenený Mustek; 2017. p. 520–5.

144. Сенчук АЯ, Чермак ВИ, Заболотная АВ, Андрейчук ТП. Особенности гемодинамики в фетоплацентарном комплексе у беременных группы риска развития плацентарной дисфункции. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021;11(2):155-62.

145. Сенчук АЯ, Чермак ВІ, Заболотна АВ. Результати ехографії фетоплацентарного комплексу у вагітних із ускладненим перебігом гестації. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;1(27):124-9.

146. Сенчук АЯ, Чермак ВІ, Чермак ІІ. Вплив гестаційної артеріальної гіпертензії на ультраструктурну будову плаценти. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;6(61):50-5.

147. Сенчук АЯ, Чермак ИИ, редакторы. Безопасное материнство: подготовка, беременность, роды, послеродовый период: руководство для практикующих врачей. Минск: Профессиональные издания; 2021. 216 с.

148. Селюкова НЮ. Вплив фетоплацентарної недостатності на стан плода. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;5(1):85-90.

149. Силантьева ЕС, Волкова ЕЮ. Прегравидарная подготовка при хроническом эндометрите. Эффектив. Фармакотерапия. 2014;32:36-9.

150. Скрипченко НЯ, Павлова ОМ, Мазур ТМ. Особливості ендокринологічного статусу та фетоплацентарного комплексу у вагітних з аденоміозом. Здоров'я жінки. 2018;3:104-7.

151. Слюсарь ТИ. Изменение показателей фетоплацентарного комплекса у пациенток с задержкой внутриутробного развития плода и антенатальными потерями в анамнезе. Здоров'я жінки. 2015;3:156-8.

152. Страховецький ВС. Гнійно-запальні захворювання придатків матки: тактика хірургічного лікування та реабілітація репродуктивної функції. Здоров'я жінки. 2015;8(104):78-81.

153. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Федюнина ИА, Попова ЮЮ. Прегравидарная подготовка и ведение беременности у женщин с анте-

натальной гибелью плода в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2016; 4:36-43.

154. Стосенко Т. Здоров'я дітей – завдання всієї мединої спільноти. Український медичний часопис. 2016;3(113):215.

155. Товстановська ВО, Прилуцька АБ, Прилуцький АІ. Оптимізація лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза неспецифічною етіології. Здоров'я жінки. 2015;8(104):30-3.

156. Тучкіна ІА, Вигівська ЛА, Благовещенський ЄВ. Особливості перебігу вагітності в жінок з герпесвірусною інфекцією. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:132-4.

157. Удовика НА, Степура ВВ. Соблюдение принципа прегравидарной подготовки: что нужно знать врачу и будущим родителям (часть 1). Междунар. обзоры: клин. практика и здоровье. 2015;3:8-16.

158. Фетисова ІН. Полісистемний гемостаз в патогенезі преклампсії. Міжнародний медичний журнал. 201;5:41-7.

159. Фоміна МП. 3D-доплерометрія плацентарного кровотоку в прогнозуванні синдрому затримки плода. Здоров'я жінки. 2013;2:60-5.

160. Холин АМ, Ходжаева ЗС, Гус АИ. Патологическая плацентация и прогнозирование преэклампсии и задержки роста плода в первом триместре. Акушерство и гинекология. 2018; 5:12–9.

161. Чурилов АВ, Кушнир СВ, Подоляка ДВ. Відновлення репродуктивного здоров'я жінок з хронічним запаленням придатків матки. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Інтермед; 2009. с. 706-9.

162. Шаповал ОС, Резніченко ГІ. Особливості реалізації репродуктивної функції у жінок с доброякісними пухлиноподібними утвореннями яєчників. Здоров'я жінки. 2015;2:104-7.

163. Шевченко АО, Любомирська КС, Кирилюк ОД. Невиношування вагітності: акцент на чинники ризику, патогенез та прогнозування. Міжна-

родний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2016 вересень/ грудень;10(2-3):58-63

164. Щерба МД. Стан фетоплацентарного комплексу при вроджених вадах розвитку плода. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2017;1:46-9.

165. Щербина НА, Лазуренко ВВ, Сороколат ЮВ. Комплексний підхід до реабілітації жінок із запальними захворюваннями геніталій. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: «Поліграф плюс»; 2013. с. 409-11.

166. Щурко ДМ, Щурко МІ. Стан фето-плацентарного комплексу при вроджених вадах розвитку плода у поєднанні із плацентарною дисфункцією. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;9(1):56-60.

167. Юр'єва ЛМ. Особливості функціонального стану системи мати-плацента-плід у вагітних із плацентарною дисфункцією. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2018;17(3):24-8.

168. Яремчук ТП. Плацентарна недостатність та патогенетичні підходи її корекції в термінах екстремальної та глибокої недоношеності плода. Жіночий лікар. 2019;2:46–53.

169. Abelskaya YS, Mozheyko LF, Tykhonenko YV. Ultrazvukovye prognostycheskye pryznaky razvytyya platsentarnoy nedostatochnosty [Ultrasonic prognostic signs of placental insufficiency]. Ynnovatsyy v akusherstve, gynekologyy y neonatologyy: tezysy IX sezda akusherov, gynekologov y neonatologov Respublyky Belarus. Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaya Evropa. 2012; 5: 230-3.

170. Abenhaim Haim, Audibert Francois, Gagnon Robert, Girard Isabelle, Kellow Zina, Klam Stephanie. Progesterone for Prevention of Miscarriage and Preterm Birth in Women With First-Trimester Bleeding: PREEMPT Trial [A260]. Obstetrics & Gynecology, V 139, Supplement 1, pp. 75S-75S(1), May 2022. DOI: 10.1097/01.AOG.0000826316.76038.e2.

171. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol; 2018; Jul;132(1):e44–52.

172. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstetrics & Gynecology 132(5):p e197-e207, November 2018; DOI: 10.1097/AOG.0000000000002899

173. ACOG Practice Bulletin No. 204: Summary: Fetal Growth Restriction. Obstetrics & Gynecology 133(2):p 390-392, February 2019. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003071

174. Ali SM, Khalil RA. Genetic, immune and vasoactive factors in the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy. Expert Opinion on Therapeutic Targets. 2015; 19: 1495–515. PMID: 26294111. PMCID: PMC4640938. DOI:10.1517/14728222.2015.1067684.

175. Andriichuk TP, Gavrushov DM, Senchuk AYa, Chermak VI. Pathomorphological and Ultrastructural Placental Changes in Women with a High Risk of Placental Insufficiency. Annals of the Romanian Society for Cell Biology; 2021. p.84-89. http://annalisofrscb.ro/index.php/jornal/article/view/1484

176. Andriichuk TP, Senchuk AYa, Chermak VI. Peculiarities of pregnancy and childbirth in patients with a compliant gynecological history. Репродуктивное Здоров'я жінки. 2020;5(45):5-10.

177. Antza C, Cifkova R, Kotsis V. Hypertensive complications of pregnancy: A clinical overview. Metabolism. 2018;86:102–111.

178. Arulkumaran, Sabaratnam and others (eds). Oxford Textbook of Obstetrics and Gynaecology. Oxford, 2020; online edn, Oxford Academic, 1 Jan. 2020. https://doi.org/10.1093/med/9780198766360.001.0001.

179. Bailleux M, Bernard JP, Benachi A, Deffieux X. Ovarian endometriosis during pregnancy: a series of 53 endometriomas. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017; 209:100-104.

180. Baker BC, Mackie FL, Lean SC, Greenwood SL, Heazell AEP, Forbes K, Jones RL. Placental dysfunction is associated with altered microRNA expression in pregnant women with low folate status. Mol Nutr Food Res. 2017 Aug; 61(8):16006–46.

181. Ball E, Waters N, Cooper N, Talati C, Mallick R, Rabas S et al. Evidence-Based Guideline on Laparoscopy in Pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) Endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). Facts Views Vis Obgyn. 2019; 11(1):5-25.

182. Benton SJ, Leavey K, Grynspan D, Cox BJ, Bainbridge SA. The clinical heterogeneity of preeclampsia is related to both placental gene expression and placental histopathology. Am J Obstet Gynecol. 2018 Dec; 219(6):604.e1-604.e25.

183. Berger D. Salpingitis and bacteriology. Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 2015;86(3):213–9.

184. Bhat Amritha, Ratzliff Anna, Unützer Jürgen, Reed Susan. Consensus Bundle on Maternal Mental Health: Perinatal Depression and Anxiety. Obstetrics& Gynecology. 2017 Aug; 130(2):466-467. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002176

185. Blencowe H, Cousens S, Bianchi Jassir F, Chou D, Mathers C et al. National, regional and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. Lancet. 2016; 4(2):e98–108. DOI: 10.1016/S2214- 109X(15)00275-2.

186. Bowman CE, Arany Z, Wolfgang MJ. Regulation of maternal-fetal metabolic communication. Cell Mol. Life Sci. 2021; 78(4):1455–1486.

187. Brien ME, Baker B, Duval C, Gaudreault V, Jones RL, Girard S. Alarmins at the maternal-fetal interface: involvement of inflammation in placental dysfunction and pregnancy complications. Can J Physiol Pharmacol. 2019 Mar; 97(3):206–12.

188. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2019;221(5):437–456.

189. Bruno Ann, Horns Joshua, Allshouse Amanda, Metz Torri, Debbink Michelle, Smid Marcela. Association Between Periviable Delivery and New Onset of or Exacerbation of Existing Mental Health Disorders. Obstetrics & Gynecology. 2023 Feb; 141(2):395-402. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005050

190. Buck Louis, Grewal J, Albert PS, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD fetal growth studies. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sept; 213:449.e1-41.

191. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. Physiological reviews. 2016; 96(4):1509-1565.

192. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstetr Gynecol. 2018; 218:745–61. PMID: 29422210. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577

193. Chou FS, Yeh HW, Chen CY, Lee GT, Parrish MR, Omede M, Pandey V. Exposure to placental insufficiency alters postnatal growth trajectory in extremely low birth weight infants. J Dev Orig Health Dis. 2019 Oct;4:1-8.

194. Cindrova-Davies T, Fogarty NME, Jones CJP, Kingdom J, Burton GJ. Evidence of oxidative stress-induced senescence in mature, post-mature and pathological human placentas. Placenta. 2018; 68:15–22. PMID: 30055665. PMCID: PMC6083404. DOI: 10.1016/j.placenta.2018. 06.307

195. Clark Steven et al. Emergency department use during the postpartum period: implications for current management of the puerperium. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2020; 203: Issue 1,38.e1-38.e6.

196. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Pregnancy and Childbirth Group's Trials Register [website]. The Cochrane Collaboration. 2016 Oct; http://pregnancy.cochrane.org/pregnancy-andchildbirth-groups-trials-register

197. Duhig KE, Myers J, Seed PT, Sparkes J, Lowe J, Hunter RM, Shennan AH, Chappell LC, PARROT trial group. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2019 May; 4;393(10183):1807-1818. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33212-4. PMID: 30948284; PMCID: PMC6497988.

198. Duthie L, Reynolds RM. Changes in the maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and postpartum: influences on maternal and fetal outcomes. Neuroendocrinology. 2013;98(2):106-15. DOI: 10.1159/000354702. PMID: 23969897.

199. Dvash S, Pekar M, Melcer Y, Weiner Y, Vaknin Z, Smorgick N. Adnexal Torsion in Pregnancy Managed by Laparoscopy Is Associated with Favorable Obstetric Outcomes. J Minim Invasive Gynecol. 2019; Vol. Sep 26. [pii: S1553-4650(19)31210-5].

200. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. Best Pract & Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 38:48e58. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006

201. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2017 Dec; 106(6):1567–1574.

202. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, Ekelund ChK. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. Obstetrics & Gynecology. 2018 March; 131(3):457-463, DOI: 10.1097/AOG.0000000000002504

203. Ganss R. Maternal metabolism and vascular adaptation in pregnancy: The PPAR Link. Trends Endocrinol Metab. 2017 Jan; 28(1):73-84.

204. Ganzevoort W, Mensing van Charante N, Thilaganathan B, Prefumo F, Arabin B, Bilardo CM, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery below 32 weeks: a post-hoc sensitivity analysis of the TRUFFLE-study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 49:769e77. PMID: 28182335. DOI: 10.1002/uog.17433

205. Gavrushov D, Senchuk AYa, Andriichuk TP. Modern Approaches to Diagnosis and Correcting Magnesium Deficiency in Pregnant Women. Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;p.78-83. Retrieved from http://annalisofrscb.ro/index.php/jornal/article/view/1483

206. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstetrics & Gynecology. 2020 June;135(6): e237-e260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891

207. Gibbins KJ, Tebo AE, Nielsen SK, Branch DW. Antiphospholipid antibodies in women with severe preeclampsia and placental insufficiency: a case-control study Lupus. 2018; 27(12):1903-1910. https://doi.org/10.1177/0961203318787035.

208. Gorkem U, Efeturk T, Sahiner IT, Bas Y, Dolapcı M, Gungor T. A rare case of paratubal cystadenoma during pregnancy. J Surg Case Rep. 2016 Jan; 2016(1). DOI: 10.1093/jscr/rjv169.

209. Hayes-Ryan D, Hemming K, Breathnach F at all. PARROT Ireland: Placental growth factor in Assessment of women with suspected pre-eclampsia to reduce maternal morbidity: a Stepped Wedge Cluster Randomised Control Trial Research Study Protocol. BMJ Open. 2019 Mar 1; 9(2):e023562. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-023562. PMID: 30826791; PMCID: PMC6398700.

210. Heazell AE, Whitworth M, Duley L, Thornton JG. Use of biochemical tests of placental function for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 25;2015(11):CD011202. DOI: 10.1002/14651858.CD011202.pub2. PMID: 26602956.

211. Herman LV. Optimization of diagnostics and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage [dissertation]. Chernivtsi; 2015. 153 p.

212. Hladunewich MA. Chronic kidney disease and pregnancy. Semin. Nephrol. 2017; 37(4):337–346.

213. Holness N. High-risk pregnancy. Nurs. Clin. North Am. 2018;53(2):241–251.

214. Hua D, Zhao P, Jiang L. Torsion of ovarian endometrioma in pregnancy: a case report and review of the literature. Trop Doct. 2019;49(3):221-3.

215. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122–1131.

216. Korzeniewski SJ, Romero R, Chaiworapongsa T, Chaemsaithong P, Kim CJ, Kim YM, et al. Maternal plasma angiogenic index-1 (placental growth factor/soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) is a biomarker for the burden of placental lesions consistent with uteroplacental underperfusion: a longitudinal caseecohort study. Am J Obstet Gynecol. 2016; 214: 629.e1-629.e17. PMID: 26688491. PMCID: PMC5769706. doi: 10.1080/14767058. 2017.1286319

217. Krupa FG, Faltin D, Cecatti JG, et al. Predictors of preterm birth. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2016;94;5-11.

218. Kudynova EY. The role of placental protein pp 13 in the formation of placental insufficiency and fetal growth retardation [dissertation]. Rostov-na-Donu. 2016; 126.

219. L.C. Lenck, B. Fallouh, F Labouz. Laparoscopic control in the treatment of salpingitis. Apropos of 40 cases. Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 2016; 83(6): 401-5.

220. Labarrere CA, Dicarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaithong P, et al, Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosis in the basal plate of the placenta. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216: 287.e1–287.e16. PMID: 28034657. PMCID: PMC5881902. DOI:10.1016/ j.ajog.2016.12.029.

221. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ, et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes. Am J Perinatol 2017; 34(5): 451e7. PMID: 27649292. doi: 10.1055/s-0036-1592347.

222. Liu X, Song L, Wang J, Liu Q, Liu Y, Zhang X. Diagnostic utility of CT in differentiating between ruptured ovarian corpus luteal cyst and ruptured ectopic pregnancy with hemorrhage. J Ovarian Res. 2018;11(1):5.

223. Makarenko MV. Mistse ta rol fetoplatsentarnoyi systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda [Place and role of fetoplacental system in development of fetal growth retardation syndrome]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv. 2015; 299 p.

224. Matthiesen LS. A prospective study on the occurrence of autoantibodies in low-risk pregnancies. Eur J Obstet Gyneco. Reprod Biol. 2019;93(l):21–6.

225. Meier H, Dietl KH, Willital GH. Erste klinische Ergebnisse der intraoperati-ven Adhasionsprophyiaxe bei Kindern. Langenbecks Arch Chir. 2015;366:191-3.

226. Melnyk YuM, Shlyakhtina AO., et al. Early predictors of placental dysfunction. Здоров'я жінки. 2016; 8(114):25-8.

227. Mendling W, Krasemann C. Bacteriologic findings and therapeutic consequences in adnexitis. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016;46(7):462–466.

228. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. J Physiol (Lond) 2016;594:807e23. PMID: 26607046. PMCID: PMC4753264. DOI: 10.1113/JP271402

229. Miranda J, Rodriguez-Lopez M, Triunfo S, Sairanen M, Kouru H, Parra-Saavedra M, et al. Prediction of fetal growth restriction using estimated fetal weight vs a combined screening model in the third trimester. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 50(5):603-11. PMID: 28004439. DOI: 10.1002/uog.17393

230. Miyake T, Sato Y, Takeuchi S. Analysis of experimental autoimmune oophoritis as a model of premature ovarian failure. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi; 2013. Vol. 64, № 8. P. 645–654.

231. Muresan D, Rotar IC, Stamatian F. The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onsetintrauterine growth restriction. Review of the literature. Med Ultrason. 2016;18(1):103-9. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.181

232. Naqvi M, Kaimal A. Adnexal masses in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2015; Vol. 58(1):93-101.

233. Nardozza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VM, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. Arch Gynecol Obstet. 2017; 295(5): 1061-77. PMID: 28285426. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9

234. Nkosi S, Makin J, Hlongwane T, Pattinson RC. Screening and managing a low-risk pregnant population using continuous-wave Doppler ultrasound in a low-income population: A cohort analytical study. S Afr Med J. 2019;109(5):347-352.

235. Obesity in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 230. Obstet Gynecol. 2021 June;137(6):e128-e144 DOI: 10.1097/AOG. 0000000000004395

236. Oprescu ND, Ionescu CA, Drăgan I, Fetecău AC, Said-Moldoveanu AL, Chirculescu R, Vlădăreanu S. Adnexal masses in pregnancy: perinatal impact. Rom J Morphol Embryol. 2018; Vol. 59(1):153-158.

237. Parchem JG, Brock CO, Chen HY, Kalluri R, Barton JR, Sibai BM. Preeclampsia Triage by Rapid Assay Trial (PETRA) Investigators. Placental Growth Factor and the Risk of Adverse Neonatal and Maternal Outcomes. Obstet Gynecol. 2020 Mar;135(3):665-673. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003694. PMID: 32028495.

238. Paudel KR, Panth N, Kim DW. Circulating endothelial microparticles: a key hallmark of atherosclerosis progression. Scientifica (Cairo). 2016; 2016:8514056.

239. Phipps, E., Prasanna, D., Brima, W., & Jim, B. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2016; 11(6):1102-1113.

240. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstetrics & Gynecology. 2016 Oct; 128(4):e155-e164. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001711

241. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. Obstetrics & Gynecology. 2021 August;138(2):e65-e90. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004479

242. Ptacek I, Brownbill P, Sibley CP, Heazell AEP. Placental Phenotype of Stillbirths with Fetal Growth Restriction Is More Severe Tan in Live Births with Fetal Growth Restriction. Reproductive sciences. 2014;21:250a.

243. Rabinovich A, Tsemach T, Novack L, Mazor M, Rafaeli-Yehudai T, Staretz-Chacham O, et al. Late preterm and early term: when to induce a growth restricted fetus? A population-based study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;22:1e7. PMID: 28277909. DOI: 10.1080/14767058.2017.1302423

244. Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb; 226(2S):1019-1034. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.022. PMID: 33096092; PMCID: PMC8884164.

245. Ratiu D, Hide-Moser K, Morgenstern B, Gottschalk I, Eichler C, Ludwig S et al. Doppler Indices and Notching Assessment of Uterine Artery Between the 19th and 22nd Week of Pregnancy in the Prediction of Pregnancy Outcome. In Vivo. 2019; 33(6):2199-2204.

246. Resapu P, Rao Gundabattula S, Bharathi Bayyarapu V, Pochiraju M, Surampudi K, Dasari S. Adnexal torsion in symptomatic women: a single-centre retrospective study of diagnosis and management. J Obstet Gynaecol. 2019. Vol. 39(3):349-354.

247. Rial-Crestelo M, Morales-Roselló J, Hernández-Andrade E, Prefumo F, Oros D, Caffici D et al. Evaluation of the quality and reliability of middle cerebral artery and umbilical artery Doppler images within an international randomized controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jun; 10. DOI: 10.1002/uog.20370

248. Richardson MDzh, Dimicheli-Zigmond M, & Gembling DR. Assessment and monitoring of fetal activity. Practical obstetric anesthesiology. 2nd ed. LLC «Medical Information Agency». 2020;115-141.

249. Rodger MA, Carrier M, Le Gal G et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications. Blood. 2014;123(6):822-8.

250. Ros Stephanie T. What Is New in Recurrent Pregnancy Loss?: Best Articles From the Past Year. Obstetrics & Gynecology. 2019 July;134(1):173-174. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003337

251. Sahoo K, Shaha P, Bhairagond S, Raj VR. The role of uterine artery doppler sonography in predicting preeclampsia at 14-20 weeks of gestation. Int J Sci Res. 2016 Feb;5(2):37-47.

252. Schreiber K, Hunt BJ. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. Thromb Res. 2019;181(1):41-6.

253. Senchuk AYa, Andriichuk TP, Gawrushow DM, Doskoch IO. Features of fetoplacentary complex indicators in pregnancy complicated by gestational hypertension. Georgian medical news. 2022 Dec;(333):72–6. PMID: 36780627

254. Seo SK, Lee JB, Lee I, Yun J, Yun BH, Jung YS, Chon SJ. Clinical and pathological comparisons of adnexal torsion between pregnant and non-pregnant women. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45(9):1899-1905.

255. Tahiri S, Sopjani I, Ejupi V, Beqiri L & Berisha A. Postpartum Depression and the Role of Midwives in Its Early Detection. Open Journal of Nursing. 2020 August;10(8):745-757. https://doi.org/10.4236/ojn.2020.108053

256. Tingen CM, Mazloomdoost D, Halvorson LM. Gynecologic Health and Disease Research at the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development: A Scientific Vision. Obstetrics & Gynecology. 2018 October; 132(4):987-998. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002877

257. Udenze IC. Association of pre-eclampsia with metabolic syndrome and increased risk of cardiovascular disease in women: A systemic review. Niger J Clin Pract. 2016 Jul-Aug;19(4):431-5.

258. Ulu İ, Çekmez Y, Yıldırım Köpük Ş, Özer N, Yoğurtçuoğlu EE, Anğın P, et al. Maternal serum thrombospondin-1 is significantly altered in cases with established preeclampsia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019 Aug; 32(15):2543-6. PMID: 29471751. doi: 10.1080/14767058.2018.1441279

259. Vintzileos AM, Campbell WA, Ingardia CJ & Nochimson DJ. The fetal biophysical profile and its predictive value. Obstet. Gynec. 1983;62:271–4.

260. Visser L, van Buggenum H, van der Voorn JP, Heestermans LAPH, Hollander KWP, Wouters MGAJ et al. Maternal vascular malperfusion in spontaneous preterm birth placentas related to clinical outcome of subsequent pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Oct;30:1-6.

261. WHO, United Nations Population Fund, United Nations Children's Fund. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice, 3rd edition. Geneva: World Health Organization (WHO). 2015. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/imca-essential-practice-guide/en/

262. Wiles K, Bramham K, Seed PT, Kurlak LO, Mistry HD, Nelson-Piercy C et al. Diagnostic indicators of superimposed preeclampsia in women with CKD. Kidney Int Rep. 2019; 4(6):842-853.

263. Yakovleva OO, Domina OV, Babadzhanian YeM, Yakovenko OA. Placental dysfunction. Міжнародний медичний журнал. 2017; 2:47-51.

264. Yu C, Wang J, Lu W, Xie X, Cheng X, Li X. Analysis of adnexal mass managed during cesarean section Adv Clin Exp Med. 2019; Vol. 28(4):447-452.

265. Zhang S, Regnault T, Barker P, Botting K, McMillen I, McMillan C, et al. Placental adaptations in growth restriction. Nutrients. 2015; 7:360–89. PMID: 25580812. PMCID: PMC4303845. DOI: 10.3390/nu7010360

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Андрійчук ТП, Сенчук АЯ. Стан системи мати-плацента-плід у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021;1:70-4. *(Дисертантці належить збір даних, обробка та аналіз матеріалу, формулювання висновків, підготовка статті до публікації).*

2. Андрійчук ТП. Prevention of complications of pregnancy and childbirth of patients with a burdensome gynecological anamnesis. Reproductive health of woman. 2021;6:56-60.

3. Андрейчук ТП, Сенчук АЯ. Профилактика и медикаментозная коррекция плацентарной дисфункции у беременных с отягощенным гинекологическим анамнезом. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2020;10(6):661-71. *(Дисертантці належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

4. Senchuk AY, Andriichuk TP, Gawrushow DM, Doskoch IO. Features of fetoplacentary complex indicators in pregnancy complicated by gestational hypertension. Georgian Med News. 2022;12:72-6. https://www.geomednews.com/Articles/2022/12_2022/72-76.pdf *(Дисертантці належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

5. Gavrushov D, Senchuk A, Andriichuk T. Modern Approaches to Diagnosis and Correcting Magnesium Deficiency in Pregnant Women. Ann Roman Soc Cell Biol. 2021;25(3):78-83. *(Дисертантці належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Андрійчук ТП. Корекція плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності. In: Accent Graphics Communications Publishing: The 8th International conference «Science and society» (Nov 9, 2018; Hamilton, Canada). Hamilton: 2018. p. 498-503.

7. Андрійчук ТП, Калюжна ВМ. Вагітність та її наслідки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 22-31.

8. Гаврюшов ДМ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА. Видовий склад збудників безсимптомної бактеріурії у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Papers of the 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany). Stuttgart: 2018. p. 55-63.

9. Андрійчук ТП. Патоморфологічні маркери плацентарної недостатності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference «World science: problems, prospects and innovations» (Nov 25-27, 2020; Toronto, Canada). Toronto: 2020. p. 240-6.

10. Андрійчук ТП, Ярмошик ЮГ. Адаптаційні можливості плода у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом. In: Abstracts of the 2nd International scientific and practical conference «Potere della ragione Editore» (Dec 26-28, 2020; Rome, Italy). Rome: 2020. p. 86-91.

11. Доскоч ІО, Сенчук АЯ, Андрійчук ТП, Мартинова ДА, Губенко БО, Мікул АО. Клінічне значення вагінальних мазків у жінок післяпологового періоду. In: Proceedings of the 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research» (May 9-11, 2021; Munich, Germany). Munich: 2021. p. 41-7.

12. Андрійчук ТП. Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом. Збірник наукових праць за матеріалами ювілейної науково-практичної конференції з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна). Київ: 2022. с. 132-4.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- 8th International conference «Science and society» (Nov 9, 2018; Hamilton, Canada), тема «Корекція плацентарної дисфункції у вагітних із хронічним сальпінгоофоритом і ускладненим перебігом вагітності» (доповідь, тези);

- 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany), тема «Вагітність та її наслідки у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом в анамнезі» (доповідь, тези);

- 4th International Scientific Conference «Science progress in European countries: new concepts and modern solutions» (Dec 28, 2018; Stuttgart, Germany), тема «Видовий склад збудників безсимптомної бактеріурії у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом» (доповідь, тези);

- 3rd International scientific and practical conference «World science: problems, prospects and innovations» (Nov 25-27, 2020; Toronto, Canada), тема «Патоморфологічні маркери плацентарної недостатності у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом» (доповідь, тези);

- 2nd International scientific and practical conference «Potere della ragione Editore» (Dec 26-28, 2020; Rome, Italy), тема «Адаптаційні можливості плода у пацієнток із обтяженим гінекологічним анамнезом» (доповідь, тези);

- 10th International scientific and practical conference «Actual trends of modern scientific research» (May 9-11, 2021; Munich, Germany), тема «Клінічне значення вагінальних мазків у жінок післяпологового періоду» (доповідь, тези);

- Ювілейна науково-практична конференція з нагоди 30-ї річниці заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 Лист, 2022; Київ, Україна), тема «Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних із обтяженим гінекологічним анамнезом» (доповідь, тези).