Document Online
ФІЗИЧНА ОСОБА
Підпис
3352404186
099-499-29-11

4179089168850443

Міністерство охорони здоров’я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров’я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СОЛОВЙОВА НАТАЛЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 618.3-06:618.39-021.3-071.1]-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ

222 – Медицина
22 Охорона здоров’я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____Н. М. Соловйова

Науковий керівник – **Сюсюка Володимир Григорович**, доктор медичних наук, професор

Запоріжжя 2025

4179089168852443

АНОТАЦІЯ

Соловйова Н.М. Оптимізація діагностики та прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 “Медицина” (22 – Охорона здоров′я). – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2025.

Дисертація присвячена дослідженню методів оптимізації діагностики та прогнозування акушерських і перинатальних наслідків перебігу гестації та пологів у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

Дослідження проводилось в 4 етапи. На першому етапі проаналізовані результати ретроспективного дослідження перебігу вагітності та пологів 130 вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі за період 2017-2019 рр., оцінено акушерські та перинатальні наслідки розродження у даного контингенту жінок.

На другому етапі виконано проспективне дослідження із залученням 105 вагітних жінок. Основна група – 38 вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі, які стали на облік в жіночу консультацію з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні після початку повномасштабної військової агресії проти України. Група порівняння - 37 жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, які перебували на обліку з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні до початку повномасштабного вторгнення та контрольна група – 30 вагітних жінок без репродуктивної втрати в анамнезі.

На третьому етапі проведено комплексне клінічне обстеження вагітних жінок, включених у дослідження, ведення вагітності згідно чинних нормативних документів МОЗ України, визначення біомаркерів нітрозуючого та оксидативного стресу (нітротирозин, 8-OHdG),

4179089168850443

психологічне дослідження (шкала особистісної та реактивної тривожності Спілбергера, методика вимірювання рівня тривожності Тейлора, шкала оцінки переживання стресу (Perceived Stress Scale)

На четвертому етапі дослідження була проведена оцінка перебігу вагітності та пологів у жінок всіх груп та розроблено алгоритм прогнозування акушерських і перинатальних наслідків розродження у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

За результатами проведеного проспективного дослідження встановлено високу частоту виникнення ускладненого перебігу гестації у жінок, які мали в анамнезі одну репродуктивну втрату. Даний контингент жінок також має високу частоту супутньої екстрагенітальної патології, серед якої провідне місце займають захворювання серцево-судинної та сечовидільної системи. Відмічено значне переважання в анамнезі жінок основної та групи порівняння захворювань репродуктивної системи, порівняно з жінками контрольної групи. Оцінка особливостей перебігу гестації жінок, які мали одну репродуктивну втрату, дозволила встановити значну частоту анемії під час вагітності (60%). При порівняльному аналізі перебігу вагітності у жінок основної та групи порівняння відмічена значна частота невиношування. Найбільший відсоток госпіталізацій вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі з приводу симптомів невиношування встановлено в терміні до 12 тижнів (29,0% в основній групі, 43,2% в групі порівняння ($p<0,05$) проти 6,7% в контрольній групі), а також в терміні 12-22 тижні (34,2% в основній групі ($p<0,05$), 29,7% в групі порівняння проти 13,3% в контрольній групі). Гемодинамічні порушення в системі “мати-плацента-плід” за результатами допплерометрії при антенатальному дослідженні були виявлені у 21,3% вагітних жінок, які мали репродуктивну втрату в анамнезі та у 13,3% жінок контрольної групи. Структурні зміни плаценти за даними ультразвукового дослідження у II та III триместрах значно переважали у вагітних жінок основної групи та

4179089168856443

групи порівняння (52,6% ($p<0,05$) та 59,5% ($p<0,05$), відповідно) проти 26,7% в контрольній групі.

Аналізуючи перебіг пологів було встановлено, що у вагітних з однією репродуктивну втратою в анамнезі частота ускладнень дещо вища в групі жінок, які стали на облік і спостерігались під час воєнного стану в Україні у порівнянні з жінками, які перебували на обліку та розродженні до початку повномасштабного вторгнення. Так, у жінок основної групи відсоток передчасних пологів був 5,3%. Відповідний показник в групі порівняння складав 2,7%. У жінок контрольної групи всі пологи були терміновими. Серед жінок, які мали в анамнезі репродуктивні втрати спостерігається дещо вища частота оперативного розродження, а саме 21,1% в основній групі та 13,6% в групі порівняння. Результати проведеного аналізу акушерських наслідків розродження жінок з однією репродуктивною втратою в анамнезі свідчить про високу частоту пологового травматизму. В основній групі встановлені розриви піхви у 26,3% жінок та розрив промежини I ступеня у 18,4%. З однаковою частотою в даній групі діагностовані розрив промежини II ступеня та розрив шийки матки (по 13,2% випадків). В групі порівняння розриви піхви мали місце у 37,8 %, а розрив промежини II ступеня у 27,03%. Розрив шийки матки відбувся у 18,9% жінок, у 13,5% встановлено розрив промежини I ступеня. Щодо ускладнень пологів у вигляді розривів м'яких тканин у жінок контрольної групи, то з однаковою частотою були розриви промежини I та II ступеня (по 10%), піхви - 6,7%. Слід зазначити, що в групі контролю не було жодного випадку розриву шийки матки.

Аналіз показників психоемоційного стану, рівня нітротирозину та частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок всіх досліджуваних груп показав, що у жінок, перебіг вагітності яких ускладнився клінічною картиною невиношування вагітності рівень нітротирозину перевищував в 2,4 рази в основній групі ($p<0,05$) та в 1,8 разів в групі порівняння ($p<0,05$) порівняно з даним показником в контрольній групі.

4179089168850443

Середній рівень нітротирозину у жінок, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною невиношування за період вагітності повторно, був більший в 2,1 рази в основній групі ($p<0,05$) та в 2,3 рази в групі порівняння ($p<0,05$), порівняно з контрольною групою.

При дослідженні рівня 8-OHdG в сечі вагітних жінок основної групи виявлено перевищення рівня показника в 1,8 разів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, вагітність яких протікала в умовах військового стану в Україні ($p<0,05$), та в 1,2 рази у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, вагітність яких була в мирний час ($p>0,05$) та ускладнилась ознаками невиношування вагітності, порівняно з жінками з таким же ускладненням перебігу гестації, які не мали досвіду репродуктивних втрат. Рівень 8-OHdG в сечі жінок основної групи, перебіг вагітності яких ускладнився рецидивом клініки невиношування, був статистично достовірно ($p<0,05$) вищий порівняно з виявленим рівнем показника в контрольній групі та групі порівняння

За результатами психологічного дослідження за методикою Спілбергера встановлено статистично достовірно ($p<0,05$) вищий рівень тривожності у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі порівняно з жінками, які не мали такого досвіду. Результати оцінки рівня тривожності за методикою Тейлора свідчать про переважання середнього рівня тривоги з тенденцією до високого серед вагітних всіх груп дослідження. Рівень переживання стресу, оцінений за допомогою опитувальника Perceived Stress Scale, перевищував нормативні показники у 44,7% жінок основної групи ($p<0,05$), у 35,1% - групи порівняння ($p<0,05$) та у 13,3% в контрольній групі. У всіх жінок досліджуваних груп, перебіг гестації яких ускладнився клінічною картиною невиношування вагітності, виявлено середній рівень особистісної перцепції стресу.

Виявлено позитивний достовірний зв'язок між ступенем реактивної тривожності та рівнем нітротирозину в сироватці крові у вагітних жінок з

4179089168856443

репродуктивною втратою в анамнезі, період гестації у яких ускладнився клінічною картиною невиношування вагітності в основній групі (r =+0,752, p<0,05), в групі порівняння (r =+0,739, p<0,05) та контрольній групі (r =+0,729, p<0,05).

Також встановлено наявність позитивного зв’язку рівня реактивної тривожності як з показниками тривожності, згідно методики Тейлора в групах дослідження, а саме в основній (r =+0,489, p<0,05), порівняння (r =+0,506, p<0,05), контрольній (r =+0,620, p<0,05) групах), так і позитивного зв'язку з показниками шкали оцінки переживання стресу (в основній (r =+0,628, p<0,05), порівняння (r =+0,663, p<0,05) та контрольній (r =+0,829, p<0,05) групах).

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше в Україні проведено комплексне клініко-психологічне та біохімічне дослідження у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі в умовах воєнного стану. Отримані результати доповнили уявлення про структуру і частоту екстрагенітальної патології, акушерські ускладнення перебігу гестації та пологів у вагітних жінок з однією репродуктивною втратою в анамнезі.

Розширено уявлення щодо особливостей психоемоційного стану у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, в тому числі в умовах війни в Україні. У даного контингенту жінок встановлено високий рівень переживання стресу, високий рівень тривожності та їх взаємозв’язок з особливостями перебігу гестації.

Поглиблено уявлення щодо частоти акушерських та перинатальних наслідків розродження у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Доведено взаємозв’язок особливостей психоемоційного стану з біохімічними порушеннями, а саме проявами оксидативного та нітрозуючого стресу.

Отримані нові дані щодо проявів оксидативного та нітрозуючого стресу у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, перебіг гестації яких

ускладнився клінічною картиною невиношування, що є однією з вагомих ланок патогенезу ускладнень гестації у даного контингенту жінок.

Практичний результат одержаних результатів

З метою оптимізації ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі рекомендовано до комплексу обстеження при взятті на облік включати оцінювання психоемоційного стану, зокрема визначення рівня переживання стресу та тривожності для своєчасної консультативної допомоги психолога та відповідного психологічного супроводу. Запропоновано алгоритм прогнозування ризику загрози передчасних пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі з використанням клінічної шкали, що включає оцінку рівня переживання стресу і тривожності, акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, а також особливості перебігу гестації.

Результати наукових досліджень, викладених у дисертації, впроваджені в медичну практику КНП Міська лікарня №9" ЗМР (м.Запоріжжя), КНП "Міський перинатальний центр" ХМР (м.Харків), КНП "Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня" ЗОР (м.Запоріжжя), жіночої консультації КНП "Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр "Мати і дитина" ТОР (м.Тернопіль), відділення патології вагітності КНП "Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр "Мати і дитина" ТОР (м.Тернопіль), КП "Томаківська центральна районна лікарня" ТСР, (с.Томаківка, Дніпропетровської обл), КНП "Звягельська багатопрофільна лікарня" ЗМР (м.Звягель), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес та наукову роботу кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри акушерства та гінекології №3 Харківського національного медичного університету, кафедри психології Запорізького національного університету, кафедри акушерства та гінекології

4179089168858443

№2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського.

Ключові слова: вагітність, репродуктивна втрата в анамнезі, акушерські ускладнення, перинатальні наслідки, профілактика, невиношування, стрес, тривожність, психоемоційний стан, оксидативний стрес, війна, прогнозування, пологи.

4179089168859443

ANNOTATION

Soloviova N.M. Optimization of diagnostics and prediction of obstetric and perinatal complications in pregnant women with a history of reproductive loss. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 “Medicine” (22 – Health Care). – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2025.

The dissertation is devoted to the study of methods for optimizing diagnostics and prediction of obstetric and perinatal consequences of gestation and childbirth in pregnant women with a history of reproductive loss.

The study was conducted in 4 stages. At the first stage, the results of a retrospective study of the course of pregnancy and childbirth of 130 pregnant women with a history of reproductive loss for the period 2017-2019 were analyzed, and the obstetric and perinatal consequences of childbirth in this contingent of women were assessed.

In the second stage, a prospective study was conducted involving 105 pregnant women. The main group was 38 pregnant women with a history of reproductive loss, who were registered with the antenatal clinic regarding pregnancy and began their participation in the study after the start of full-scale military aggression against Ukraine. The comparison group was 37 women with a history of reproductive loss, who were registered regarding pregnancy and began their participation in the study before the start of the full-scale invasion, and the control group was 30 pregnant women without a history of reproductive loss.

At the third stage, a comprehensive clinical examination of pregnant women included in the study was conducted, pregnancy management according to the current regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine, determination of biomarkers of nitrosating and oxidative stress (nitrotyrosine, 8-OHdG), psychological examination (Spielberger's scale of personal and reactive anxiety, Taylor's anxiety level measurement method, Perceived Stress Scale)

At the fourth stage of the study, an assessment of the course of pregnancy and childbirth was conducted in women of all groups and an algorithm for predicting obstetric and perinatal consequences of childbirth in women with a history of reproductive loss was developed.

According to the results of the prospective study, a high frequency of complicated gestation in women with a history of one reproductive loss was found. This group of women also has a high frequency of concomitant extragenital pathology, among which diseases of the cardiovascular and urinary systems occupy a leading place. A significant prevalence of reproductive system diseases in the history of women in the main and comparison groups was noted, compared with women in the control group. Assessment of the features of the gestation of women with a history of one reproductive loss allowed us to establish a significant frequency of anemia during pregnancy (60%). In a comparative analysis of the pregnancy of women in the main and comparison groups, a significant frequency of miscarriage was noted. The highest percentage of hospitalizations of pregnant women with a history of reproductive loss due to symptoms of miscarriage was found in the period up to 12 weeks (29.0% in the main group ($p<0.05$), 43.2% in the comparison group ($p>0.05$) versus 6.7% in the control group), as well as in the period 12-22 weeks (34.2% in the main group ($p<0.05$), 29.7% in the comparison group ($p>0.05$) versus 13.3% in the control group). Hemodynamic disorders in the "mother-placenta-fetus" system according to the results of Dopplerometry during antenatal examination were detected in 21.3% of pregnant women with a history of reproductive loss and in 13.3% of women in the control group ($p>0.05$). Structural changes in the placenta according to ultrasound in the II and III trimesters significantly prevailed in pregnant women in the main group and the comparison group (52.6% ($p<0.05$) and 59.5% ($p<0.05$), respectively) versus 26.7% in the control group.

Analyzing the course of childbirth, it was found that in pregnant women with one reproductive loss in history, the frequency of complications was slightly

higher in the group of women who were registered and observed during martial law in Ukraine compared to women who were registered and gave birth before the start of the full-scale invasion. Thus, in women in the main group, the percentage of premature births was 5.3%. The corresponding figure in the comparison group was 2.7%. In women in the control group, all births were urgent. Among women who had a history of reproductive losses, a slightly higher frequency of operative delivery was observed, namely 21.1% in the main group and 13.6% in the comparison group. The results of the analysis of obstetric consequences of childbirth in women with one reproductive loss in history indicate a high frequency of birth trauma. In the main group, vaginal tears were detected in 26.3% of women and perineal tears of the 1st degree in 18.4%. Perineal tear of the 2nd degree and cervical tear were diagnosed with the same frequency in this group (13.2% of cases each). In the comparison group, vaginal tears occurred in 37.8%, and perineal tears of the 2nd degree in 27.03%. Cervical tear occurred in 18.9% of women, and perineal tear of the 1st degree was detected in 13.5%. Regarding childbirth complications in the form of soft tissue tears in women of the control group, perineal tears of the 1st and 2nd degree were diagnosed with the same frequency (10% each), vaginal tears - 6.7%. It should be noted that in the control group there was no case of cervical tear.

Analysis of the psychoemotional state, nitrotyrosine levels, and the frequency of obstetric and perinatal complications in women of all study groups showed that in women whose pregnancy was complicated by the clinical picture of miscarriage, the nitrotyrosine level was 2.4 times higher in the main group ($p<0.05$) and 1.8 times higher in the comparison group ($p<0.05$) compared to this indicator in the control group. The average nitrotyrosine level in women whose pregnancy was complicated by the clinical picture of miscarriage during the period of repeated pregnancy was 2.1 times higher in the main group ($p<0.05$) and 2.3 times higher in the comparison group ($p<0.05$), compared to the control group.

When studying the level of 8-OHdG in the urine of pregnant women of the

main group, it was found that the level of the indicator was 1.8 times higher in women with a history of reproductive loss, whose pregnancy occurred under martial law in Ukraine ($p<0.05$), and 1.2 times higher in women with a history of reproductive loss, whose pregnancy occurred in peacetime ($p>0.05$) and was complicated by signs of miscarriage, compared to women with the same complication of gestation, who had no experience of reproductive losses. The level of 8-OHdG in the urine of women of the main group, whose pregnancy was complicated by a recurrence of the clinic of miscarriage, was statistically significantly ($p<0.05$) higher compared to the level of the indicator in the control group and the comparison group.

According to the results of the psychological study using the Spielberger method, a statistically significant ($p<0.05$) higher level of anxiety was found in pregnant women with a history of reproductive loss compared to women who did not have such experience. The results of the assessment of the level of anxiety using the Taylor method indicate the prevalence of an average level of anxiety with a tendency to high among pregnant women of all study groups. The level of stress experience, assessed using the Perceived Stress Scale questionnaire, exceeded the normative indicators in 44.7% of women in the main group ($p<0.05$), in 35.1% in the comparison group ($p<0.05$) and in 13.3% in the control group. In all women of the study groups, whose gestation was complicated by the clinical picture of miscarriage, an average level of personal perception of stress was found.

A positive significant relationship was found between the degree of reactive anxiety and the level of nitrotyrosine in the blood serum in pregnant women with a history of reproductive loss, whose gestation period was complicated by the clinical picture of miscarriage in the main group ($r =+0.752$, $p<0.05$), in the comparison group ($r =+0.739$, $p<0.05$) and the control group ($r =+0.729$, $p<0.05$).

It was also found that there was a positive relationship between the level of reactive anxiety and anxiety indicators according to Taylor's method in the study groups, namely in the main ($r =+0.489$, $p<0.05$), comparison ($r =+0.506$, $p<0.05$),

control (r =+0.620, p<0.05) groups), as well as a positive relationship with the indicators of the stress experience assessment scale (in the main (r =+0.628, p<0.05), comparison (r =+0.663, p<0.05) and control (r =+0.829, p<0.05) groups).

Scientific novelty of the results obtained

For the first time in Ukraine, a comprehensive clinical, psychological and biochemical study was conducted in women with a history of reproductive loss in conditions of martial law. The results obtained supplemented the understanding of the structure and frequency of extragenital pathology, obstetric complications of gestation and childbirth in pregnant women with one reproductive loss in history.

The understanding of the features of the psychoemotional state in women with a history of reproductive loss, including in conditions of war in Ukraine, was expanded. This contingent of women was found to have a high level of stress, a high level of anxiety and their relationship with the features of the course of gestation.

The understanding of the frequency of obstetric and perinatal consequences of childbirth in women with a history of reproductive loss was deepened. The relationship of the features of the psychoemotional state with biochemical disorders, namely, manifestations of oxidative and nitrosative stress, was proven.

New data have been obtained on the manifestations of nitrosating stress in women with a history of reproductive loss, whose gestation was complicated by the clinical picture of miscarriage, which is one of the important links in the pathogenesis of gestational complications in this group of women.

Practical result of the obtained results

In order to optimize the management of pregnancy and childbirth in women with a history of reproductive loss, it is recommended to include an assessment of the psycho-emotional state in the complex of examinations upon registration, in particular, determining the level of stress and anxiety for timely consultation with a psychologist and appropriate psychological support. An algorithm for predicting the risk of premature birth in women with a history of reproductive loss using a

4179089168810443

clinical scale is proposed, which includes an assessment of the level of stress and anxiety, obstetric-gynecological and somatic history, as well as features of the course of gestation.

The results of scientific research presented in the dissertation have been implemented in the medical practice of the Municipal Non-Profit Enterprise “City Hospital № 9” of Zaporizhzhia City Council (Zaporizhzhia), the Municipal Non-Profit Enterprise “City Perinatal Center” Kharkiv City Council (Kharkiv), the Municipal Non-Profit Enterprise “Zaporizhzhia Regional Clinical Children’s Hospital” Zaporizhzhia Region Council (Zaporizhzhia), the antenatal clinic of the the Municipal Non-Profit Enterprise “Ternopil Regional Clinical Perinatal Center “Mother and Child” Ternopil City Council (Ternopil), the Department of Pregnancy Pathology of the Municipal Non-Profit Enterprise “Ternopil Regional Clinical Perinatal Center “Mother and Child” Ternopil City Council (Ternopil), the Municipal Enterprise “Tomakivka Central District Hospital” Tomakivka Village Council (Tomakivka village, Dnipropetrovsk region), the Municipal Non-Profit Enterprise “Zviagel Multidisciplinary Hospital” Zviagel City Council (Zviagel), which is confirmed by the relevant acts of implementation.

The results of the dissertation work have been implemented in the educational process and the scientific work of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, the Department of Obstetrics and Gynecology № 3 of the Kharkiv National Medical University, the Department of Psychology of the Zaporizhzhia National University, the Department of Obstetrics and Gynecology № 2 of the Ternopil National Medical University named after I.Ya. Horbachevsky.

Keywords: pregnancy, reproductive loss in history, obstetric complications, perinatal consequences, prevention, miscarriage, stress, anxiety, psychoemotional state, oxidative stress, war, prognosis, childbirth.

4179089168850443

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності та пологів жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Перспективи та інновації науки.* 2023;16(34):1003-14.

   doi: 10.52058/2786-4952-2023-16(34)-1003-1014 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та оформлення статті; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
2. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Акушерські наслідки розродження жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2024;24(4):111-5. doi: 10.31718/2077-1096.24.4.111 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
3. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2024;17(3):257-61. doi: 10.14739/2409-2932.2024.3.311119 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
4. Soloviova N, Siusiuka V. Perinatal consequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. *Перспективи та інновації науки (Серія "Педагогіка", Серія "Психологія", Серія "Медицина").* 2024;11(45):1767-75. doi:10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1767-1775

(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).

5. Siusiuka V, Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. In: *Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives*. Collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference; 2025 Feb 7; Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research; 2025. p. 223-228 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез).*
6. Siusiuka VH, Guba NO, Soloviova NM, Shevchenko AO, Kyryliuk OD, Sergienko MY. Clinical and psychological aspects of reproductive losses. *Reproductive health of women*. 2025;(1):22-7.

   doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323705 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г., Губа Н.О. - остаточне затвердження статті; Шевченко А.О., Кирилюк О.Д., Сергієнко М.Ю. - дизайн дослідження).*
7. Соловйова НМ. Структура екстрагенітальної патології у вагітних жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. В: *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021*. Збірник матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2021 Квіт 15-16. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2021. с.85 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку).*
8. Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності у жінок репродуктивними втратами в анамнезі. В: *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2022*. Збірник матеріалів 82 Всеукр. наук.-практ.

конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2022. с.40 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку).*

9. Сюсюка ВГ, Рослік ОА, Соловйова НМ. Перебіг гестації у жінок з досвідом ранніх репродуктивних втрат. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії*. Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конференції з міжнародною участю (Київ, 27-28 жовтня 2022 року). Київ:2022.С.49-51 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез, Рослік О.А. - дизайн дослідження).*
10. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Соматична патологія у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: *Міжгалузеві диспути: динаміка та розвиток сучасних наукових досліджень*. Збірник матеріалів II Міжнар. наук. конф. Рівне; 2022. с. 130 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез).*
11. Сюсюка ВГ, Рослік ОА, Соловйова НМ. Рівень тривожності та тип темпераменту вагітних з досвідом невиношування в ранньому терміні. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії.* Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ужгород; 2023. с.47-48 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез, Рослік О.А. - дизайн дослідження).*
12. Siusiuka VG, Soloviova NM, Kyryliuk OD. The course of gestation in women with a history of reproductive loss under martial law conditions. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи*.

Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2024 Жовт. 3-4. Ужгород; 2024. с.40-41 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез, Кирилюк О.Д. - дизайн дослідження).*

13. Сюсюка ВГ, Губа НО, Соловйова НМ, Луцюк ОА. Психологічні аспекти втрати вагітності. В: *Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині*. Зб. матеріалів 2-ої Всеукр. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2023. с.63 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г., Губа Н.О. - остаточне затвердження тез, Луцюк О.А. - дизайн дослідження).*
14. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Рівень переживання стресу у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: *Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині*. Збірник матеріалів ІІІ Всеук. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2024. с.16-21 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез).*

4179089168810443

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, скорочень……..…....22
ВСТУП……....23

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ (огляд літератури).....29
1.1. Актуальність проблеми репродуктивних втрат в України та світі…….29
1.2. Етіопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат…….….30
1.3. Вплив репродуктивної втрати на психоемоційний стан жінки…….....34
1.4. Оксидативний та нітрозуючий стрес в генезі акушерських ускладнень……..…….....45

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ВАГІТНИХ…….49
2.1. Загальна характеристика обстежених хворих……..49
2.2 Методи дослідження……...62

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗА ПЕРІОД 2017-2019 РР).....66
3.1 Загальна характеристика жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, включених у ретроспективне дослідження……..……...66
3.2. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду….71
3.3. Стан здоров’я та перебіг раннього неонатального періоду у дітей, народжених жінками з репродуктивною втратою в анамнезі……...78

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ).....84

4.1. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі……..84

4.2. Результати функціональних та лабораторних методів дослідження під час вагітності у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі…….……92

4.3. Стан здоров'я та перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених дітей жінок з репродуктивною втратою в анамнезі…….....99

РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ, ЙОГО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З НІТРОЗУЮЧИМ СТРЕСОМ ТА АКУШЕРСЬКИМИ І ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ……....104

5.1. Характеристика психоемоційного стану вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі……..104

5.2. Взаємозв'язок психоемоційного стану жінок з репродуктивною втратою в анамнезі та акушерськими і перинатальними ускладненнями перебігу вагітності та пологів……108

5.3. Оцінка маркерів оксидативного та нітрозуючого стресу у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі…….……111

5.4. Прогнозування загрози передчасних пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі……...118

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……..124

4179089168820443

ВИСНОВКИ…….134
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……..…136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……....137
ДОДАТОК А Акти впровадження за результатами дослідження ……..…157
ДОДАТОК Б Перелік наукових праць, опублікованих за темою дисертації..168
ДОДАТОК В Відомості про апробацію результатів дисертації……..172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

8-OHdG	—	8-гідроксидеоксигуанозин
АФС	—	антифосфоліпідний синдром
БПР	—	біпарієтальний розмір
ГЕФ	—	гіперехогенний фокус
ДК	—	діагностичний коефіцієнт
ДС	—	довжина стегна
ЗПП	—	загроза передчасних пологів
ІАР	—	індекс амніотичної рідини
КТР	—	куприково-тім'яний розмір
МІ	—	міра інформативності
НВ	—	невиношування вагітності
НТ	—	нітрозуючий стрес
ОГ	—	окружність голови
ОЖ	—	окружність живота
ОС	—	оксидативний стрес
ОТ	—	особистісна тривожність
ПТСР	—	посттравматичний стресовий розлад
РВ	—	репродуктивна втрата
РТ	—	реактивна тривожність
РФК	—	реактивна форма кисню
СДР	—	синдром дихальних розладів
УЗД	—	ультразвукове дослідження
ЦНС	—	центральна нервова система
ЧСС	—	частота серцевих скорочень
PSS	—	Perceived Stress Scale

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Збереження репродуктивного здоров'я жінок залишається одним з головних в сучасному акушерстві. Особливо ця тема актуальна за поточних умов, спричинених збройною агресією проти України та окупацією частини її території. Наявні негативні медико-демографічні наслідки проявляються значним погіршенням стану здоров’я населення прогностично з його подальшим зниженням у разі втрати можливості отримати необхідну медичну допомогу [1]. Доступність до якісних послуг жінок та дітей значно погіршилась, що спричиняє несвоєчасність медичної допомоги і погіршення демографічних показників. Комплекс соціально-економічних чинників, невирішеності екологічних проблем, соціально-психологічного дискомфорту призвели до стійкого зниження народжуваності у країні [2]. Приблизно 25% жінок переживають одну репродуктивну втрату протягом свого життя, і від 15% до 20% вагітностей закінчуються її мимовільним перериванням [3]. Згідно даних великих оглядів когортних досліджень, проведених у Європі та Північній Америці, щороку в світі відбувається близько 23 мільйони репродуктивних втрат (РВ), а це дорівнює 44 втрати вагітності щохвилини. Популяційна частота однієї РВ в анамнезі складає 10,8%, двох РВ - 1,9%. Наслідки таких втрат є не лише фізичними, а й психологічними, такими як депресія, тривога, посттравматичний стресовий розлад [4]. У 25% жінок після втрати вагітності депресивні симптоми зберігаються протягом 18 місяців [5]. Ризик викидня зростає з кількістю попередніх викиднів, які пережила жінка [6]. У жінок, які перенесли хоча б одну репродуктивну втрату, існує багато невизначеностей. Найголовніша з них - причини викидня, ймовірності рецидиву та його профілактики [7]. Медикалізація досвіду репродуктивної втрати мінімізує серйозний вплив, якого зазнають жінки, з досвідом РВ. Тому розробка більш ефективних терапевтичних методів для допомоги цій групі населення має вирішальне значення [8].

На сьогоднішній день проведено велику кількість досліджень за визначенням факторів ризику РВ, однак до теперішнього часу недостатньо вивчено частоту акушерських та перинатальних наслідків розрождення, на основі яких є можливість встановити, яким патогенетичним ланкам слід приділити увагу. Це допоможе сформувати групу підвищеного ризику невиношування вагітності серед жінок, які в анамнезі мали одну втрату вагітності, та провести відповідні профілактичні заходи на прегравідарному етапі.

Вдосконалення ведення вагітності у жінок з РВ в анамнезі є провідним у вирішенні питання мінімізації акушерських та перинатальних ускладнень у даного контингенту жінок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана на кафедрі акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету в рамках кафедральної теми “Прогнозування та профілактика ускладнень гестації у жінок з коморбідними станами” (№ державної реєстрації 0121U112325) (01.2021-12.2025 рр.). Автор є співвиконавцем роботи.

Мета дослідження: оптимізувати діагностику та розробити алгоритм прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі шляхом оцінки їх акушерсько-гінекологічного анамнезу, психоемоційного стану, біохімічного профілю, а також перебігу вагітності та пологів.

Завдання дослідження:

1. Дати оцінку частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі на підставі ретроспективного аналізу.
2. Вивчити особливості акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу, перебігу вагітності і пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

3. Провести комплексну оцінку психоемоційного стану та встановити його взаємозв’язок з перебігом вагітності у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
4. Оцінити стан біохімічного гомеостазу на підставі оцінки маркерів оксидативного та нітрозуючого стресу у жінок із втратою вагітності в анамнезі.
5. Розробити алгоритм прогнозування акушерських ускладнень у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

Об’єкт дослідження: вагітність у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

Предмет дослідження: клінічний перебіг вагітності та пологів, акушерські та перинатальні наслідки розродження, психоемоційний стан, біохімічні маркери, оцінка стану дитини при народженні

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, загально-клінічний, біохімічні, анкетування, психологічний, статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше в Україні проведено комплексне клініко-психологічне та біохімічне дослідження у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі в умовах воєнного стану. Отримані результати доповнили уявлення про структуру і частоту екстрагенітальної патології, акушерські ускладнення перебігу гестації та пологів у вагітних жінок з однією репродуктивною втратою в анамнезі.

Розширено уявлення щодо особливостей психоемоційного стану у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, в тому числі в умовах війни в Україні. У даного контингенту жінок встановлено високий рівень переживання стресу, високий рівень тривожності та їх взаємозв’язок з особливостями перебігу гестації.

Поглиблено уявлення щодо частоти акушерських та перинатальних наслідків розродження у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

Доведено взаємозв'язок особливостей психоемоційного стану з біохімічними порушеннями, а саме проявами оксидативного та нітрозуючого стресу.

Отримані нові дані щодо проявів нітрозуючого стресу у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі перебіг гестації яких ускладнився клінічною картиною невиношування, що є однією з вагомих ланок патогенезу ускладнень гестації у даного контингенту жінок.

Практичний результат одержаних результатів

З метою оптимізації ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі рекомендовано до комплексу обстеження при взятті на облік включати оцінювання психоемоційного стану, зокрема визначення рівня переживання стресу та тривожності, для своєчасної консультативної допомоги психолога та відповідного психологічного супроводу. Запропоновано алгоритм прогнозування ризику загрози передчасних пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі з використанням клінічної шкали, що включає оцінку рівня переживання стресу і тривожності, акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, а також особливості перебігу гестації.

Результати наукових досліджень, викладених у дисертації, впроваджено в медичну практику КНП "Міська лікарня №9" ЗМР (м.Запоріжжя), КНП "Міський перинатальний центр" ХМР (м.Харків), КНП "Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня" ЗОР (м.Запоріжжя), жіночої консультації КНП "Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр "Мати і дитина" ТОР (м.Тернопіль), відділення патології вагітності КНП "Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр "Мати і дитина" ТОР (м.Тернопіль), КП "Томаківська центральна районна лікарня" ТСР, (с.Томаківка, Дніпропетровської обл.), КНП "Звягельська багатопрофільна лікарня" ЗМР (м.Звягель), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес та

наукову роботу кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри акушерства та гінекології №3 Харківського національного медичного університету, кафедри психології Запорізького національного університету, кафедри акушерства та гінекології №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського.

Особистий внесок здобувача

Автором роботи сумісно з науковим керівником обрано тему, визначено мету та напрямки проведення дослідження. Дисертантом проведено аналіз літератури за останні десять років з висвітленням даної проблеми, проведений інформаційно-патентний пошук, який дозволив визначити та обґрунтувати актуальність теми, а також створити дизайн дослідження. Самостійно організовано та проведено комплекс клініко-лабораторних та психологічних досліджень, починаючи з етапу первинного обстеження жінок. Лабораторні дослідження проводилися за безпосередньою участю здобувача. Здобувачем самостійно проведена статистична обробка результатів дослідження, науковий аналіз отриманих даних, сформульовані висновки, практичні рекомендації, відібрані і підготовлені дані для наукових публікацій. Автором особисто написані і літературно оформлені всі розділи дисертаційної роботи. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій, конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи були представлені і обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю *"Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021"* (м. Запоріжжя, 15-16 квітня 2021 року), 82 Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів *"Актуальні питання сучасної медицини і фармації - 2022"* (м. Запоріжжя, 17 травня 2022 року), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній

конференції з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії"* (Київ, 27-28 жовтня 2022 року), II Міжнародній науковій конференції. *"Міжгалузеві диспути: динаміка та розвиток сучасних наукових досліджень"* (Рівне, 9 вересня 2022 року), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії"*: (Ужгород, 5-6 жовтня 2023), II Всеукраїнській науково-практичній конференції *"Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині"* (Запоріжжя, 20-21 жовтня 2023), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи"* (Ужгород, 3-4 жовтня 2024р.), III Всеукраїнської науково-практичної конференції "*Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині"* (м. Запоріжжя, 25-26 жовтня 2024 р), IX International Scientific and Theoretical Conference *"Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives"* (Reykjavík, Iceland, 7 Feb 2025).

Публікації

За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, з них 4 статті – в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України категорії "В", 1 стаття - в фаховому журналі категорії "А" (Scopus), 9 тез в матеріалах наукових конференцій.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 173 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаної літератури, що містить 154 джерел (з них 31 кирилицею, 123 латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 48 таблицями та 19 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

(огляд літератури)

1.1 Актуальність проблеми репродуктивних втрат в Україні та світі

Вивчення проблеми РВ з роками не втрачає своєї актуальності [9]. Один з основних напрямків у вирішенні проблем в системі охорони материнства й дитинства пов’язаний зі зниженням частоти РВ. Щороку у світі відбувається близько 23 мільйонів випадків РВ, що відповідає від 20 до 30% усіх клінічно діагностованих вагітностей, при цьому 1-2% жінок зазнають повторної втрати [4, 10]. Діагностика даного стану вагітності є відносно простою, прогнозуванню та профілактиці рецидивуючої РВ вагітності перешкоджає відсутність стандартизованих визначень тактики, невизначеності, пов'язаної з часто невідомим патогенезом втрати. Прогноз для жінок, які втратили вагітність, як правило, хороший, хоча ймовірність повторної успішної вагітності залежить від віку жінки та кількості попередніх втрат [11]. Доведено прямий зв'язок між РВ та психічною травмою жінки, що призводить до страху повторної вагітності [12]. В сучасній репродуктології зростає кількість досліджень стосовно впливу РВ на психічний стан не лише жінок, а й чоловіків [13, 14, 15, 16]. Більше половини жінок, які зазнали РВ, мають особливі психологічні потреби під час наступної вагітності, особливо з боку медичного персоналу. Саме це вважається одним з основних факторів впливу на перебіг наступної вагітності. У деяких вагітних жінок зберігаються емоційні спогади про втрачену попередню вагітність [10].

Згідно сучасним даним, близько 80% всіх РВ виникає в терміні до 12 тижнів вагітності. Зі збільшенням терміну гестації ризик втрати зменшується

[17, 18, 19, 20]. Спорадичні викидні після 12 тижнів ускладнюють лише 1-2% вагітностей [21]. Згідно даних досліджень американських науковців, до 50% жінок втрачають вагітність ще до того, як дізнаються про це [22, 23]. Більше половини ранніх втрат є результатом генетичних дефектів ембріона [17]. РВ є одним із найбільш травматичних і екзистенційно тривожних видів втрати для жінки [24].

Термінологія в літературі викликає розбіжності у визначенні того, що є репродуктивні втрати. У цілому РВ означають втрату продуктів зачаття на всіх етапах розвитку плода – у результаті вимушеного (самовільного) та медичного легального в терміні 12-22 тижні переривання вагітності, мертвонародження, а також смерті дітей першого року життя [25].

Вважається, що з кожним абортом зростає ризик переривання вагітності в майбутньому. В проспективних дослідженнях показано, що ризик втрати вагітності у жінок, які мали один випадок невиношування вагітності (НВ), становить 10,8%, два випадки НВ - 1,9%, а три або більше випадків - 0,7% [4].

1.2 Етіопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат

Відомо, що на стан репродуктивного здоров'я впливають багато факторів, частота яких суттєво зростає з кожним роком [26]. Етіологія РВ надзвичайно різноманітною. Серед основних причин втрати вагітності слід зазначити спадкові генетичні аномалії, аномалії розвитку статевих органів, інфекції та ендокринні дисфункції, вік жінки [27]. Оскільки більшість усіх втрат на ранніх термінах вагітності пов'язані з генетично аномальними ембріонами, легко зрозуміти, що ці цифри різко зростають з віком [28]. Вік вагітної жінки є одним з найважливіших фактором ризику викидня, адже ймовірність втрати вагітності є найвищою до 20 років та після 40 років [29, 4]. Високий ризик РВ у віці до 20 років пов'язують з безліччю факторів,

включаючи зловживання психоактивними речовинами [30]. У віці від 40 років частота генетичних аномалій в ооциті та ембріоні стає головною причиною РВ, що призводить до експоненціального зростання числа спорадичних та рецидивуючих втрат вагітності [29, 31]. Однак, причина мимовільного переривання вагітності залишається невідомою у більш ніж 50% випадків [32].

Згідно останніх даних, хромосомні аномалії виявляються приблизно у 50% викиднів, які відбуваються в першому триместрі вагітності, тоді як у другому триместрі вагітності цей показник складає 30% [17]. При спорадичному мимовільному перериванні вагітності найчастіше зустрічається трисомія за хромосомою 16 - 30-60%, а також синдром Шерешевского-Тернера - 20%. У 7 % випадків при вивченні каріотипу батьків було виявлено збалансовані хромосомні аберації. До них належать: збалансована транслокація, яка зустрічається у приблизно 50%, транслокація Робертсона - 24%, гоносомна мозаїка - 8-12%, інверсії та інші аномалії - 15 %. Поліплоїдія виявляється цитогенетично приблизно в 15-20% викиднів. Моносомія Х є причиною близько 10-15% РВ в 1 триместрі вагітності [17, 33]. Однак, деякі ембріональні хромосомні порушення залишаються сумісними з життям, включаючи анеуплоїдії (наприклад, трисомія 21 та моносомія Х) та структурні транслокації [17]. Систематичний огляд 19 досліджень, які вивчали патогістологічні особливості тканини після РВ, виявив, що сукупна поширеність хромосомних аномалій плода у жінок з однією РВ на ранніх термінах (39%, 95% CI 29% – 50%, 6 досліджень) була майже така ж з тими, що були виявлені у жінок з рецидивуючою РВ (45%, 95% CI 38% – 52%, 13 досліджень) [17]. В літературі описано багато екологічних та професійних факторів як можливі причини хромосомних аномалій у плода. Вплив потенційно тератогенного та мутагенного агента може викликати генетичні порушення. Кількість структурних та/або числових аберацій, які виникають спонтанно, зростає зі збільшенням віку

батьків. Близько в 2-5% пар, що мали досвід РВ, один з фенотипічно здорових партнерів є носієм хромосомної аномалії, що призводить до високого ризику переривання вагітності [34]. Королівський коледж акушерів та гінекологів рекомендує проводити цитогенетичне дослідження продуктів зачаття всім жінкам зі звичним невиношуванням. Каріотипування периферичної крові обох батьків має бути виконане, якщо за результатами цього дослідження було виявлено незбалансовану структурну хромосомну аномалію [34, 35].

Доведено зв'язок вроджених та набутих аномалій матки з ускладненнями перебігу вагітності, в тому числі НВ [36, 37]. Вроджені аномалії розвитку статевих органів за даними різних джерел виявляються від 15 до 42 % у жінок з ранніми РВ в анамнезі [38, 39, 40] При наявності вродженої вади матки підвищується ризик порушень структури ендометрію, що, в свою чергу призводить до порушення імплантації та розвитку заплідненої яйцеклітини [39, 40].

За даними різних науковців, ендокринні причини є ключовими в структурі РВ у 8-20 % вагітних. До них належать недостатність лютеїнової фази, синдром полікістозу яєчників, дисфункцію щитовидної залози, цукровий діабет. У 20-60 % пацієнток причиною мимовільного викидня може бути недостатність лютеїнової фази. До її виникнення призводить цілий ряд факторів: гіпоестрогенія як наслідок неповноцінного фолікулогенезу, порушення секреції фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів в першій фазі менструального циклу, ранній або, навпаки, пізній пік синтеза лютеїнізуючого гормону [41].

Імунна система відіграє важливу роль в процесі імплантації ембріона. На сучасному етапі відомо, що більше половини РВ, причину яких не вдалося встановити, пов'язані з імунологічними факторами [42]. Вони поділяються на алоімунні та аутоімунні. Вроджені лімфоцити, макрофаги, децидуальні дендритні клітини та Т-клітини відіграють вирішальну роль у встановленні

балансу між запальною реакцією та імунною толерантністю в ранні терміни вагітності. Розлади, які виникають в імунному мікросередовищі ендометрія на даному етапі є причиною РВ [43]. До аутоімунних порушень відносять антифосфоліпідний синдром (АФС). Діагноз АФС може бути встановлений за наявності клінічних і лабораторних критеріїв. Антифосфоліпідні антитіла мають різноманітний вплив на трофобласт, включаючи інгібування диференціювання ворсинчастого цитотрофобласта та інвазію позаворсинчастого цитотрофобласта в децидуальну оболонку, індукцію апоптозу синцитіотрофобласту [44]. Ретроспективне когортне дослідження, яке включало 1155 жінок з РВ вагітності в анамнезі встановило поширеність тромбофілії 9,2% (106/1155) з 8,1% (94/1155) випадків; Фактор V Лейдена (4,9%; 57/1155) та мутація гена протромбіну (2,9%; 34/1155) були найпоширенішими спадковими тромбофіліями, тоді як лише 1% (12/1155) досліджуваних мав набуту тромбофілію [45].

Алоімунні порушення виникають в ситуації, коли імунна система материнського організму спрямована проти антигенів плода, отриманих від батька. Є дослідження, які вказують на підвищення pNK-клітин крові та uNK-клітин в матці у пацієнток з РВ у порівнянні зі здоровою контрольною групою [46]. Жінки, які мали в анамнезі РВ, як правило, мають більш високу активну продуктивність у кількості та життєздатності клітин pNK порівняно з вагітними жінками без досвіду втрат [47, 48]. Однак рівень підвищення концентрації NK-клітин, який викликає порушення регуляції ендометрію досі залишається неясним.

У публікаціях зустрічається термін “імунологічний аборт”. Автори рекомендують його використовувати як діагноз виключення в ситуаціях, коли інших причин РВ не виявлено [49].

В літературі обговорюється ряд різних факторів як можливі причинні фактори переривання вагітності. А саме, стрес, надлишкова та недостатня вага, фізична активність, вживання кофеїну, нікотину, алкоголю тощо.

Нещодавнє дослідження показало, що ожиріння у вагітних жінок призводить до несприятливих репродуктивних наслідків. Це пов'язано з тим, що дієта з високим вмістом жиру призводить до порушення ремоделювання судин у матці, сприяє активації uNK-клітин під час вагітності та зміні експресії гена unK [50]. Науковці вважають, що вживання кофеїну не пов'язане з високим ризиком НВ [51].

У 50–75% жінок, які мали досвід РВ не виявлено явного причинного чинника.

1.3 Вплив репродуктивної втрати на психоемоційний стан жінки

Проблема психоемоційного стану жінок не втрачає своєї актуальності. Надзвичайного значення вона набула у нинішніх умовах воєнного стану в Україні. Розлади психічного здоров’я знаходяться в тісному взаємозв’язку з соматичним станом, тому будь-які зміни у сфері психіки миттєво відображаються на загальному стані жінки [52]. Як відомо, і під час вагітності спостерігаються зміни не лише в біологічному/фізіологічному плані, а й у її психологічному та соціальному, яке може відбуватися від самого початку до кінця вагітності, включаючи і післяпологовий період [53]. В умовах нинішньої ситуації в Україні, а саме за активних бойових дій на всій території, відмічається висока частота акушерських і перинатальних ускладнень під час вагітності. Не можна виключити вплив стресогенних факторів, диктованих війною, на перебіг гестації. Вплив додаткових стресогенних чинників (втрата рідних, зміна місця проживання, переїзд в іншу країну, перебування у тимчасовій окупації тощо) збільшує ризик розвитку проблем особистісного характеру, що, у свою чергу, призведе до виникнення порушень репродуктивної сфери, коли жінка відчуває неготовність до майбутнього материнства, до відповідальності за життя майбутньої дитини [54]. В умовах хронічного стресу, зокрема під час війни,

виникає високий ризик появи ускладнень вагітності, зумовлених стресом [55].

Численна кількість публікацій підкреслює широкий спектр психологічних наслідків РВ. Вважається, що під час вагітності необхідний для нормального функціонування системи мати-плацента-плід гормональний гомеостаз забезпечується адаптивними механізмами, здатними до підтримки необхідного балансу навіть в умовах порушення психоемоційного стану [56, 57]. У жінок, які мають досвід РВ, підвищується ризик виникнення психологічних та психіатричних розладів у вигляді тривоги, депресії, посттравматичного стресового розладу [4]. В подальшому ці стани негативно впливають на перебіг наступної вагітності, викликаючи рецидив втрати вагітності [56].

Наукові дослідження свідчать про серйозний вплив рівня тривожності на психічний статус жінок репродуктивного віку [58]. Так, метааналітичне об’єднання оцінок показало, що поширеність симптомів тривоги становить 18,2%. Так, серед 221 974 жінок із 34 країн було оцінено поширеність материнської тривоги в антенатальному та постнатальному періодах. Результати свідчать про те, що тривога в перинатальному періоді є дуже поширеною та заслуговує особливої уваги практичної медицини. дослідження показує вищий рівень поширеності даного стану в країнах з середнім та низьким рівнем доходів, що, може свідчити і про культурний вплив [59]. Знаходження вагітної жінки в умовах хронічного стресу призведе до збільшення рівня тривожності, що в свою чергу підвищить ймовірність виникнення акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок. Поява психосоматичних захворювань також пов’язана з впливом факторів тривожності на організм жінки в цілому [60].

Тривога, депресія та стрес під час вагітності є факторами ризику несприятливих наслідків для жінок і дітей. Тривога під час вагітності може призвести до скорочення тривалості вагітності та мати несприятливі наслідки

для розвитку нервової системи плода [61]. Варто зазначити, що депресія і тривога зустрічаються часто в перинатальному періоді та пов'язані з безліччю несприятливих акушерських і перинатальних наслідків гестації [62]. Гормони стресу проникають з крові матері через плаценту і впливають на внутрішньоутробний розвиток плода. Високий рівень кортизолу впливає на розвиток гіпокампу головного мозку дитини, функція якого полягає в регуляції пам'яті, поведінки та емоцій [63].

Дослідження вказують на вплив глюкокортикоїдів на внутрішньоутробний розвиток плода. Існують переконливі докази зв'язку між рівнем кортизолу в крові матері та розвитком нервової системи плода. Тривога або депресія матері можуть посилити трансплацентарний пасаж глюкокортикоїдів [64]. Стероїдні гормони, такі як прогестерон і глюкокортикоїди, підвищуються під час вагітності і відповідають за адаптацію до вагітності імунної системи матері [65]. На період гестації глюкокортикоїди та прогестерон знаходяться в тісній рівновазі. Завдяки рівновазі між цими гормонами забезпечується адекватний рівень активності матки, а також толерогенний імунний профіль, який в основному сприяє васкуляризації плаценти та здоровому росту плода. Навпаки, порушення рівноваги прогестерону та/або глюкокортикоїдів можуть сприяти перериванню вагітності і стати основою патології внутрішньоутробного імунного профілю, схильного до запалення, що в свою чергу призводить до плацентарної недостатності та порушення росту плода. Така нерівновага у жінок, особливо які страждають від безпліддя або ускладнення вагітності, може призвести до ранньої втрати вагітності, передчасних пологів та затримки росту плода [66]. Рівень глюкокортикоїдів поступово підвищується під час вагітності і гарантує розвиток та дозрівання всіх органів плода. Однак, значний антенатальний вплив глюкокортикоїдів може бути шкідливим для розвитку плода та може призвести до значних наслідків для його постнатальної фізіології [67]. Серйозне занепокоєння дослідників і

клініцистів викликає той факт, що гормональне середовище матері може забезпечувати як ідеальні, так і шкідливі умови для внутрішньоутробного розвитку головного мозку плода. Існує значний перехресний зв'язок між різними гормональними вісями, який нині погано вивчений. Однак їхній вплив на внутрішньоутробний розвиток центральної нервової системи зберігається протягом усього життя і може бути причиною порушення розвитку нервової системи новонародженого, включаючи когнітивні, поведінкові та афективні розлади [68]. Мозок плода надзвичайно пластичний і вразливий до впливу навколишнього середовища, що може мати довгостроковий вплив на здоров'я та розвиток потомства [69].

Пренатальний стрес може призвести до широкого спектру несприятливих наслідків у новонародженого, включаючи розлади нервової системи, порушення регуляції емоційної сфери, порушення пам’яті, розлади настрою та підвищений ризик психопатологічних станів [70]. Так, дослідження протягом останніх десятиліть доводять, що стресові переживання під час вагітності впливають на психічне здоров'я як матері, так і майбутньої дитини. Стресовий досвід призводить до порушення епігенетичної регуляції у плода, що збільшує ризик неврологічних і психічних розладів у новонародженого [71]. Вплив материнського стресу на розвиток нервової системи, пам’яті, емоційності, темпераменту і появу психічних розладів у дитини показали епідеміологічні дослідження й дослідженнях типу «випадок-контроль» [72]. Приблизно 3,3% жінок під час вагітності мають посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) і 4% жінок післяпологовий ПТСР. Результати свідчать про те, що перинатальний ПТСР пов’язаний з деякими негативними наслідками для дітей. Саме тому, може бути доцільним ранній скринінг на ПТСР у перинатальному періоді та подальше направлення для ефективного лікування, якщо це необхідно [73]. Оцінки поширеності індивідуального розладу коливаються від 1,1% для посттравматичного стресового розладу до 4,8% для специфічної фобії,

причому поширеність наявності принаймні 1 або більше тривожних розладів оцінюється в 20,7%. Спостерігалася значна гетерогенність між дослідженнями, що свідчить про те, що «справжня» поширеність значно варіюється. Існують докази невеликої (3,1%) тенденції до того, що вагітні жінки більш сприйнятливі до тривожних розладів, ніж жінки після пологів [74]. Тому, медичні працівники повинні оцінювати ПТСР під час звичайних оглядів психічного здоров'я під час і після вагітності, особливо якщо в анамнезі є травма, наявність розладу настрою чи тривоги [75]. Симптоми ПТСР матері, пов'язаного з пологами, негативно впливають на поведінку матері та немовляти під час діадичних взаємодій, що може посилити нейрофізіологічні та поведінкові труднощі між матір'ю та немовлям – це призводить до порушення регуляції взаємодії матері та дитини [76]. Тривога, депресія та ПСТП підвищують ризик несприятливих наслідків пологів (передчасні пологи, мала вага при народженні та знижена оцінка за шкалою Апгар). Через кілька років після пологів емоційний, неврологічний і моторний розвиток дітей тісно пов'язаний із самопочуттям матері, станом психічного здоров'я та соціально-економічними умовами в перинатальний період, що підкреслює потребу в підтримці жінок з боку охорони здоров'я [77].

Психологічні розлади в період війни займають особливе місце, оскільки можуть виникати одночасно у великої кількості людей. Збройна агресія призводить до череди негараздів серед населення - таких як безробіття, бідності та соціальної ізоляції, що, в свою чергу, підвищує вразливість до психоемоційного стресу [1]. Особливо високий рівень стресу під час війни відмічається у вагітних жінок. Це має значний вплив на перебіг гестації, частоту акушерських і перинатальних ускладнень [63]. Науковцями відмічено, що в умовах воєнного стану на фоні зменшення загальної кількості пологів достовірно збільшується кількість передчасних пологів [55]. У дітей, народжених жінками, які протягом гестації відчували стрес, тривожність,

страх спостерігається чутливість до дії зовнішніх подразників. Ці діти більш плаксиві, мають порушення сну та входять в групу високого ризику з виникнення нервово-психічних розладів у процесі розвитку [78]. Так, розлади психоемоційного стану у вагітних в нинішній час призводять до народження «дітей війни», які мають знижену самооцінку, невпевнені у собі, замкнуті [55].

Зараз в нашій країні спостерігається найгірша характеристика режиму народжуваності серед країн Європи [79]. Згідно даних Інституту демографії та проблем якості життя НАН України, з лютого 2022 року знизився показник народжуваності до 1,0, порівняно з 1,2 у 2020 році у зв'язку з погіршенням репродуктивного здоров'я [80]. Низька народжуваність та високий рівень РВ (особливо до 22 тижнів вагітності) призводить до зниження репродуктивного потенціалу, складають базис проблеми відтворення населення в Україні. Спонтанні аборти, мертвонародження, смерть немовлят на першому році життя характеризують не лише зниження життєздатності потомства, втрати життєвого потенціалу нинішнього покоління, але й зумовлюють високий рівень втрат репродуктивного потенціалу майбутніх поколінь населення країни [25]. Репродуктивне здоров'я нації розглядається як основа формування демографічного складу і є необхідною передумовою оновлення населення за рахунок нових поколінь, кількісний і якісний склад яких відповідає суспільним потребам [81]. Неблагополуччя репродуктивного здоров'я жінок підтверджується негативною тенденцію об'єктивних критеріїв стану здоров'я новонароджених – збільшенням частоти маловагових дітей при перевищенні числа маловагових над числом недоношених дітей [81]. Наявність в анамнезі жінки однієї РВ призводить до порушення репродуктивної функції, впливає на перебіг вагітності та пологів [82]. Попередня втрата вагітності також підвищує ризик повторної втрати вагітності, причому ризик зростає після кожної наступної втрати [83]. Дослідження свідчать, що ризик втрати вагітності становить 16%, 25%, 45% і

54% після одного-чотирьох попередніх послідовних спонтанних абортів відповідно [84]. Повторний викидень – це травматична життєва подія, яка впливає на фізичне та психологічне здоров'я та соціальне благополуччя жінки [85, 86]. Варто враховувати той факт, що кожну наступну вагітність після попередньої втрати жінка буде сприймати як більш стресову через страх повторення переривання вагітності [87]. Втрата вагітності будь-якого типу вважається значним психологічним стресором із шкідливим впливом на благополуччя матері. Жінки, які переживають втрату, часто демонструють ознаки провини, гніву, смутку та, в деяких випадках, депресії. Вони часто сприймають мертвонародження або викидень як втрату члена сім'ї і тому піддаються трауру [4, 88]. Перинатальна втрата може спричинити психологічний стрес під час наступної вагітності. І тому жінки використовують складний механізм самозахисту, щоб впоратися з цим стражданням, заспокоюючи себе [89]. Метафора «веселка в бурю» лаконічно узагальнює переживання жінки під час вагітності після РВ. Вони переживають нову вагітність у стані емоційної дилеми, що чергується між почуттями радості, хвилювання та страху, занепокоєння та невпевненості. Хоча ці емоційні зміни також відбуваються під час вагітності без попередніх втрат, ці емоції здаються посиленими, оскільки попередні страхи знову запалюються, а нові з'являються через втрату. Отже, жінки переживають вагітність обережно, особливо до тих пір, поки не буде підтверджено її життєздатність [90]. Повторна втрата вагітності є тривожним розладом вагітності, з яким стикаються приблизно 2,5% жінок, які намагаються завагітніти [11]. Значним фактором ризику ПТСР є і пізня загибель плода. Раннє виявлення пацієнтів із ризиком розвитку симптомів такого розладу має важливе значення для адаптації лікування, зменшення ризику повторної активації травми та тривалого збереження симптомів ПТСР [91].

Втрата вагітності зазвичай пов'язана такими фізичними наслідками як кровотеча зі статевих шляхів, яка за ступенем тяжкості може бути від

мажучих виділень до масивної кровотечі. РВ призводять до глибокого психологічного стресу, який може включати почуття шоку, неприйняття ситуації, депресії, заперечення, тривоги, ПТСР та самогубства. Це стосується не лише жінок, а й їх партнерів. Мимовільне переривання вагітності, а особливо звичне невиношування, підвищує ризик виникнення акушерських і перинатальних ускладнень вагітності різного ступеня та характеру та може призводити до виникнення екстрагенітальної патології (ССЗ, варикозна хвороба тощо) [4, 92]. Переривання вагітності в усіх його формах (викидень, аборт і внутрішньоутробна смерть) є одним із найпоширеніших несприятливих наслідків вагітності, але психологічний вплив такої втрати часто недооцінюється. Індивідуальна реакція на цей результат може відрізнятися між жінками, але більшість відчуває тривогу, стрес і симптоми депресії [92]. Будь-яка втрата плода може бути пов’язана не тільки з такими психологічними наслідками як тривога та депресія, а й почуттям провини та занепокоєння щодо майбутньої фертильності [93]. Жінки, які пережили повторні викидні, відчули значно вищий рівень стресу, тривоги та депресивних симптомів, ніж їхні чоловіки. Ключовими предикторами симптомів депресії серед жінок дітородного віку були тривога, стрес, історія повторного викидня тощо [94].

Мимовільне переривання вагітності впливає на психоемоційний стан жінок. Згідно даних літератури, достатньо одного досвіду НВ для того, щоб у жінки був високий рівень стресу, який зберігається і під час наступної вагітності, що, в свою чергу, призведе до несприятливих наслідків гестації [95]. Останні дослідження свідчать про значний зв’язок між мимовільним перериванням вагітності в анамнезі та вищим рівнем стресу у вагітних жінок протягом першого триместру наступної вагітності [96]. Як у випадку викидня, так і аборту – це фактор ризику психічних захворювань, і його вплив на життя жінки можна помилково недооцінювати. Навіть народження незапланованої дитини часто є травматичним, але аборт здається ще більш

травматичним або подібним щодо психологічних наслідків; це слід враховувати при консультуванні жінок, яких лякає небажана вагітність [97]. Серед психологічних наслідків аборту повідомляється про депресію, занепокоєння щодо неможливості завагітніти знову та ненормальну харчову поведінку, а також знижена самооцінка, кошмари та почуття провини. На превеликий жаль, найчастіше, психологічними наслідками аборту значною мірою нехтують [98].

Психосоматичну концепцію НВ підтверджують дані про високий рівень астенічних емоцій, які ведуть до зниження активності особистості. З'являються песимізм, покірність, боязкість, фокусування на тіньових сторонах життя, вразливість у жінок із загрозою НВ. Появу невротичного синдрому під час вагітності, базис якого складають підвищена сприйнятливість та емоційна лабільність, почуття страху, асоціюють з високою частотою акушерських і перинатальних ускладнень [99, 100]. Сьогодні зростає визнання зв'язку між різними ускладненнями вагітності та розвитком хронічних захворювань у подальшому житті. Вагітність стали розглядати як фізіологічний стрес-тест, оскільки навантаження, яке вона створює для жіночого тіла, може виявити основну схильність до захворювань, яка інакше залишалася б прихованою протягом багатьох років [101]. Зв'язок між спонтанним абортом і серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) може відображати спільні механізми, які сприяють спонтанному викидню та розвитку серцево-судинних захворювань і, зрештою, передчасної смерті. Спонтанний аборт може бути раннім маркером майбутнього ризику для здоров'я жінок, включаючи передчасну смерть. Так, зростаюча кількість літератури показує, що певні репродуктивні події підвищують ризик хронічних захворювань у жінок [102].

Високий рівень хронічного стресу та тривожності здатен призвести до НВ. Індивідуальні особливості психічної сфери кожної окремої жінки також мають великий вплив на перебіг вагітності (агресивність, неадекватна

самооцінка, дратівливість тощо) [78]. Порушення психологічного статусу частіше фіксуються у жінок з клінічною картиною загрози НВ, порівняно із жінками без загрози НВ [103]. Особливо важлива для жінки, яка втратила вагітність, підтримка партнера та близьких людей, оскільки після РВ жінка гостро відчуває провину, невпевненість, знижену самооцінку, що є додатковими травмуючими факторами, які можуть вплинути на соматичне здоров'я жінки [78].

Сучасний рівень організації та надання ефективної допомоги вагітним жінкам в умовах воєнного стану потребує комплексного підходу, що передбачає не тільки якісну високопрофесійну медичну допомогу, але і відповідний психологічний супровід [54]. Долучення перинатального психолога та використання додаткових методів психологічної терапії в період вагітності дозволить зменшити негативні акушерські та перинатальні наслідки перебігу гестації [55]. З огляду на можливі віддалені наслідки для розвитку немовлят і дітей раннє втручання та програми профілактики мають життєво важливе значення. Саме тому, раннє втручання, спрямоване на діадичну взаємність, може покращити регулятивні можливості дітей [104, 105].

Отже, демографічна ситуація в Україні в умовах воєнного стану, динаміка частоти РВ вказує на необхідність удосконалення роботи служби планування сім'ї, формування комплексного підходу до ведення жінок з патологією репродуктивної сфери з метою покращення репродуктивного здоров'я жінок та підвищення народжуваності [25].

Вважається що стресовий стан здатен інгібувати синтез прогестерону та викликати дефект імунної толерантності у матері і, як наслідок, призводить до НВ [106]. РВ як правило раптові та неочікувані і тому часто недооцінений їх вплив на психіку як жінок, так і чоловіків. Багатовимірний регресійний аналіз, чітко продемонстрував, що сімейні пари, які пережили РВ, значно схильні до депресії, тривоги, дисоціації, розладів сну, соматизації,

міжособистісної чутливості та інших станів контрольного списку симптомів травми. Результати цього аналізу показали, що протягом 5 років в сімейній парі, яка втратила вагітність, спостерігався підвищений рівень травматологічних та психологічних ситуацій, зокрема міжособистісної чутливості та агресії. У жінок,які втратили вагітність, підсилюється рівень депресії та тривоги [107]. Психологічні наслідки РВ можуть бути значними. Є дані, що від 10 до 50 % РВ супроводжуються депресивними розладами. Інтенсивна депресія, що триває більше 6 місяців, може вимагати психологічного лікування. Є деякі докази того, що затримка зачаття на рік може полегшити перебіг вагітності. Поширена практика заохочення батьків до контакту з мертвою дитиною, викиднем не є доказовою і може мати несприятливі наслідки, включаючи індукцію симптомів ПТСР. В багатьох країнах світу розроблено протокол післяпологового спостереження, який дозволяє батькам отримати відповідну інформацію про втрату, включаючи можливі проблеми та терміни чергової вагітності. Наступна вагітність несе в собі багато переживань, і медичні працівники повинні бути готові до того, що батьки можуть страждати від значної тривоги [108]. Тяжкість інвалідизуючих симптомів зменшується протягом першого року, але є нормальною протягом 1-2 років, причому близько 20% жінок переживають відчуття втрати ще рік після втрати вагітності. Більш інтенсивне або тривале психоемоційне переживання було пов'язане з поганим рівнем соціальної підтримки.

Дослідження показують, що психологічний вплив РВ зберігається протягом багатьох років [109, 110], а інколи - протягом усього життя [111]. Одним із факторів, що відрізняють РВ від інших втрат, є ПТСР, симптоматика якого переплітається зі складним горем [112, 113, 114]. Додатковий травматичний аспект РВ, який неодноразово згадується в літературі є медикалізація РВ. Дослідження показують, що горе та травма посилюються, коли батьки, які втратили вагітність, стикаються з нечутливою реакцією медичного персоналу [115]. Тому розробка більш ефективних методів ранньої

діагностики та профілактики ускладнень перебігу гестації у жінок з РВ в анамнезі має прямий вплив на наслідки даної вагітності, дозволяє мінімізувати акушерські та перинатальні ускладнення.

Обстеження, супровід та консультування вагітних з РВ мають бути комплексними в умовах воєнного стану. Проведення психотерапевтичної корекції до пологів сприяє нормалізації психоемоційного стану вагітних жінок, що, в свою чергу, забезпечує зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень втричі порівняно з вагітними, яким не проводиться психотерапія під час вагітності [116]. Застосування профілактичних заходів дозволить утримати рівень великих акушерських синдромів, включаючи НВ, стабільним [117].

На сьогодні у вивченні проблеми НВ досягнуті сьогодні значні успіхи. Це перш за все стосується клініко-біохімічних досліджень, науково обґрунтованих методів лікування загрози викидня та профілактики подальших ускладнень вагітності. Однак, незважаючи на активний інтерес сучасних науковців щодо вивчення психологічних аспектів НВ та їх наслідків, дана проблема залишається актуальною.

1.4 Оксидативний та нітрозуючий стрес в генезі акушерських ускладнень

Оксидативний стрес (ОС) пов’язаний з патофізіологією багатьох репродуктивних ускладнень, включаючи НВ [118]. Термін ОС належить до дисбалансу між продукцією реактивних форм кисню (РФК) та здатністю антиоксидантних механізмів нейтралізувати їх. Це може бути результатом збільшення генерації РФК та/або ослаблення антиоксидантного захисту [119, 120, 121].

Аналізуючи наявну літературу, встановлено, що тема ОС під час вагітності стає все більш актуальною, а знання про неї розширюються. За

останні п'ять років наукове співтовариство спостерігало значний сплеск досліджень на тему ролі ОС у ініціації та прогресуванні багатьох захворювань. Значна частина цих досліджень присвячена вивченню впливу РФК на перебіг вагітності а також на акушерські і перинатальні наслідки розродження. Біомаркери ОС можна класифікувати на дві групи: молекули, які зазнають модифікацій через взаємодію з РФК, і молекули в антиоксидантній системі, які змінюються у відповідь на підвищений окислювально-відновний стрес [122]. У когортному дослідженні із залученням 482 вагітних жінок вчені оцінили рівень біомаркерів ОС (8-ізопростан та 8-гідроксидеоксигуанозин (8-OHdG) у плазмі та сечі в динаміці під час вагітності та довели звя’зок між їх рівнем та антропометричними показниками плоду [123]. Під час вагітності підвищені метаболічні потреби та фізіологічні зміни в організмі можуть зробити жінок більш сприйнятливими до ОС [124]. Ці маркери використовуються для оцінки потенційного впливу ОС на здоров'я матері та плода і можуть допомогти попередити ускладнення вагітності, пов'язані з ОС, такими як безпліддя, НВ, прееклампсія та обмеження росту плода, хоча патомеханізм даних ускладнень не повністю вивчений [125, 126]. Негативний вплив окислювального дисбалансу організму матері на плід і перебіг вагітності все частіше вивчається. За останні кілька років все більше уваги приділяється питанням впливу навколишнього середовища, способу життя та супутніх захворювань на окислювальний баланс організму та його можливому впливу на аномалії, пов'язані з розвитком плода та акушерськими наслідками розродження [120, 121]. ОС виникає, коли антиоксидантна система організму виснажена через надлишок РФК. Вони є високореактивними молекулами, які нестабільні та короткочасні. Ці молекули сприяють контролю сигнальних шляхів, а також клітинних та фізіологічних процесів [122]. Однак надлишок РФК може спричинити клітинну токсичність [128]. Варто зазначити, що клітинна цілісність підтримується балансом ферментативних та неферментативних

антиоксидантних систем. Ферментативні антиоксиданти, такі як глутатіонпероксидаза та супероксиддисмутаза, є антиоксидантами для нейтралізації вільних радикалів. З іншого боку, неферментативні антиоксиданти, такі як вітамін С, вітамін Е, рослинний поліфенол, каротиноїди та глутатіон, переривають ланцюгові реакції вільних радикалів. Важливо, що антиоксиданти можуть мати терапевтичну перспективу при лікуванні проблем, пов’язаних з РВ [129].

Велика кількість досліджень повідомила, що проблеми з вагітністю були пов'язані з переважним ОС з боку плаценти [130]. Основною функцією плаценти є обмін поживними речовинами та киснем між матір'ю та плодом. Тому втручання в ці функції призводить до гіпоксії через ОС. Порушення функції плаценти пов'язане з багатьма факторами, що призводять до ускладнень вагітності [131]. Розвиток аномального ОС призводить до мимовільного аборту, ідіопатичної рецидивуючої втрати вагітності та дефектів ембріогенезу [132].

Дослідження ОС стали частішими через його роль в несприятливих результатах вагітності, включаючи РВ [129]. Є докази того, що ОС пошкоджує трофобласт і в підсумку призводить до втрат вагітності на ранніх термінах [124, 125]. Дослідження продуктів РВ показують значне збільшення маркерів ОС. Ці висновки свідчать про потенційний зв'язок між ОС та втратою вагітності, підкреслюючи необхідність подальшого дослідження конкретних маркерів [126]. Відмічено підвищений рівень ОС при патологічному перебігу вагітності ускладненнях, таких як гестаційний цукровий діабет (ГДМ), прееклампсія та ВМСГ це підвищення більш виражене як у плаценті, так і в плазмі крові. Незважаючи на велику кількість досліджень, ще є багато питань щодо ризику НВ в ранні терміни. Однак провідна роль у вирішенні даної проблеми належить вдосконаленню ведення вагітності у жінок з РВ в анамнезі до пологів, що дозволить поліпшити стан

вагітних жінок, забезпечити оптимальний перебіг вагітності та пологів, знизити відсоток акушерських та перинатальних ускладнень.

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних наукових працях: [135, 136]

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ВАГІТНИХ

2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Дослідження було проведено з дотриманням принципів біоетики та забезпеченням прав та свобод пацієнтів, що передбачені Міжнародною конференцією з гармонізації (ICH) та дотримання стандартів належної клінічної практики (GCP), Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), наказом МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. та Конвенцією Ради Європи щодо захисту прав та гідності людини у зв'язку із використанням досягнень біології та медицини. Протокол дослідження та форми первинної документації затверджено Комісією з медичної етики при Запорізькому державному медичному університеті протокол № 12 від 17 грудня 2020 року. Кожен етап дослідження проводився з чітким дотриманням протоколу та лише після отримання інформованої згоди учасників дослідження.

Роботу виконано протягом 2020-2025 років у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті (ректор університету – Заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор Колесник Ю.М.) на кафедрі акушерства і гінекології (завідувач кафедрою - д.мед.н, професор Сюсюка В.Г.), клінічній базі кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університеті – Комунальному некомерційному підприємстві "Пологовий будинок №9" Запорізької міської ради (директор - Комарова О.В., з 2023 р - Саржевський О.Н.) та на кафедрі клінічної

лабораторної діагностики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (завідувач кафедрою - д.біол.н., професор Павлов С.В.)

Проведено комплексні клініко-анамнестичні, біохімічні та психологічні дослідження, які включали на першому етапі проведення ретроспективного аналізу перебігу гестації, акушерських та перинатальних наслідків розродження жінок з РВ в анамнезі. На другому етапі - проведення проспективного аналізу перебігу вагітності та пологів, проведення психологічного тестування, визначення маркерів ОС та НС (нітротирозин, 8-OHdG) з подальшою оцінкою перебігу гестації та пологів та розробкою алгоритму прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з РВ в анамнезі, що дозволить оптимізувати тактику ведення вагітності та спрогнозувати можливі ускладнення гестації у даного контингенту жінок.

Дизайн дослідження — відкрите, проспективне, ретроспективне, контрольоване спостереження за вагітними жінками з РВ в анамнезі (рис.2.1).

На першому етапі було проведено ретроспективний аналіз обмінних карт вагітних (форма №113/о), а також історій вагітності та пологів (форма №096/о) 130 вагітних жінок (85 - з РВ в анамнезі, 45 - без РВ в анамнезі), які перебували на обліку в жіночих консультаціях м. Запоріжжя та розроджені в КНП “Пологовий будинок № 9” ЗМР за період 2017-2019 рр.

На другому етапі проводилось проспективне дослідження із залученням 105 вагітних жінок. Всі обстежені пацієнтки були розділені на 3 групи: I (основна) група – 38 вагітних з РВ в анамнезі, які стали на облік в жіночу консультацію з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні після початку повномасштабного вторгнення на територію України, II група (порівняння) - 37 жінок з РВ в анамнезі, які перебували на обліку з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні до початку повномасштабного вторгнення, та III (контрольна) група – 30 вагітних жінок без РВ в анамнезі.

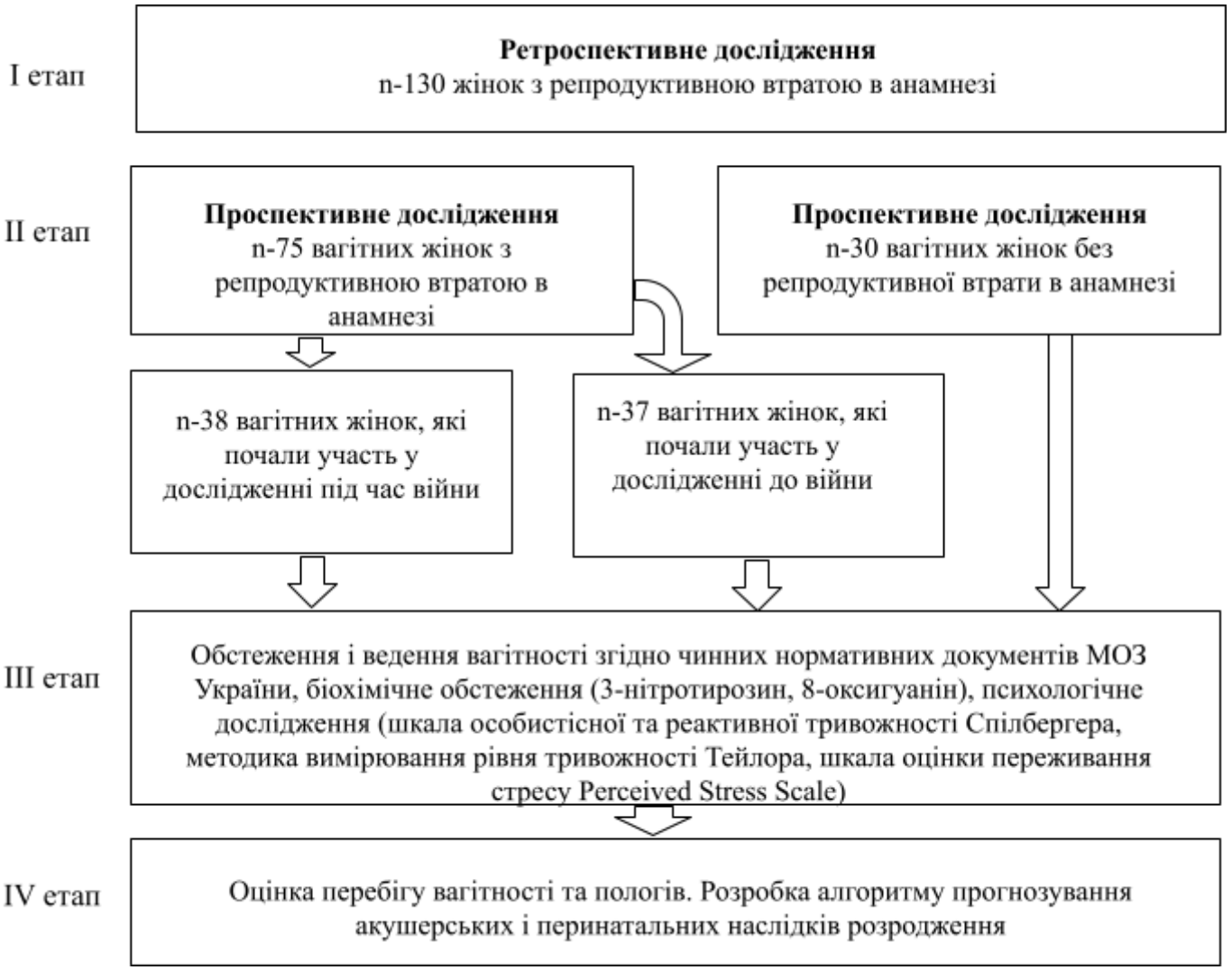

Рисунок 2.1 - Дизайн дослідження.

Критерії включення у дослідження:

1. Згода пацієнки на участь у дослідженні;
2. Одноплідна вагітність;
3. Наявність однієї РВ до 22 тижнів вагітності в анамнезі;
4. Відсутність супутньої екстрагенітальної патології в стадії декомпенсації.

Критерії виключення з дослідження:

1. Відмова пацієнтки від участі в дослідженні;
2. Наявність двох та більше РВ в анамнезі;

3. Багатоплідна вагітність;

4. Наявність супутньої екстрагенітальної патології в стадії декомпенсації;

5. Наявність аномалій розвитку у плода;

6. Неплідність в анамнезі та вагітність внаслідок допоміжних репродуктивних технологій;

7. Оперативні втручання на матці в анамнезі.

Середній вік жінок, включених у дослідження склав в основній групі 30,1±5,9 років, в групі порівняння – 28,8±6,1 років та 26,5±5,0 років в контрольній. Аналіз розподілу за віком в досліджуваних групах демонструє перевагу частки вагітних фертильного репродуктивного віку в усіх групах дослідження. Розподіл вагітних за віком представлено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл вагітних за віком

Вік	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
18-20	4	10,5	5	13,5	3	10
21-29	13	34,2	13	35,1	20	66,7
30-35	12	31,6	13	35,1	5	16,7
36-40	9	23,7	5	13,5	2	6,7
більше 40	-	-	1	2,7	-	-

Аналіз соціального складу вагітних, залучених до дослідження, не показав статистично достовірної ($p>0,05$) різниці між групами (табл.2.2). У структурі приналежності до соціального складу в основній групі, групі порівняння та контрольній переважали домогосподині – 50,0%, 45,9% та

56,7% відповідно. Значну частину в кожній з груп склали робітниці (26,3%, 35,1% та 33,3%). Слід відмітити, що 10,5% жінок основної групи та 5,4% жінок групи порівняння були військовослужбовицями. Звертає на себе увагу, що в основній групі 44,7% вагітних жінок мали статус внутрішньо переміщеної особи з тимчасово окупованої території.

Таблиця 2.2 – Соціальний склад обстежених жінок

Параметр	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Приватні підприємиці	4	10,5	2	5,4	2	6,7
Домогосподарки	19	50,0	17	45,9	17	56,7
Робітниці	10	26,3	13	35,1	10	33,3
Студентки	1	2,6	3	8,1	1	3,3
Військовослужбовиці	4	10,5	2	5,4	-	-

Достовірно ($P<0,05$) вищим був показник частки вагітних, що проживають у місті у всіх досліджуваних групах порівняно з тими, які мешкають в сільській місцевості, але між групами достовірної різниці не виявлено ($p>0,05$). Так, в основній групі відсоток мешканок міста склав 71,1% проти 28,9% мешканок села ($p<0,05$), в групі порівняння - 70,3% проти 29,7% ($p<0,05$), в контрольній групі - 80% проти 20% відповідно ($p<0,05$) (рис. 2.1).

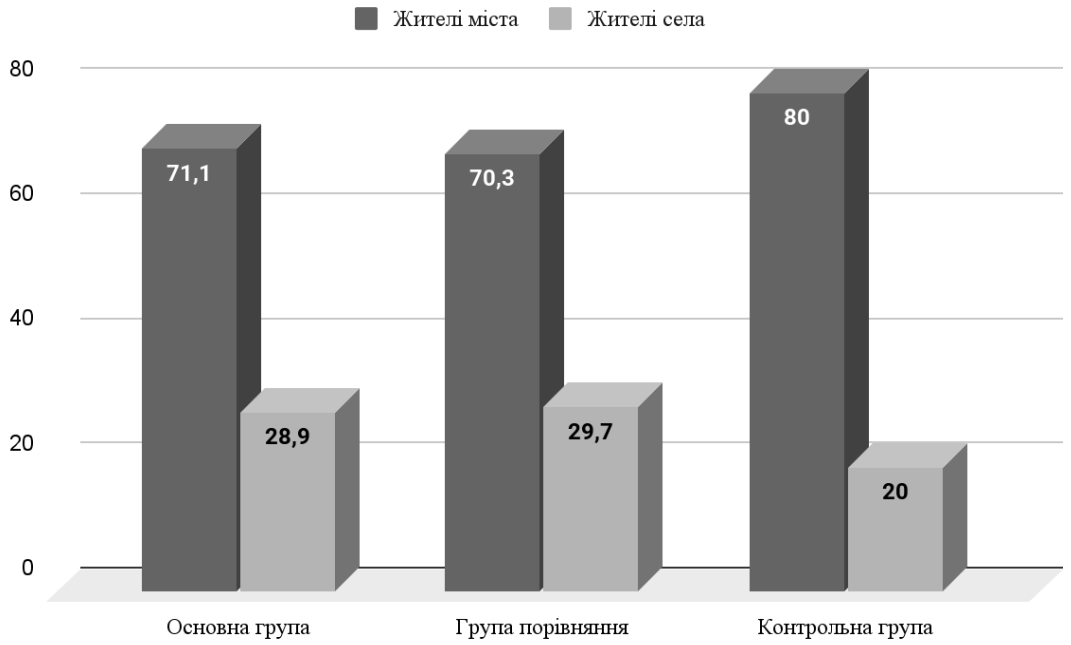

Рисунок 2.1 – Розподіл обстежених жінок по групах в залежності від місця проживання.

Аналіз сімейного стану жінок, залучених до дослідження, не дозволив встановити достовірної ($p>0,05$) різниці між групами. В основній групі 36,8% жінок були одинокими, що було найбільшим показником серед всіх груп (група порівняння - 21,6%, контрольна група - 16,7%) ($p>0,05$) (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 - Сімейний стан вагітних жінок

Параметр	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Заміжня	24	63,2	29	78,4	25	83,3
Незаміжня	14	36,8	8	21,6	5	16,7

Аналізуючи особливості соматичного анамнезу вагітних, встановлено статистично достовірно ($p<0,05$) вищий показник екстрагенітальної патології

у жінок з однією РВ в анамнезі (в основній - 78,9%, в групі порівняння - 83,8%), порівняно з жінками без РВ в анамнезі (10%), але достовірної різниці в частоті екстрагенітальної патології між основною та групою порівняння не було (p>0,05). Провідні позиції займали захворювання серцево-судинної систем, а саме пролапс мітрального клапану (основна група - 29,0%, група порівняння - 21,6%), соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи (основна група - 26,3%, група порівняння - 37,8%), варикозна хвороба (21,1% та 13,5% відповідно) та сечовидільної систем: хронічний пієлонефрит та хронічний цистит (табл.2.4).

Таблиця 2.4 - Екстрагенітальні захворювання та соматичний анамнез у вагітних жінок з однією РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Захворювання серцево-судинної системи				
Варикозна хвороба	8	21,1	5	13,5
Гіпертонічна хвороба	1	2,6	-	-
Пролапс мітрального клапану	11	29,0	8	21,6
Соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи	10	26,3	14	37,8

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5
Захворювання органів шлунково-кишкового тракту				
Хронічний панкреатит	-	-	1	2,7
Хронічний гастрит	-	-	2	5,4
Гепатит А	1	2,6	2	5,4
Захворювання сечовидільної системи				
Хронічний пієлонефрит	10	26,3	6	16,2
Хронічний цистит	4	10,5	6	16,2
Захворювання ендокринної системи				
Дифузно-токсичний зоб I ступеня	-	-	1	2,7
Аутоімунний тиреоїдит	-	-	1	2,7
Гіпотиреоз	3	7,9	2	5,4
Ожиріння I ступеня	3	7,9	2	5,4

Серед жінок контрольної групи 2 жінки мали медикаментозну алергію та 1 - міопію легкого ступеня. Хвороби ока були також і у жінок з РВ в анамнезі, а саме – 18,4% в основній групі та 24,3% у групі порівняння ($p>0,05$). Медикаментозну алергію мали 5,3% жінок I та 10,8% жінок II групи, відповідно (табл.2.5).

Таблиця 2.5 - Екстрагенітальні захворювання у вагітних жінок з однією РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37	
	Абс.	%	Абс.	%
Хвороби ока				
Міопія легкого ступеня	7	18,4	9	24,3
Хвороби дихальної системи				
Хронічний бронхіт	1	2,6	3	8,1
Інші				
Травми опорно-рухової системи (переломи, вивихи, забої)	1	2,6	-	-
Оперативні втручання	3	7,9	2	5,4
Медикаментозна алергія	2	5,3	4	10,8

Акушерсько-гінекологічний анамнез жінок досліджуваних груп виявив відмінність між жінками, які мали РВ в анамнезі та жінками без РВ в анамнезі. Так, встановлено значне переважання в анамнезі жінок, які мали РВ в анамнезі, захворювань репродуктивної системи, порівняно з жінками контрольної групи (табл. 2.6). З даних, наведених у таблиці 2.6, видно, що у структурі гінекологічної патології переважала наявність кандидозного вагініту, причому її частота була вищою у жінок з РВ в анамнезі. У жінок групи порівняння достовірно ($p<0,05$) частіше діагностовано наявність

фолікулярної кісти (16,2%) та ектопії шийки матки (18,9%), а також вища частота гострого сальпінгоофориту (16,2%), порівняно з жінками основної групи (2,6%, 5,3% та 5,3% відповідно). В основній групі переважали бактеріальний вагіноз (18,4%) та порушення менструального циклу (13,2%).

Таблиця 2.6 - Характеристика гінекологічного анамнезу жінок з РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Фолікулярна кіста яєчника	1	2,6*	6	16,2*	-	-
Ендометріоїдна кіста яєчника	1	2,6	1	2,7	-	-
Гострий сальпінгоофорит	3	5,3	6	16,2	-	-
Порушення менструального циклу	5	13,2	1	2,7	-	-
Лейоміома матки	1	2,6	4	10,8	-	-
Аденоміоз	3	7,9	1	2,7	-	-

Продовження таблиці 2.6

1	2	3	4	5	6	7
Бактеріальний вагіноз	7	18,4	4	10,8	-	-
Кандидозний вагініт	12	31,6	16	43,2	-	-
Поліп цервікального каналу	1	2,6	-	-	-	-
Поліп ендометрію	1	2,6	-	-	-	-
Ектопія шийки матки	2	5,3*	7	18,9*	1	3,3*
Дисплазія шийки матки легкого ступеня	1	2,6	-	-	-	-
Фіброаденома молочної залози	-	-	2	5,4	1	3,3

Примітка. * – статистично достовірна різниця між основною та групою порівняння ($p<0,05$).

Варто відмітити, що 54,7% жінкам проводилось лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки під час минулої вагітності, яка закінчилась РВ до 22 тижнів вагітності (табл.2.7), але різниця між основною та групою порівняння статистично не відрізнялась ($p>0,05$), але була статистично достовірно вищою порівняно із жінками, які не мали репродуктивної втрати в анамнезі ($p<0,05$). Однак варто зазначити, що частота хірургічних втручань на шийці матки в групі порівняння (24,3%) була статистично достовірно ($p<0,05$) вищою, порівняно з жінками контрольної

групи. Хірургічні втручання на додатках матки були в анамнезі у жінок основної та групи порівняння.

Таблиця 2.7 - Оперативні втручання в анамнезі у жінок досліджуваних груп

Захворювання	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хірургічні втручання на шийці матки	4	10,5	7	24,3	1	3,3
Гістерорезектоскопія	2	5,3	-	-	-	-
Лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки	21	55,3	20	54,1	-	-
Резекція яєчників	1	2,6	2	5,4	-	-

Середній вік менархе в основній групі склав 12,5±0,9 років, в групі порівняння - 13,1±0,7 років, в групі контролю - 13,2±0,6 років. При характеристиці менструального циклу жінок досліджуваних груп не виявлено статистично достовірну ($p>0,05$) різницю в тривалості менструального циклу муж основною та контрольною групами (табл. 2.8).

Таблиця 2.8 - Характеристика менструального циклу у жінок досліджуваних груп

Параметр	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
Тривалість менструального циклу	29,5±1,8 днів	28,9±1,5 днів	28,7±1,1 днів
Тривалість кровотечі	5,7±0,9	5,6±0,8	5,4±0,9

Середній термін РВ у жінок основної групи був 9,2±2,6 тижнів вагітності, у жінок групи порівняння - 8,3±2,1 тижнів вагітності (p>0,05).

В контрольній групі вагітність була першою у 56,7% жінок, другою - у 43,3% жінок. Попередні вагітності повторновагітних жінок контрольної групи закінчилась терміновими пологами. Характеристика акушерського анамнезу жінок з РВ в анамнезі достовірної різниці (p>0,05) порівняно з жінками без РВ в анамнезі не виявила (табл.2.9).

Таблиця 2.9 - Характеристика акушерського анамнезу жінок з РВ в анамнезі

Параметр	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Кількість вагітностей				
2	22	57,9	20	54,1

Продовження таблиці 2.9

1	2	3	4	5
3	11	28,9	11	29,7
4	5	13,2	6	16,2
Кількість пологів (термінові)				
1	10	26,3	12	32,4
2	2	5,3	4	5,4
Передчасні пологи	1	2,6	3	8.1
Медикаментозний аборт	2	5,3	2	5,4
Репродуктивна втрата в анамнезі				
Викидень, що не відбувся	7	18,4	9	27
Мимовільний викидень неуточнений	31	81,6	28	75,7

Не встановлено різниці між антропометричними даними жінок у всіх досліджуваних групах. Так, індекс маси тіла (ІМТ) в основній групі склав 23,5±3,8 кг/м², в групі порівняння - 23,2±3,5 кг/м², в контрольній групі - 23,2±3,1 кг/м². Частина жінок з РВ в анамнезі мала шкідливу звичку до чи після вагітності, таку як куріння цигарок: в основній групі - 13,2% жінок, в групі порівняння - 10,8% ($p>0,05$).

2.2 Методи дослідження

Для визначення особливостей перебігу вагітності та стану плодів з метою вдосконалення методів ведення вагітності у жінок з РВ в анамнезі були проведені клінічні обстеження та збір анамнезу, що включало загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження

(загальноклінічні (згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 15 липня 2011 року № 417 “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” (втратив чинність 1 вересня 2023 року згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року № 590 **“**Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України”), а далі наказом Міністерства охорони здоров’я України від 9 серпня 2022 року № 1437 “Про затвердження Стандартів медичної допомоги “Нормальна вагітність”), визначення нітротирозину в сироватці крові та 8-OHdG в сечі, дослідження психоемоційного стану.

Жінки включались у дослідження під час першого візиту у жіночу консультацію з метою постановки на облік з приводу вагітності, як правило до 12 тижнів вагітності. Клініко-анамнестичні, психологічні та біохімічні дослідження, передбачені планом дисертаційної роботи виконувались в момент постановки пацієнтки на облік у жіночу консультацію.

Для проведення біохімічного дослідження забір венозної крові здійснювали при постановці вагітної на облік у жіночу консультацію з використанням стерильних систем “Vacutainers Systems” виробництва фірми “Becton Dickinson and Company”. Подальшу обробку та зберігання здійснювались згідно з чинною інструкцією виробника.

Для діагностики стану антиоксидантної системи важливим є визначення маркерів ОС імуноферментним методом шляхом дослідження вмісту нітротирозину в сироватці крові вагітних та 8-OHdG в сечі вагітних жінок, оскільки їх порушення лежать в основі багатьох ускладнень вагітності.

Психоемоційний стан жінок досліджуваних груп оцінювався шляхом визначення рівня тривожності та рівня переживання стресу з використанням психодіагностичних методів. Дослідження психологічного стану вагітних проводилось на паперових носіях. Для виконання поставленої мети використовувалися такі методики дослідження:

- шкала особистісної (ОТ) та реактивної (РТ) тривожності (C.D.Spielberger), де показник до 30 балів відповідає низькому, від 31 до 44 бали – помірному, понад 45 балів – високому рівню тривожності;

- вимірювання рівня тривожності (J. Teylor), де рівень сумарної оцінки 40-50 балів розглядається як показник дуже високого рівня тривоги; 25-40 балів свідчить про високий рівень тривоги; 15-25 балів свідчить про середній (з тенденцією до високого) рівень; 5-15 балів свідчить про середній (з тенденцією до низького) рівень; 0-5 балів свідчить про низький рівень тривоги;

- шкала оцінки переживання стресу Perceived Stress Scale (PSS), за якою показник понад 32 бали відповідає високому рівню переживання стресу [137, 138].

Питання щодо ведення вагітності у жінок з РВ в анамнезі залишається відкритим, адже наразі немає нормативних актів, клінічних рекомендацій щодо ведення вагітності у даної когорти жінок. Тому ведення вагітності здійснювалось за загальноприйнятими правилами згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 15 липня 2011 року №417 “Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” (втратив чинність 1 вересня 2023 року згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року №590 **“**Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України”), а далі наказом Міністерства охорони здоров’я України від 9 серпня 2022 року №1437 “Про затвердження Стандартів медичної допомоги “Нормальна вагітність”. В залежності від наявновності екстрагенітальної патології, ускладнення вагітності направлення на консультації до суміжних спеціалістів, подальша тактика ведення відбувалась також згідно загальноприйнятих клінічних настанов. Терміни розродження вагітних жінок з РВ в анамнезі не виділені в окремий пункт, не окреслені окремими чинними нормами нормативно-правових актів МОЗ і визначаються згідно акушерської ситуації.

Під час госпіталізації до стаціонару пологового відділення КНП “Пологовий будинок №9” ЗМР усім вагітним визначали гестаційний термін, деталізовано проводили аналіз акушерського та сімейного анамнезу, проводили діагностику наявності пологової діяльності, пальцеве дослідження. Ведення пологів у жінок з РВ також не передбачено окремим протоколом надання медичної допомоги і відбувається згідно наказу МОЗ України від 26.01.2022 №170 "Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Фізіологічні пологи”, наказу МОЗ від 05.01.2022 №8 “Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Кесарів розтин”.

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програмного пакету ліцензійної програми “STATISTICA®” та “Microsoft Excel”. Окремі статистичні процедури й алгоритми реалізовано у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах.

Основні статистичні дані, отримані в ході дослідження, наведені у вигляді: кількості спостережень (n), середньої арифметичної величини (M), стандартної помилки середньої (±m), відносних величин (абс., %), рівня статистичної значущості (p). Статистично значущими вважали відмінності при $p<0,05$. Перевірка проведеного аналізу нормальності розподілу отриманих показників виконувалась за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка. Отримані кількісні ознаки представлено у вигляді M ± m, де M – середнє арифметичне значення, m – абсолютна похибка середнього арифметичного. При застосуванні всіх статистичних методів, крім критерію Шапіро-Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05. Різницю між даними вважали достовірною при $p<0,05$.

4179089168850443

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗА ПЕРІОД 2017-2019 РР)

3.1 Загальна характеристика жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, включених у ретроспективне дослідження

Для вирішення поставлених задач дослідження проведено ретроспективний аналіз перебігу вагітності, пологів та перинатальні наслідки розродження 130 жінок з РВ в анамнезі за період 2017-2019 рр. Ведення вагітності та розродження жінок груп дослідження проводилось згідно чинних на той період Наказів МОЗ України. Жінки були поділені на 2 групи залежно від акушерського анамнезу. Основну групу склали 85 жінок з однією РВ в анамнезі, контрольну - 45 жінок, що не мали РВ в анамнезі.

У структурі приналежності до соціального складу в основній групі переважали робітниці (52,9%), але достовірної різниці між групами не було виявлено (p>0,05) (табл.3.1).

Таблиця 3.1 - Структура приналежності до соціального складу

Соціальний склад	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
Домогосподарка	40	47,1	23	51,1
Робітниця	45	52,9	22	48,9

Середній вік жінок основної групи склав 31,2±5,1 років, контрольної групи – 28,4 ± 5,6 років (p<0,05) (табл.3.2).

Таблиця 3.2 – Вік вагітних

Вік	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
18-20	1	1,2	2	4,4
21-29	32	37,6	23	51,1
30-35	32	37,6	14	31,1
36-40	17	20	6	13,1
більше 40	3	3,5	-	-

Антропометричні дані жінок обох груп достовірно (p>0,05) не відрізнялись. Так, індекс маси тіла (ІМТ) в основній групі склав 22,7±3,9 кг/м², в контрольній групі - 22±2,7 кг/м². Середня вага жінок на момент постановки на облік у жіночу консультацію в основній групі була 63,8±10,0 кг, в контрольній групі - 62,1±7,3 кг. Середня вага на момент пологів в основній групі була - 76±11,5 кг, в контрольній групі - 74±8,0 кг. Середній зріст жінок, які мали РВ в анамнезі склав 168,2±6,6 см порівняно із 168,8±6,6 см у жінок без досвіду втрати.

Аналіз екстрагенітальної патології у жінок досліджуваних груп показав високу частоту супутньої соматичної патології (63,5% в основній групі та у 48,9% в контрольній групі). Провідне місце в загальній структурі екстрагенітальної патології жінок основної групи займають захворювання

нервової системи (29,4%), ССЗ (23,5%) та захворювання ока (16,5%). У 9,4% жінок відмічена варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, у 4,7% жінок – ожиріння. Частота захворювань сечовидільної системи в основній групі склала 5,9%. У кожної третьої вагітної встановлено поєднаний характер супутньої соматичної патології. Частота екстрагенітальної патології серед жінок групи контролю була дещо нижчою. Провідне місце в структурі мали хвороби нервової системи (26,7%), хвороби ока (13,3%) та ССЗ (11,1%). Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок відмічена у 6,7% вагітних, сечовидільної системи - у 4,4%. У 17,8% жінок контрольної групи мав місце поєднаний характер екстрагенітальної патології. Шкідливу звичку у вигляді паління цигарок мали 4,7% вагітних основної групи та 4,4% вагітних контрольної групи(табл. 3.3).

Таблиця 3.3 - Екстрагенітальні захворювання у вагітних з однією РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Захворювання серцево-судинної системи				
Варикозна хвороба	8	9,4	3	6,7
Пролапс мітрального клапану	20	23,5	5	11,1
Соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи	25	29,4	12	26,7
- за гіпотонічним типом	10	11,8	3	6,7
- за гіпертонічним типом	2	2,4	1	2,2
- за кардіальним типом	3	3,5	2	4,4
- за змішаним типом	10	11,8	6	13,3

Продовження таблиці 3.3

1	2	3	4	5
Захворювання сечовидільної системи				
Хронічний пієлонефрит	5	5,9	2	4,4
Захворювання ендокринної системи				
Ожиріння I ступеня	4	4,7	-	-
Хвороби ока				
Міопія легкого ступеня	14	16,5	6	13,3
Хвороби опорно-рухової системи				
Травми опорно-рухової системи (переломи, вивихи, забої)	5	5,9	3	6,7

Характеристика гінекологічного анамнезу жінок з РВ в анамнезі достовірної ($p>0,05$) різниці між групами не виявила. В основній групі в загальній структурі генітальної патології переважали запальні захворювання піхви (24,7%) та патологія шийки матки з подальшим хірургічним лікуванням (22,4%). Частота ендометріозу склала 11,8% випадків, запальних захворювань додатків матки - 9,4% та лейоміоми матки - 4,7% (табл.3.4). В контрольній групі патологія шийки матки, яка потребувала хірургічного лікування відмічена у 15,6% жінок. Захворювання піхви запального характеру мали місце в 22,2% випадків, гострий сальпінгоофорит - у 8,9% жінок, лейоміома матки - у 4,4%. З нижчою частотою в структурі генітальної патології контрольної групи був ендометріоз (6,7%).

Таблиця 3.4 - Характеристика гінекологічного анамнезу жінок з РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
Ендометріоз органів малого тазу	10	11,8	3	6,7
Гострий сальпінгоофорит	8	9,4	4	8,9
Порушення менструального циклу	2	2,4	-	-
Лейоміома матки	4	4,7	2	4,4
Запальні захворювання піхви	15	24,7	10	22,2
Дисплазія шийки матки легкого ступеня	19	22,4	7	15,6
Хірургічні втручання на шийці матки (радіохвильова терапія, конізація тощо)	19	22,4	7	15,6
Лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки	47	55,3	19	42,2

В основній групі пологи були першими у 40 жінок (47,1%), в групі контролю - у 26 жінок (57,8%) ($p>0,05$). В структурі РВ жінок основної групи левова частина належить мимовільним абортам – 71,8%. У 24,7 % жінок мав місце викидень, що не відбувся, у 3,5% жінок - ектопічна вагітність (рис.3.1). Середній термін, в якому мала місце репродуктивна втрата в основній групі

склав 9,1±1,8 тижнів. Термін вагітності, в якому жінки досліджуваних груп ставали на облік у жіночу консультацію достовірно (p>0,05) не відрізнявся . В основній групі він склав 9,4±2,3 тижнів гестації, в контрольній групі - 9,1±1,8 тижнів гестації.

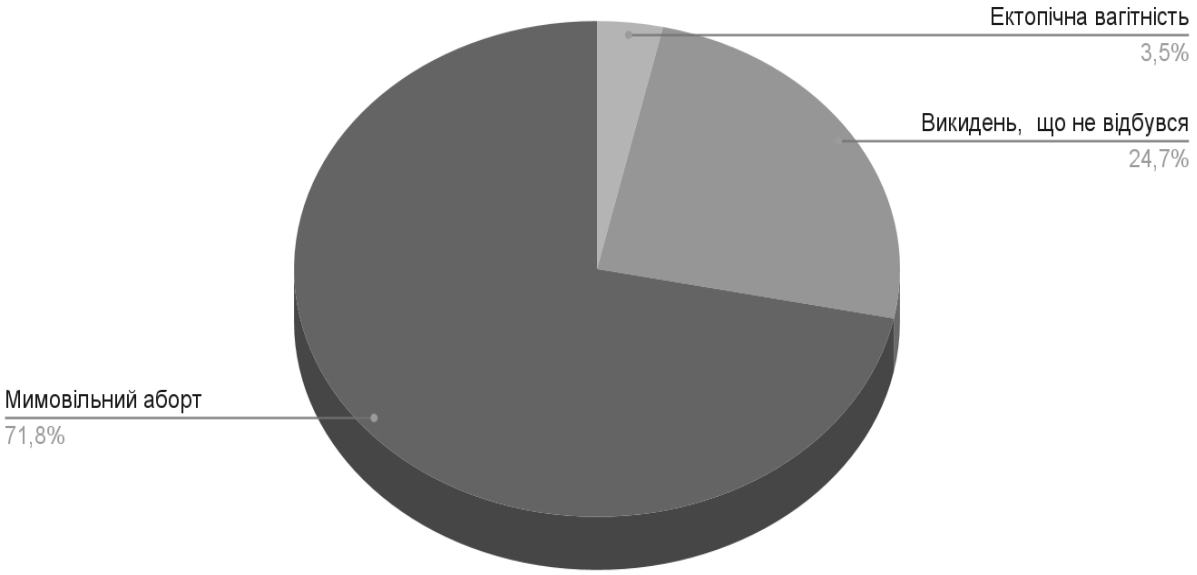

Рисунок 3.1 - Структура репродуктивних втрат.

3.2 Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду

Ретроспективний аналіз перебігу вагітності за період 2017-2019 рр у 130 жінок, які мали РВ в анамнезі показав достовірно (p<0,05) високий відсоток ускладнень під час гестації у жінок основної групи (78,8%), порівняно із жінками контрольної групи (46,7%).

Таблиця 3.5 - Ускладнення вагітності у жінок з РВ в анамнезі

Захворювання	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
Загрозливий аборт до 12 тижнів	23	27,1	8	17,8
Загрозливий аборт від 12 до 22 тижнів	10	11,8	3	6,7
Загроза передчасних пологів від 22 до 37 тижнів	5	5,9	-	-
Гестаційні набряки	19	22,4	5	11,1
Блювота вагітних	3	3,5	1	2,2
Анемія вагітних	26	30,6	8	17,8
Передчасний розрив плодових оболонок	7	8,2	1	2,2
Безсимптомна бактеріурія	8	9,4	4	8,9
Прееклампсія середнього ступеня	5	5,9	2	4,4
Гострі респіраторні захворювання	32	37,6	12	26,7
Запальні захворювання піхви	-	-	10	22,2

У жінок з РВ в анамнезі перебіг вагітності ускладнився клінікою невиношування вагітності. Найчастіше жінки з цього приводу були

госпіталізовані до стаціонару в терміні до 12 тижнів вагітності. Профілактику РДС у плода було проведено 5,9% жінок основної групи шляхом в/м введення дексаметазону. Варто відмітити високу частоту гострих респіраторних захворювань (37,6%) в основній групі у вигляді гострого риніту, гострого фарингіту, гострого бронхіту, які мали легкий перебіг. Загальний показник частоти анемії вагітних склав 30,6% (табл. 3.6).

Таблиця 3.6 - Частота анемії вагітних відповідно до триместру вагітності

Триместр вагітності	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
I триместр	12	14,1*	1	2,2
II триместр	10	11,8	4	8,9
III триместр	13	15,3	6	13,3

Примітка. * – достовірність різниці показників при порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$).

Згідно уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Залізодефіцитна анемія”, затвердженого наказом МОЗ від 02.11.2015 № 709 для I та III триместру вагітності нормою вважається рівень гемоглобіну в крові 110 г/л, для II - 105 г/л. Визначення цього показника є особливо важливим під час вагітності адже залізодефіцитна анемія є загрозливим фактором перебігу вагітності і пологів, впливає як на фізичний, так і на психічний розвиток майбутньої дитини.

І скринінгове УЗД в основній групі пройшли 92,9% жінок основної групи та 91,1% - в контрольній ($p>0,05$). Відмова від УЗД була у письмовій формі і обумовлена власними упередженнями. Середній термін, в якому

виконувалось УЗД не був досторівно (p>0,05) різний серед груп. В основній групі він склав 12,4±0,7 тижнів вагітності, в контрольній - 12,4±0,8 тижнів. Достовірних (p>0,05) відмінностей в даних УЗД серед досліджуваних груп не було (табл. 3.7, 3.8).

Таблиця 3.7 - Результати І скринінгового УЗД

Показник	Основна група n = 85	Контрольна група n = 45
	M ±	M ±
Товщина хоріона	15,5±3,0 мм	15,1±2,8 мм
БПР	19,2±2,8 мм	19,3±2,5 мм
ОГ	63,0±10,5 мм	64,7±6,9 мм
ОЖ	62,6±6,6 мм	60,9±6,9 мм
ДС	8,00±1,4 мм	7,7±1,3 мм
Товщина комірцевого простору	1,5±0,4 мм	1,5±0,3 мм
Довжина шийки матки	35,8±3,8 мм	35,1±3,4 мм

Таблиця 3.8 - Розташування хоріона відносно стінки матки за даними І скринінгового УЗД

Стінка матки	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
Передня	32	37,6	15	33,3
Задня	47	55,3	26	57,8
Бокова права	11	12,9	3	6,7
Бокова ліва	6	7,1	2	4,4

Середній показник терміну II УЗД в групах склав 19,6±0,9 тижнів (основна група) та 19,5±0,8 (контрольна група) (p>0,05). Результати II скринінгового УЗД статистично достовірно (p>0,05) не відрізнялись між групами дослідження (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 - Результати II скринінгового УЗД

Показник	Основна група n = 85	Контрольна група n = 45
	M ±	M ±
Товщина плаценти	24,7±4,8 мм	23,9±3,9 мм
Висота плаценти над рівнем внутрішнього вічка шийки матки	45,2±14,8 мм	45,6±15,5 мм
Передбачувана маса плода	348,4±77,5 г	336,2±70,8 г
БПР	48,3±4,5 мм	47,3±3,8 мм
ОГ	172,3±13,6 мм	170,3±11,9 мм
ОЖ	149,7±15,0 мм	143,0±13,3
ДС	31,3±3,2 мм	31,5±3,3
ЧСС плоду	145,9±7,7 уд/хв	146,6±7,9 уд/хв
Довжина шийки матки	33,3±3,9 мм	33,6±3,4 мм

Гемодинамічні порушення в системі “мати-плацента-плід” за результатами проведеної допплерометрії в III триместрі вагітності були вищими у жінок основної групи (40%), порівняно із жінками групи контролю (26,7%). За даними ультразвукового вимірювання індексу амніотичної рідини

багатоводдя мало місце у 5,9 % вагітних основної групи та у 4,4% вагітних контрольної групи, відповідно (p>0,05). Маловоддя діагностовано лише у 4 (4,7%) жінок з основної групи (p>0,05). Затримка росту плода при проведенні ультразвукового дослідження у III триместрі відмічалась у 2 жінок (2,4%) основної групи (p>0,05). В контрольній групі даний патологічний стан плода не спостерігався.

Школу відповідального батьківства, яка функціонувала в жіночій консультації КНП "Пологовий будинок №9" ЗМР, відвідали 62,4% жінок основної групи дослідження та 60% жінок групи контролю (p>0,05). В групі жінок з РВ в анамнезі 17,8% жінок закінчили курс підготовки до пологів разом з партнером проти 17,6% жінок без досвіду втрати (p>0,05) .

Пологи у 81 жінок основної групи були термінові, середній термін розродження склав 38,7±1,4 тижнів (p>0,05). 4,7 % пологів були передчасними: 1 пологи в терміні 34 тижні, 1 - в 35 тижнів, 2 - в 36 тижнів. Середній показник терміну розродження в контрольній групі склав 39,6±1,0 тижнів. Всі пологи у жінок контрольної групи були термінові.

Частота оперативного розродження в основній групі склала 7,1% проти 2,2% в контрольній групі (p>0,05). Так, у 2 випадках операція кесаревого розтину в основній групі була проведена в плановому порядку у зв'язку з наявністю рубця на матці після попередньої операції кесарів розтин, в 1 - у зв'язку з дистресом плода в першому періоді пологів. В контрольній групі кесарів розтин в ургентному порядку виконувався в 1 випадку у зв'язку з дистресом плода в першому періоді пологів. Крім цього, пологи закінчились вакуум-екстракцією плода у 2,4% жінок основної групи. Показанням до вакуум-екстракції плода був дистрес плода у другому періоді пологів. В групі контролю даного втручання не було.

Тривалість пологів у жінок обох груп характеризується вкороченням першого періоду пологів, а також більшим безводним проміжком у жінок основної групи, порівняно з жінками контрольної групи (p>0,05) (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 - Тривалість пологів у жінок досліджуваних груп

Показник	Основна група n = 85	Контрольна група n = 45
	M ±, години	M ±, години
I період пологів	6,7±2,3	7,4±2,7
II період пологів	0,3±0,1	0,2±0,1
III період пологів	0,1±0,02	0,1±0,03
Безводний проміжок	4,3±5,4	3,7±3,1

Ускладнення у III періоді пологів у вигляді затримки частин посліду мали місце у 3,5% жінок основної групи та 2,2% жінок групи контролю (p>0,05). У всіх випадках допомога надавалась у вигляді ручного обстеження стінок порожнини матки, що виконувалось під загальним знеболенням. Епізіотомія виконувалась 5,9% роділлям основної групи, на відміну від жінок групи контролю, яким дане втручання не проводилось.

Загальна частота пологового травматизму у жінок, включених до ретроспективного дослідження статистично достовірно (p>0,05) не відрізнялась (табл.3.11).

Таблиця 3.11 - Структура пологового травматизму

Ускладнення	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5
Розрив промежини I ступеня	15	17,6	9	20

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4	5
Розрив промежини II ступеня	6	7,1	2	4,4
Розрив шийки матки	8	9,4	3	6,7
Розрив піхви	12	14,1	5	11,1

Загальна крововтрата у жінок, вагітність яких закінчилась фізіологічними пологами, в основній групі склала 235,36±44,08 мл, у контрольній групі - 240,9±47,39 мл ($p>0,05$).

3.3 Стан здоров'я та перебіг раннього неонатального періоду у дітей, народжених жінками з репродуктивною втратою в анамнезі

Ретроспективний аналіз стану новонароджених дітей жінок з РВ в анамнезі проводився залежно від терміну гестації на момент народження, антропометричних даних, оцінки за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах після народження, частоти та характеру патологічних станів дітей у ранньому неонатальному періоді.

У результаті пологів в основній групі було народжено 47 хлопчиків (55,3%) та 38 дівчаток (44,7%). В контрольній групі народилось 24 хлопчика (53,3%) та 21 дівчинка (46,7%).

Обвиття пуповиною плода було в 23,5% випадків (20 пологів) в основній групі, та в 20% в контрольній групі (9 пологів). Найчастіше в обох групах спостерігалось однократне обвиття пуповини навколо шиї плода (17,6% в основній проти 15,6% в контрольній групах) ($p>0,05$) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12 - Частота та вид обвиття пуповиною плода

Показник	Основна група n = 85		Контрольна група n = 45	
	Абс.	%	Абс.	%
Однократне не туге обвиття пуповини навколо шиї плода	15	17,6	7	15,6
Багатократне обвиття плода пуповиною	3	3,5	1	2,2
Туге обвиття пуповиною шиї плода	2	2,4	1	2,2

Антропометричні показники дітей, народжених жінками без досвіду РВ достовірно ($p>0,05$) не відрізнялись від таких же даних дітей, народжених жінками, які мали РВ в анамнезі (табл.3.13).

Таблиця 3.13 - Антропометричні дані новонароджених дітей в групах дослідження

Показник	Основна група n = 85	Контрольна група n = 45
	M ±	M ±
Маса тіла	3386,9±465,1 г	3407,3±372,8 г
Зріст	52,7±2,7 см	53,3±2,4 см
Окружність голови	34,3±1,4 см	34,1±1,4 см
Окружність грудної клітини	33,4±1,4 см	33,1±1,3 см

Народження великого плода (більше 4000 г) мало місце у 9,4% (8 жінок) випадків в основній групі та у 6,7% (3 жінки) в контрольній групі.

Середня оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах життя новонароджених між групах статистично достовірно (p>0,05) не відрізнялась (Рис.3.2).

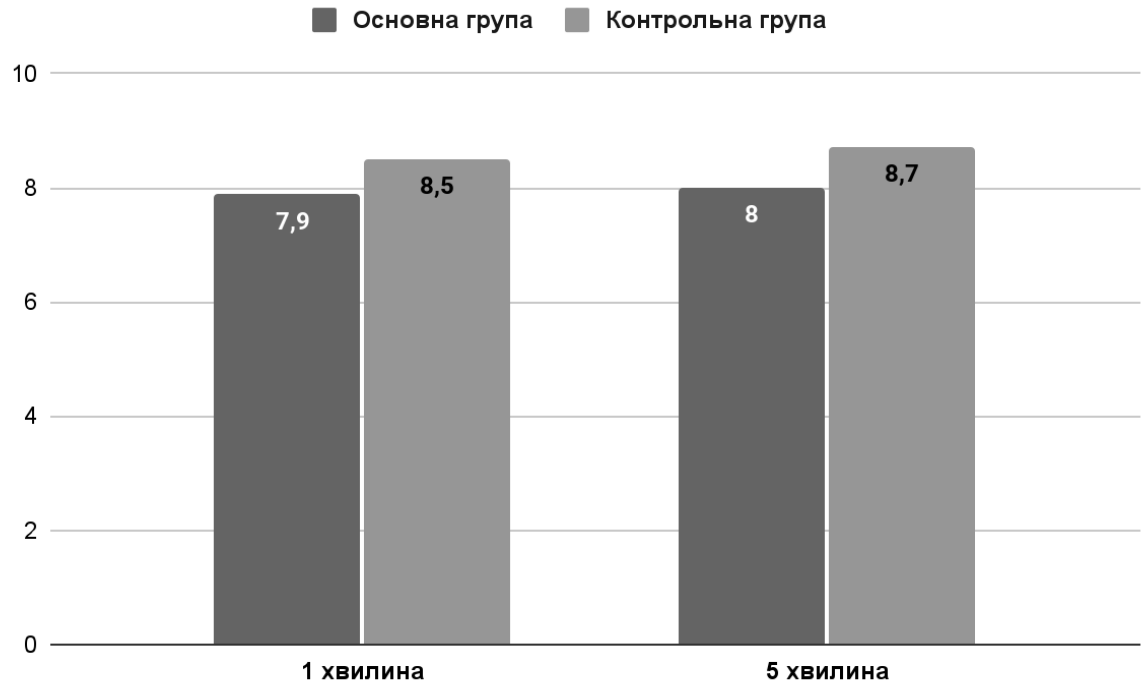

Рисунок 3.2 - Середній оцінки показників за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах життя новонароджених у досліджуваних групах.

Середній бал оцінки за шкалою Апгар на першій хвилині в основній групі склав 7,9±0,6 балів, у контрольній групі - 8,0±0,4 балів. На 5-й хвилині оцінка за Апгар у контрольній групі склала 8,5±0,6 балів, у групі контролю - 8,6±0,6 балів. В основній групі було відмічено народження 2 дітей з оцінкою ⩽ 6 балів на 1-й хвилині, чого не було в контрольній групі. За шкалою Апгар вимірюються 5 показників: серцебиття, дихання, колір шкіри, м'язовий тонус та рефлекси.

Середні бали по кожному показнику між досліджуваними групами статистично достовірно (p>0,05) не відрізнялися (Табл.3.14).

Таблиця 3.14 - Середні бали показників шкали Апгар у новонароджених дітей досліджуваних груп

	Серцебиття	Дихання	М'язовий тонус	Колір шкіри	Рефлекси
1 хвилина					
Основна група	2,0±0,02	2,0±0,01	1,6±0,05	1,1±0,03	1,3±0,05
Контрольна група	2,0±0,01	2,0±0,02	1,1±0,1	1,8±0,1	1,2±0,1
5 хвилина					
Основна група	2,0±0,01	2,0±0,01	1,3±0,1	1,5±0,1	1,7±0,05
Контрольна група	2,0±0,01	2,0±0,02	1,4±0,1	1,4±0,1	1,8±0,1

При аналізі перебігу раннього неонатального періоду встановлено вдвічі більшу частоту захворюваності новонароджених в основній групі, порівняно з контрольною групою (рис.3.3). Ускладнення раннього неонатального періоду мали 16,5% дітей в основній групі порівняно з 8,9% в контрольній (p<0,05).

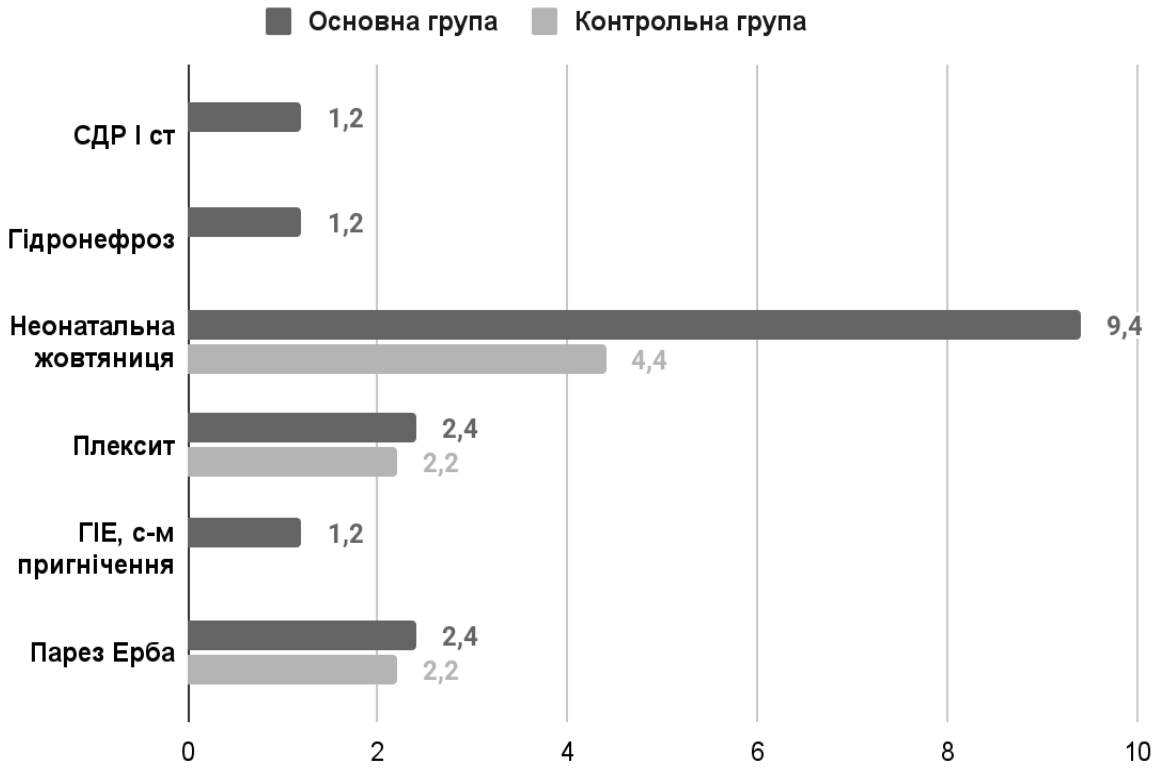

Рисунок 3.3 - Структура перинатальної захворюваності новонароджених дітей у групах дослідження.

На рисунку видно, що синдром дихальних розладів, обумовлений недоношеністю був в одному випадку в основній групі. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС з синдромом пригнічення спостерігалось у 1 новонародженого основної групи. Даних ускладнень в групі контролю не було. Неонатальна жовтяниця ускладнювала перебіг раннього неонатального періоду у 9,4% новонароджених основної групи та 4,4% новонароджених групи контролю.

В обох групах не було відмічено випадків неонатальної смертності.

Резюме: У жінок з однією РВ в анамнезі перебіг гестації та пологів характеризується більшою частотою акушерських і перинатальних ускладнень, порівняно з жінками без досвіду РВ. Аналіз супутньої соматичної патології у жінок досліджуваних груп показав вищу частоту

екстрагенітальної патології серед жінок з РВ в анамнезі (63,5%), порівняно з жінками контрольної групи (48,9%). В загальній структурі соматичної патології жінок основної групи переважають захворювання нервової системи (29,4%), ССЗ (23,5%) та хвороби ока (16,5%). Поєднаний характер супутньої соматичної патології встановлено у кожної третьої вагітної. Проведений ретроспективний аналіз перебігу вагітності у жінок з РВ в анамнезі показав статистично достовірно ($p<0,05$) вищий відсоток ускладнень під час гестації у жінок основної групи (78,8%), порівняно із жінками контрольної групи (46,7%).

Матеріали цього розділу опубліковані в наступних наукових працях: [139, 140, 141, 142, 143].

4179089168880443

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

4.1 Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі

Середній термін гестації, при якому жінки ставали на облік у жіночу консультацію був в основній групі 9,2±2,6 тижнів, в групі порівняння - 10,7±3,0 тижнів, контрольній групі - 10,0±4,9 тижнів ($p>0,05$). Кількість візитів жінок до лікаря під час вагітності в основній групі склала 8,6±2,1 раз, в групі порівняння - 9,5±1,8 раз, в контрольні групі - 9,7±2,1 раз.

Курси з підготовки до пологів, передбачені “Школою відповідального батьківства”, у жіночій консультації в основній групі пройшли 57,9% вагітних жінок, з них 39,5% відвідали курси самостійно, 18,4% - з партнером. 7,9% жінок були консультовані генетиком у зв'язку з високим ризиком розвитку генетичної патології у плода. В групі порівняння курси з підготовки до пологів пройшли 48,6% вагітних жінок, з них 37,8% - самостійно, 10,8% - з партнером В контрольній групі дані курси відвідали 26,7% жінок, 13,3% з них - з партнером.

Відмічено вищий відсоток частоти партнерських пологів серед жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких перебігала в умовах воєнного стану в Україні. Так, статистично достовірно ($p<0,05$) частіше с партнерами народжували жінки основної групи (73,68%), порівняно з жінками групи порівняння (32,4%) та контрольної групи (20%) (рис.4.1).

4179089168830443

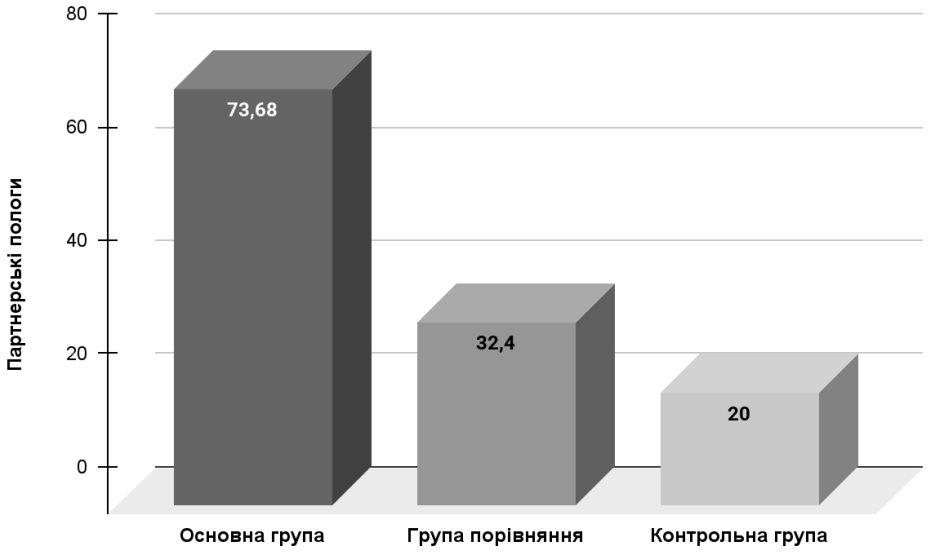

Рисунок 4.1 - Частота партнерських пологів в досліджуваних групах.

При порівняльному аналізі перебігу вагітності у жінок в групах дослідження відмічено вищий відсоток частоти НВ серед жінок з РВ в анамнезі порівняно з жінками без цього досвіду (табл.4.1).

Таблиця 4.1 - Ускладнення перебігу гестації у жінок всіх груп проспективного дослідження

Ускладнення	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Загрозливий аборт до 12 тижнів	11	29,0*	16	43,2*	2	6,7
Загрозливий аборт від 12 до 22 тижнів	13	34,2*	11	29,7	4	13,3
Загроза передчасних пологів від 22 до 30 тижнів	4	10,5	8	21,6	3	10,0

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5	6	7
Загроза передчасних пологів від 22 до 30 тижнів	4	10,5**	8	21,6*	3	10,0
Загроза передчасних пологів від 31 до 37 тижнів	10	26,3	2	5,4	5	16,7
Гестаційні набряки	8	21,1	13	35,1	6	20,0
Блювота вагітних	2	5,3	4	10,8	2	6,7
Анемія вагітних	20	52,6**	25	75,7	16	53,3
Безсимптомна бактеріурія	5	13,2	2	5,4	-	-
Гестаційна гіпертензія	3	7,9	3	8,1	2	6,7
Прееклампсія середнього ступеня	3	7,9	2	5,4	2	6,7
Гестаційний пієлонефрит	2	5,3	-	-	-	-
Гестаційний діабет	2	5,3	-	-	-	-
Гостре респіраторне захворювання	10	26,3**	19	51,4*	8	26,7
COVID-19	7	18,4	2	5,4	4	13,3
Бактеріальний вагіноз	8	21,1*	9	24,3*	1	3,3
Кандидозний вагініт	11	28,9	13	35,1	8	26,7

Примітка 1.* – статистично достовірна різниця у порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$);
Примітка 2.** – статистично достовірна різниця між основною та групою порівняння ($p<0,05$).

Так, частота НВ серед жінок основної та групи порівняння (81,6% та 73,1%). В контрольній групі цей показник склав 33,3%. ($p<0,05$). Найбільший відсоток госпіталізацій жінок з РВ в анамнезі з клінічними проявами НВ був в терміні до 12 тижнів (29% в основній групі, 43,2% у групі порівняння проти

6,7% в контрольній) та в терміні 12-22 тижні (34,2% у основній групі, 29,7% у групі порівняння проти 13,3% в контрольній). Середній термін вагітності, в якому виникало НВ, та тривалість перебування жінок в стаціонарі представлено в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 - Середній термін вагітності та термін перебування в акушерському стаціонарі вагітних жінок груп дослідження з клінікою НВ

Ускладнення	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Термін, тижні	Дні	Термін, тижні	Дні	Термін, тижні	Дні
Загрозливий аборт до 12 тижнів	8,1± 1,5	15,0± 8,7	9,1± 1,4	10,2± 3,8	8,5±0,7	5,5± 2,1
Загрозливий аборт від 12 до 22 тижнів	16,3±3,3	11,2± 5,9	17,0± 3,1	10,6± 4,6	15,5± 3,4	8,3± 3,9
Загроза передчасних пологів	30,1±5,1	9,6± 4,8	27,3± 3,7	11,4± 4,4	31,5± 3,4	13,5± 4,7

Одним з ускладнень перебігу гестації, який теж мав високу частоту у жінок всіх досліджувальних груп, була анемія вагітних (60% серед жінок з репродуктивною втратою в анамнезі та 53,3% в контрольній групі). Гострі респіраторні захворювання протягом вагітності відмітили 26,3% жінок основної групи, 51,4% - групи порівняння, 26,7% - контрольної групи.

COVID-19 мав вищий показник частоти у групі жінок з РВ в анамнезі, які були включені дослідження в період воєнних дій, але суттєвої різниці між частотою у жінок контрольної групи немає ($p>0,05$). Вагінальні інфекції

(бактеріальний вагіноз, кандидозний вагініт, трихомонадний вагініт) ускладнили перебіг 52,6% вагітностей у жінок основної групи, 56,8% - у жінок групи порівняння на відміну від 30% у контрольній групі.

Аналізуючи перебіг пологів було встановлено, що у жінок основної групи відсоток передчасних пологів був найвищим і склав 5,3%. Відповідний показник в групі порівняння складав 2,7%. У жінок контрольної групи всі пологи були терміновими. Середній термін вагітності, в якому відбувалися пологи в основній групі склав 39,2±1,4 тижнів, в групі порівняння – 39,4±1,2 тижнів та 39,6±0,9 тижнів в контрольній групі ($p>0,05$).

Перебіг пологів у жінок з РВ в анамнезі ускладнився дистресом плода, де частота цього ускладнення була вищою порівняно з жінками без досвіду РВ (табл.4.3).

Таблиця 4.3 - Перебіг пологів у жінок в групах дослідження, %

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
Фізіологічні пологи	89,5	89,2	90,0
Передчасний розрив плодових оболонок	10,5	10,8	3,3
Первинна слабкість пологової діяльності	2,6	2,7	-
Вторинна слабкість пологової діяльності	-	2,7	-
Дистрес плода	13,2	5,4	-
Гіпотонічна кровотеча	2,6	-	-
Затримка частин посліду	7,9	-	-

Серед жінок, які мали в анамнезі РВ, спостерігається дещо вища частота оперативного розродження, а саме 21,1% в основній групі та 13,5% в групі порівняння. Серед жінок групи контролю оперативно розроджені 10% (табл.4.4).

Таблиця 4.4 - Частота оперативних втручань в групах дослідження, %

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
Оперативні втручання	21,1	13,5	10,0
в т.ч. кесарів розтин	10,5	10,8	10,0
вакуум-екстракція плода	10,5	2,7	-

Серед показань лідируючі позиції займав дистрес плода під час пологів (в I та II періодах) в основній групі та групі порівняння. В групі контролю оперативне втручання проводилось в плановому порядку з приводу ножного передлежання плода під час вагітності (табл.4.5).

Таблиця 4.5 - Показання до оперативних пологів в групах дослідження

Показання	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
1	2	3	4
Дистрес плода у пологах	5 (13,2)	2 (5,4)	-
Клінічно вузький таз	1 (2,6)	-	-
Великий плід при тазовому передлежанні	1 (2,6)	-	-

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4
Первинна слабкість пологової діяльності	1 (2,6)	1 (2,7)	-
Вторинна слабкість пологової діяльності	-	1 (2,7)	-
Передлежання плаценти	-	1 (2,7)	-

У 7,89% жінок основної групи перебіг пологів ускладнився затримкою частин посліду. У всіх випадках допомога надавалась в об'ємі ручного обстеження стінок порожнини матки під загальним знеболенням жінок. Даного ускладнення не було серед жінок групи порівняння та контрольної групи. Епізіотомія в пологах виконувалась роділлям РВ в анамнезі в 4 рази частіше (8 жінок), ніж жінкам групи контролю (2 жінки). Варто відмітити, що у жінок з РВ в анамнезі частота пологового травматизму була вищою, порівняно з жінками контрольної групи. В структурі пологового травматизму в основній групі переважали розриви піхви (26,3%) та розриви промежини I ступеня (18,4%). Розриви шийки матки I ступеня та розриви промежини II ступеня в основній групі відмічались з частотою по 13,2%. У групі порівняння переважали розриви піхви (37,8%) та розриви промежини II ступеня (27,03%). Частота розривів шийки матки I ступеня у жінок групи порівняння була дещо вищою порівняно з жінками основної групи і склала 18,9%. Розриви промежини II ступеня відбулись у 13,5% випадків. Аналізуючи структуру пологового травматизму в контрольній групі, не було відмічено жодного випадку розриву шийки матки. Розриви піхви були в 6,7% жінок. З однаковою частотою зустрічались розриви промежини I та II ступеня (по 10%). У жінок всіх груп дослідження не спостерігалось розриву промежини III ступеня.

4179089168890443

Термін перебування породіль в післяпологовому відділенні до моменту виписки в основній групі склав 5,84±1,39 діб, в групі порівняння – 5,0±1,76 діб, в контрольній групі – 4,97±1,35 діб, що вказує на більш тривалий термін перебування в пологовому будинку жінок, які мали РВ в анамнезі (рис.4.2)

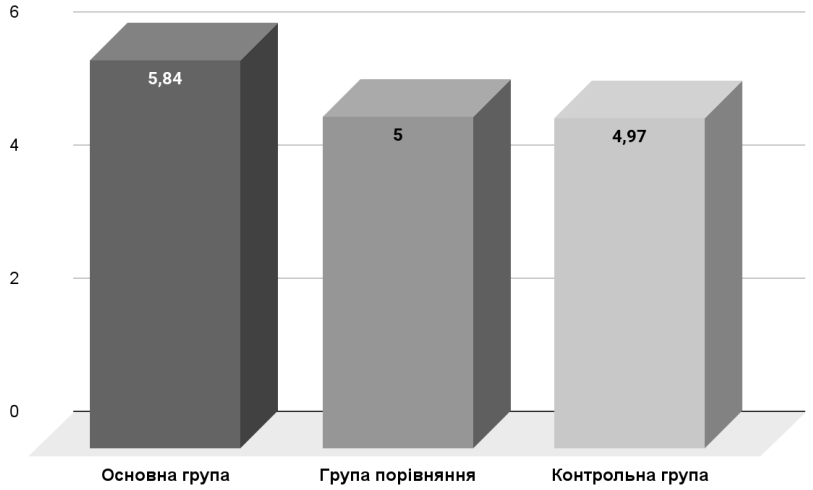

Рисунок 4.2 - Середні терміни перебування в післяпологовому відділенні жінок досліджуваних груп (дні).

Патогістологічне дослідження плацент жінок досліджуваних груп показало більшу частоту патологічних змін у жінок з РВ в анамнезі порівняно з жінками без такого досвіду (табл.4.6). Середня вага плаценти в досліджуваних групах склала: основна група - 616,7±103,5 г, група порівняння - 590,5±106,9 г, контрольна група - 590±71,0 г (p>0,05).

Таблиця 4.6 - Патогістологічні зміни в плаценті жінок досліджуваних груп

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
1	2	3	4
Інволютивні зміни	33 (86,8)	28 (75,7)	17 (56,7)

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4
Вогнищевий децидуїт	15 (39,5)*	15 (40,5)*	5 (16,7)
Тотальний децидуїт	5 (13,2)	5 (13,5)	-
Повнокров'я	14 (36,8)	11 (29,7)	5 (16,7)
Вогнищевий ангіоматоз	11 (29,0)	10 (27,0)	4 (13,3)

Примітка. * – статистично достовірна різниця при порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$).

На підставі проведеного аналізу отриманих в дослідженні даних встановлено, що перебіг пологів у жінок з РВ в анамнезі характеризується вищою частотою ускладнень та оперативних втручань, що має вплив на частоту оперативного розродження тривалість перебування жінки у стаціонарі. Вищий відсоток передчасних пологів у жінок, що мали в анамнезі втрату вагітності, вказує на те, що вони становлять групу ризику щодо НВ.

4.2 Результати функціональних та лабораторних методів дослідження під час вагітності у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі

Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» за результатами допплерометрії при антенатальному дослідженні були виявлені у 21,3% вагітних жінок з РВ в анамнезі та у 13,3% жінок контрольної групи. За даними ультразвукового дослідження маловоддя реєструвалось у вагітних основної групи (13,1%). Суттєвої різниці між групами в частоті виявлення багатоводдя не встановлено ($p>0,05$). Також діагностовано 2 випадки затримки росту плода у жінок, які мали РВ в анамнезі. Структурні зміни плаценти, за даними ультразвукового дослідження, у II та III триместрах

значно статистично достовірно (p<0,05) переважали у вагітних жінок з РВ в анамнезі (52,6% та 59,5%, відповідно) проти 26,7% в контрольній групі (табл.4.7).

Таблиця 4.7 - Результати ультразвукового дослідження в групах

Ускладнення	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Маловоддя	5	13,2	-	-	2	6,7
Багатоводдя	1	2,6	1	2,7	1	3,3
Ретрохоріальна гематома у I триместрі	10	26,3	8	21,6	-	-
Ретрохоріальна гематома у II триместрі	2	5,3	5	13,5	-	-
Децидуальний поліп	1	2,6	1	2,7	-	-
Гіпоплазія плаценти	3	7,9	4	10,8	-	-
Гіперплазія плаценти	1	2,6	1	2,7	-	-
Пієлоектазія у плода	9	23,7*	11	29,7*	1	3,3
Структурні зміни плаценти	20	52,6*	22	59,5*	8	26,7
Затримка росту плода I ступеня	1	2,6	1	2,7	-	-
Передлежання плаценти	4	10,5	2	5,4	1	3,3
Вентрикулодилятація	1	2,6	1	2,7	-	-
ГЕФ в серці плода	8	21,1	7	18,9	1	3,3

Примітка.* – статистично достовірна різниця при порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

Середній термін, в якому виконувалось І скринінгове УЗД в основній групі склав 12,8±1,1 тижнів, в групі порівняння - 12,4±0,7 тижнів, в контрольній - 12,7±0,8 тижнів гестації (p>0,05). Достовірних (p>0,05) відмінностей в даних УЗД серед досліджуваних груп не було (табл.4.8).

Таблиця 4.8 - Результати І скринінгового УЗД в досліджуваних групах

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±, мм	M ±, мм	M ±, мм
КТР	66,3±12,6	59,0±10,0	63,6±11,1
БПР	21,3±4,9	19,2±3,3	20,1±3,5
ОГ	81,5±18,4	69,1±12,1	74,7±12,7
ОЖ	66,8±14,4	53,7±9,1	63,5±11,0
ДС	9,3±3,7	7,4±2,2	8,4±2,1
Товщина комірцевого простору	1,6±0,7	1,4±0,3	1,4±0,3
ЧСС плода	153,5±8,1	157,8±8,2	158,4±9,2
Товщина хоріона	16,2±3,1	14,4±2,2	15,6±3,3
Довжина шийки матки	35,5±3,1	36,7±4,1	36,6±4,1

За даними І УЗД було відмічено підвищення тонусу матки у 71,05% вагітних жінок основної групи, 64,86% жінок групи порівняння, 30% жінок

контрольної групи (табл.4.9). Підвищення тонусу матки частіше спостерігалося у жінок з РВ в анамнезі.

Таблиця 4.9 - Частота підвищеного тонусу матки відносно стінок матки згідно даних І скринінгового УЗД в групах дослідження

Стінка матки	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Передня	14	36,8	12	32,4	6	20
Задня	14	36,8	13	35,1	5	16,7
Нижній відділ	3	7,9	9	24,3	1	3,3
Дно	2	5,3	2	5,4	-	-
Задня + дно	1	2,6	-	-	-	-
Передня + дно	1	2,6	-	-	-	-
Задня + нижній відділ	2	5,3	4	10,8	-	-
Передня + нижній відділ	-	-	5	13,5	1	3,3
Задня + передня	2	5,3	3	8,1	2	6,7

Середній термін, в якому виконувалось ІІ скринінгове УЗД в основній групі, склав 19,78±1,38 тижнів, в групі порівняння - 19,55±0,99 тижнів, в контрольній - 19,9±1,17 тижнів гестації ($p>0,05$). (табл.4.10). Статистично

значимої різниці отриманих даних між групами дослідження виявлено не було.

Таблиця 4.10 - Результати ІІ скринінгового УЗД в досліджуваних групах

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±, мм	M ±, мм	M ±, мм
БПР	46,8±4,7	46,8±4,63	46,8±4,2
ОГ	171,9±19,4	171,6±16,2	171,7±15,7
ОЖ	147,7±18,5	150,3±16,7	153,3±14,2
ДС	30,9±5,5	31±4,0	31,4±3,7
Товщина комірцевого простору	3,6±1,0	3,7±0,7	3,6±0,8
ІАР	156,6±25,8	147,2±24,8	164,9±32,9
ЧСС плода	152,0±8,1	149,6±8,4	147,9±6,5
Товщина хоріона	24,4±4,8	23,2±5,4	24,4±3,9
Довжина шийки матки	35,1±4,4	34,4±2,9	34,0±3,7

Згідно даних ІІ скринінгового УЗД було відмічено підвищення тонусу матки у 60,5% вагітних жінок основної групи, 56,8% жінок групи порівняння, 16,7 % жінок контрольної групи. Частота підвищеного тонусу матки відносно стінок матки представлена в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11 - Частота підвищеного тонусу матки відносно стінок матки згідно даних ІІ скринінгового УЗД в групах дослідження

Стінка матки	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Передня	12	31,6*	12	32,4*	1	3,3
Задня	17	44,7*	14	37,8*	3	10
Нижній відділ	1	2,6	3	8,1	1	3,3
Дно	2	5,3	-	-	-	-
Задня + дно	2	5,3	-	-	-	-
Передня + дно	-	-	-	-	-	-
Задня + нижній відділ	-	-	1	2,7	-	-
Передня + нижній відділ	1	2,6	1	2,7	-	-
Задня + передня	6	15,8	6	16,2	-	-

Примітка. * – статистично достовірна різниця при порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$).

Середній термін вагітності, в якому виконувалось ІІІ УЗД, в основній групі склав 32,88±1,39 тижнів, в групі порівняння - 33,2±1,96 тижнів, в контрольній - 32,2±1,75 тижнів гестації ($p>0,05$). Патологічні ультразвукові

дані плаценти в 3 триместрі були виявлені у 65,8% жінок основної групи, 59,5% жінок групи порівняння, 56,7% жінок групи контролю (табл.4.12, 4.13).

Таблиця 4.12 - Середні показники даних УЗД, виконаного в III триместрі вагітності в досліджуваних групах

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±, мм	M ±, мм	M ±, мм
БПР	83,7±4,3	83,2±5,0	82,5±5,6
ОГ	299,8±16,3	297,2±16,7	292,2±18,7
ОЖ	283,6±19,4	293,4±27,1	280,9±24,9
ДС	63,3±3,9	63,2±4,7	61,7±4,9
ЧСС плода	143,7±6,7	148,2±9,9	143,6±10,6
Товщина плаценти	36,2±6,5	34,4±5,8	36,7±8,5
Довжина шийки матки	32,7±4,3	32,5±3,4	32,2±2,5

Таблиця 4.13 - Середні показники даних УЗД плаценти в III триместрі вагітності в досліджуваних групах

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	Абс (%)	Абс (%)	Абс (%)
Розширення міжворсинчастого простору	21 (55,3)	20 (54,1)	18 (60)
Кальцинати	17 (44,7)	16 (43,2)	7 (23,3)

Біохімічний скринінг I триместру вагітності, “подвійний тест” (вільна бета-субодиниця ХГЛ і РАРР) проводився з метою оцінки ризику можливих хромосомних аномалій у плода (синдрому Дауна, Едвардса та Патау). Статистично достовірної різниці між показниками у групах дослідження встановлено не було (p>0,05) (табл.4.14).

Таблиця 4.14 - Дані I біохімічного скринінгу у жінок досліджуваних груп

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±	M ±	M ±
ХГЛ (вільна В-субодиниця), нг/мл	51,1±22,9	40,7±25,6	41,4±14,0
РАРР-А, мМЕ/л	3,7±0,9	3,8±2,2	3,3±2,7
Подвійний тест	1:7950±3712,0	1:8353,5±3927,1	1:8469,3±2906,3
трисомія 18+ NT	1:9648±1545,8	1:9932,1±2388,3	1:9958,0±229,9
біохімічний ризик+NT	1:8839±2759,9	1:8463,8±3214,6	1:8369,6±3192,9

4.3 Стан здоров’я та перебіг раннього неонатального періоду в дітей, народженими жінками з репродуктивною втратою в анамнезі

Обстеження стану дітей та його аналіз проведено залежно від терміну гестації при народженні, фізичного розвитку (антропометричні дані, пропорційність розвитку, морфофункціональна зрілість), частоти та характеру патологічних станів, захворюваності дітей у ранньому неонатальному періоді.

В основній групі народилось 18 (47,4%) хлопчиків та 20 (52,6%) дівчаток, в групі порівняння - 20 (54,1%) хлопчиків та 17 (45,9%) дівчаток, контрольна група - 17 (56,7%) хлопчиків та 13 (43,3%) дівчаток. В потиличному передлежанні відбулись 97,4% пологів в основній групі, в групі порівняння - 94,6%, в контрольній групі - 96,7% ($p>0,05$).

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1-й хвилині після народження показала, що середній бал в основній групі склав 8,2±1,1, у групі порівняння – 8,3±0,7, у контрольній групі – 8,3±0,6 балів ($p>0,05$). На 5-й хвилині оцінка за Апгар в основній групі склала 8,6±0,9, в групі порівняння – 8,8±0,7, у контрольній групі – 8,9±0,6 балів ($p>0,05$). На відміну від контрольної групи, в основній та групі порівняння відмічено народження по 1 дитині з оцінкою ≤ 6 балів на 1-й хвилині. В основній групі відмічено 1 дитину з оцінкою за шкалою Апгар ≤ 6 балів на 5-й хвилині, чого не було в інших досліджуваних групах (табл. 4.15).

Таблиця 4.15 - Розподіл балів оцінки за шкалою Апгар

Показник	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	1 хвилина	5 хвилина	1 хвилина	5 хвилина	1 хвилина	5 хвилина
менше 6	1	1	-	-	-	-
6	-	-	1	-	-	-
7	4	-	2	1	1	-
8	15	12	19	10	18	6
9	18	24	15	21	11	21
10	-	1	-	5	-	3

4179089168890443

Слід відмітити, що новонароджені з низькою масою тіла були лише в основній групі (3 дітей (7,9%)) та групі порівняння (1 дитина (2,7%)). Народження дітей з макросомією мало місце в 10,7% у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі (по 4 випадки в кожній групі відповідно) та у 3,3% у жінок без досвіду репродуктивної втрати. Антропометричні дані новонароджених дітей достовірно ($p>0,05$) не відрізнялись (табл.4.16).

Таблиця 4.16 - Антропометричні показники у дітей, народжених жінками досліджуваних груп

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±	M ±	M ±
Маса тіла	3393,0±469,1 г	3357,6±413,1 г	3455,3±353,7 г
Зріст	53,2±2,3 см	52,8±2,5 см	52,9±2,0 см

При аналізі перебігу раннього неонатального періоду встановлено вищу частоту захворюваності новонароджених у жінок з РВ в анамнезі (57,9% в основній та 32,4% в групі порівняння) порівняно з жінками без досвіду втрати вагітності (13,3%) (табл. 4.17).

Таблиця 4.17 - Патологічні стани новонароджених в групах дослідження

Захворювання	Основна група n = 38		Група порівняння n = 37		Контрольна група n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Кефалогематома	2	5,3	-	-	1	3,3

Продовження таблиці 4.17

1	2	3	4	5	6	7
Гемангіома	1	2,6	-	-	-	-
СДР	2	5,3	1	2,7	-	-
Вроджена пневмонія	2	5,3	-	-	-	-
Неонатальна енцефалопатія	1	2,6	1	2,7	-	-
Плексит	1	2,6	-	-	-	-
Парез Ерба	2	5,3	1	2,7	1	3,3
Неонатальна жовтяниця	9	23,7*	10	27*	1	3,3
Токсична еритема	2	5,3	1	2,7	-	-
Вальгусна стопа	-	-	-	-	1	3,3
Водянка калитки	1	2,6	-	-	-	-
Кривошия	1	2,6	-	-	-	-

Примітка. * – статистично достовірна різниця при порівнянні з контрольною групою ($p<0,05$).

Варто відмітити вищу частоту перинатальних ускладнень у жінок з РВ в анамнезі порівняно з жінками без досвіду втрати. Найвища частота неонатальної жовтяниці, СДР, неонатальна енцефалопатія з синдромом пригнічення були серед новонароджених жінок з РВ в анамнезі. В усіх групах не було відмічено випадків неонатальної смертності.

4179089168860443

Резюме: Результати проведеного проспективного дослідження показують, що у вагітних з однією РВ в анамнезі частота ускладнень перебігу гестації та пологів дещо вища в групі жінок, вагітність яких перебігала в умовах воєнного стану в Україні у порівнянні з жінками, які перебували на обліку та розродженні до початку повномасштабного вторгнення, а саме передчасних пологів (5,3% проти 2,7%) та дистресу плода під час пологів (13,2% проти 5,4%). Зазначені ускладнення мали безпосередній вплив на зростання відсотка оперативного розродження в основній групі (21,1%) відносно групи порівняння (13,5%) та контрольної групи (10%).

Матеріали цього розділу опубліковані в наукових працях: [144, 145, 146].

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНОЮ ВТРАТОЮ В АНАМНЕЗІ, ЙОГО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З НІТРОЗУЮЧИМ ТА ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ ТА АКУШЕРСЬКИМИ І ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ

5.1. Характеристика психоемоційного стану вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

Проведено оцінку психоемоційного стану у 75 вагітних жінок з РВ в анамнезі та 30 жінок без втрати в анамнезі. Були використані шкала ОТ та РТ (C.D. Spielberger), шкала вимірювання рівня тривожності (J. Teylor) та шкала оцінки переживання стресу Perceived Stress Scale (PSS).

Тестування за методикою Спілбергера дозволило встановити статистично достовірно ($p<0,05$) вищий рівень тривожності у вагітних жінок з РВ в анамнезі порівняно з жінками, які не мали такого досвіду (рис.5.1).

Рисунок 5.1 - Середні показники особистісної та реактивної тривожності у жінок досліджуваних груп, бали.

Середній показник ОТ в основній групі склав 40,89±0,89 балів та був достовірно (p<0,05) вищим у порівнянні з контрольній групі (36,97±1,14 балів). В групі порівняння середній показник ОТ був вищий за показники контрольної групи (39,49±1,02 балів), однак статистично достовірної різниці не встановлено (p>0,05). Оцінка показника РТ як в основній групі (39,53±1,11 балів), так і в групі порівняння (39,27±1,05 балів), виявила статистично достовірну (p<0,05) різницю у порівнянні з контрольною групою (35,87±0,93 балів).

Високий рівень РТ був встановлений у 42,1% жінок основної групи (p<0,05), 27% - групи порівняння, 6,7% - контрольної групи (рис. 5.2). Низький рівень РТ встановлено у 15,8% в основній групі, 10,8% в групі порівняння, 20% в контрольній групі.

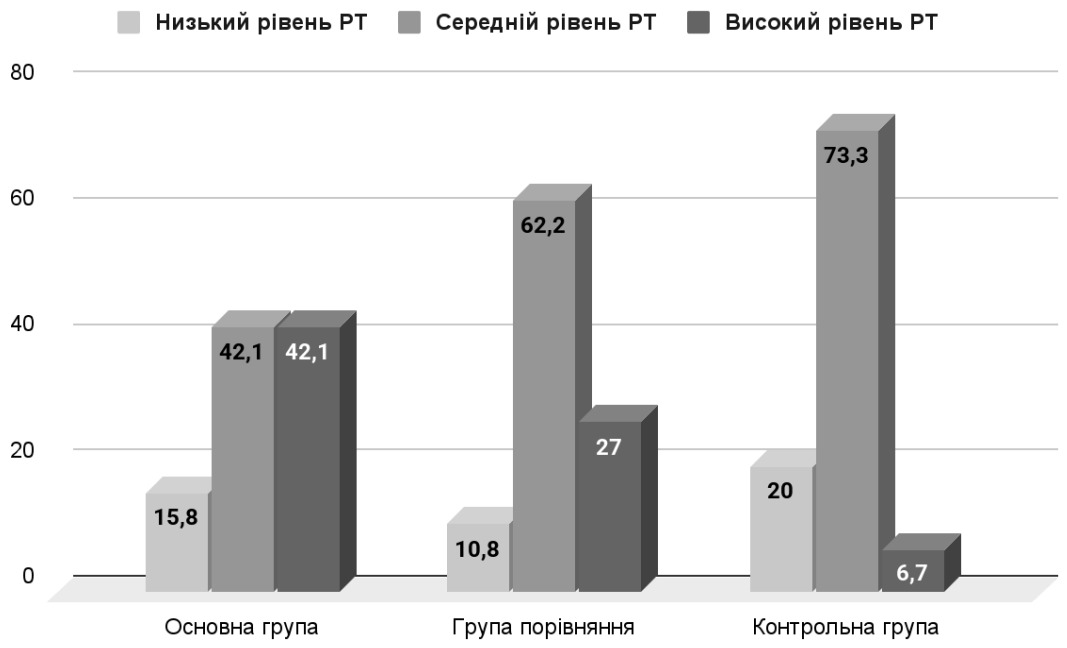

Рисунок 5.2 - Рівень реактивної тривожності серед жінок досліджуваних груп.

Аналізуючи рівень ОТ встановлено, що її високий рівень в основній групі мав місце у 34,2% та у 27% в групі порівняння, а в контрольній – 10% відповідно (p<0,05) (рис. 5.3).

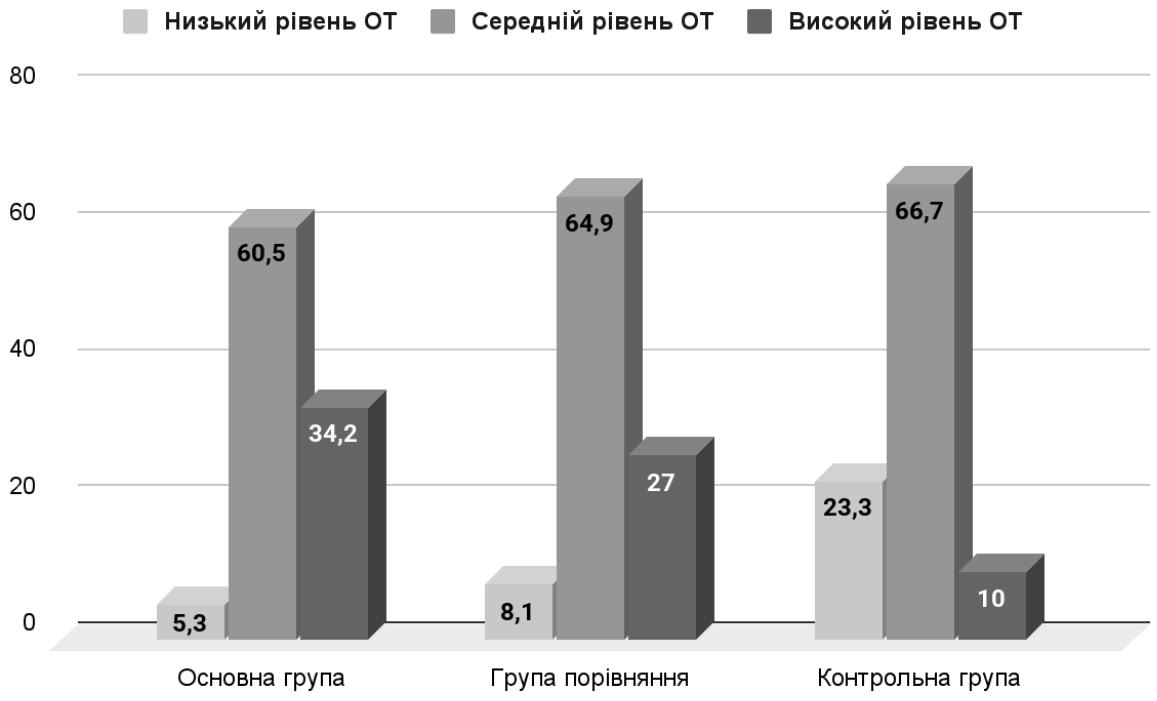

Рисунок 5.3 - Рівень особистісної тривожності серед жінок досліджуваних груп, бали.

Результати оцінки рівня тривожності, отримані згідно методики Тейлора, представлено на рисунку 5.4 і свідчать про переважання середнього рівня тривоги з тенденцією до високого серед вагітних досліджуваних груп. Так встановлено, що найнижчий загальний показник тривожності мав місце в контрольній групі (18,9±1,3 балів), рівень якого був статистично достовірно (p<0,05) нижчим за відповідний показник як в основній групі (21,5±0,9 балів), так і в групі порівняння (21,2±0,8 балів).

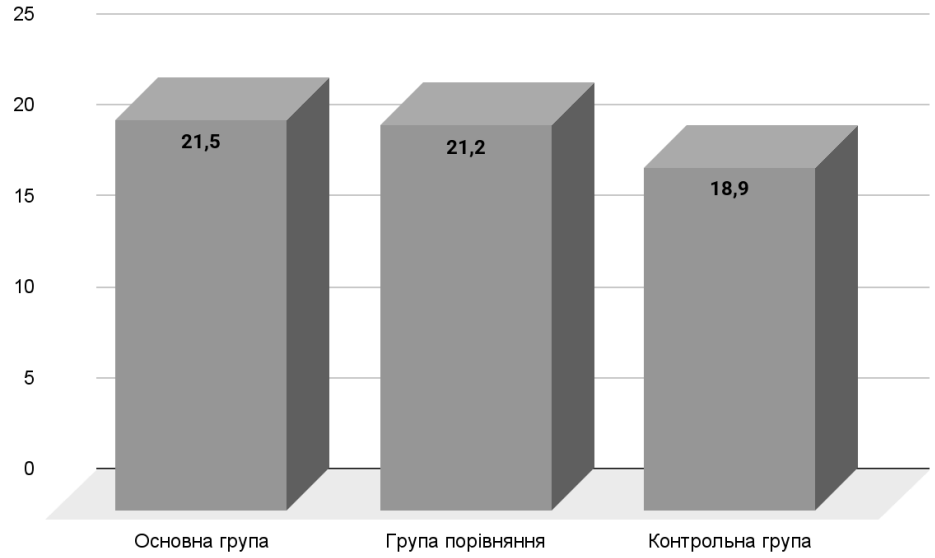

Рисунок 5.4 - Результати дослідження рівня тривожності, згідно методики Тейлора, серед жінок досліджуваних груп, бали.

Тестування, проведене за допомогою опитувальника Perceived Stress Scale (PSS) дало можливість діагностувати статистично достовірно ($p<0,05$) вищий рівень переживання стресу у жінок з РВ в анамнезі, порівняно з жінками, які не мали такого досвіду. Так, середній показник в I групі склав 26,97±1,01 балів, у II групі - 25,95±0,87 балів, у III групі - 22,83±1,0 балів.

Рівень переживання стресу, який перевищував нормативні показники, був відмічений у 44,7% жінок основної групи, у 35,1% - групи порівняння та у 13,3% в контрольній групі ($p<0,05$). Високий рівень переживання стресу був встановлений у 39,5% вагітних в основній групі, що в 1,8 рази перевищувало відповідний показник групи порівняння (21,6%) та в майже в 4 рази ($p<0,05$) показник контрольної групи (10%).

Також встановлено наявність позитивного зв’язку рівня РТ як з показниками тривожності, згідно методики Тейлора в групах дослідження, а саме в основній ($r = +0,489$, $p<0,05$), порівняння ($r = +0,506$, $p<0,05$), контрольній ($r = +0,620$, $p<0,05$) групах), так і позитивного зв'язку з

показниками шкали оцінки переживання стресу (в основній ($r = +0,628$, $p<0,05$), порівняння ($r = +0,663$, $p<0,05$) та контрольній ($r = +0,829$, $p<0,05$) групах).

5.2 Взаємозв'язок психоемоційного стану жінок з репродуктивною втратою в анамнезі та акушерськими і перинатальними ускладненнями перебігу вагітності та пологів

Враховуючи що аналіз ускладнень перебігу гестації у жінок груп дослідження дозволив встановити високу частоту клінічної картини НВ у жінок, які мали РВ в анамнезі, проведено оцінку психологічного стану з урахуванням даних ускладнень.

У жінок всіх груп дослідження, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною НВ, встановлено вищий рівень як ОТ, так і РТ в усіх групах дослідження. Так, показник ОТ в основній групі склав 42,06±0,87 балів, у групі порівняння - 41,48±0,96 балів, у контрольній групі - 40,4±1,66 балів. Середній показник РТ склав у основній групі 41,35±1,1 балів, у групі порівняння - 39,96±1,18 балів, у контрольній групі - 37,2±1,93 балів.

Відомо, що показник ОТ відображає схильність суб'єкта до появи стану тривожності, а РТ характеризується пережитими емоціями цього ж суб'єкта. Аналізуючи рівень ОТ у жінок груп дослідження, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною НВ виявлено високий показник у 41,9% в основній групі, 33,3% в групі порівняння, 20% в контрольній групі. У всіх інших випадках спостерігався помірний рівень ОТ. Показників, які б вказували на низький рівень ОТ у жінок з невиношуванням не було відмічено в жодній з груп (рис. 5.5).

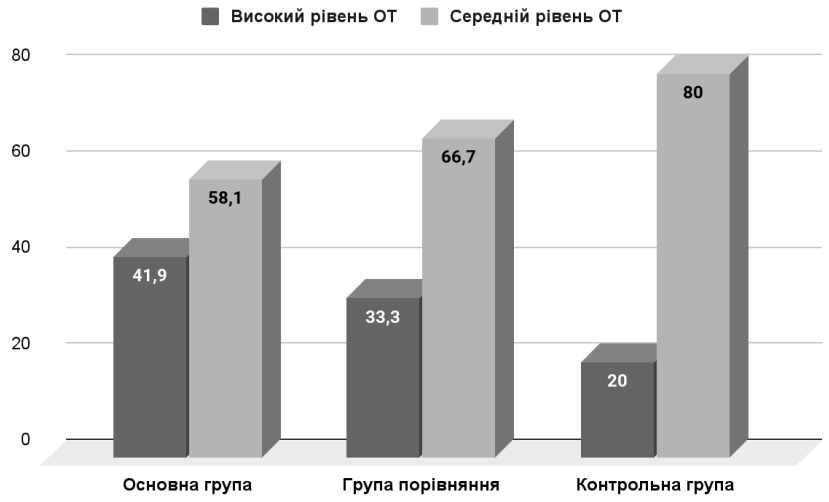

Рисунок 5.5 - Показники рівня особистісної тривожності серед жінок досліджуваних груп, перебіг гестації яких ускладнився НВ.

У вагітних жінок з НВ, які мали РВ в анамнезі, частіше спостерігається високий рівень РТ (51,6% в основній групі та 29,6% в групі порівняння) на відміну від вагітних жінок, які не мали втрати вагітності в анамнезі (20%). Низький показник РТ був виявлений у 6,5% жінок з НВ в основній групі, у 7,4% - в групі порівняння, у 20% - в контрольній групі (рис.5.6).

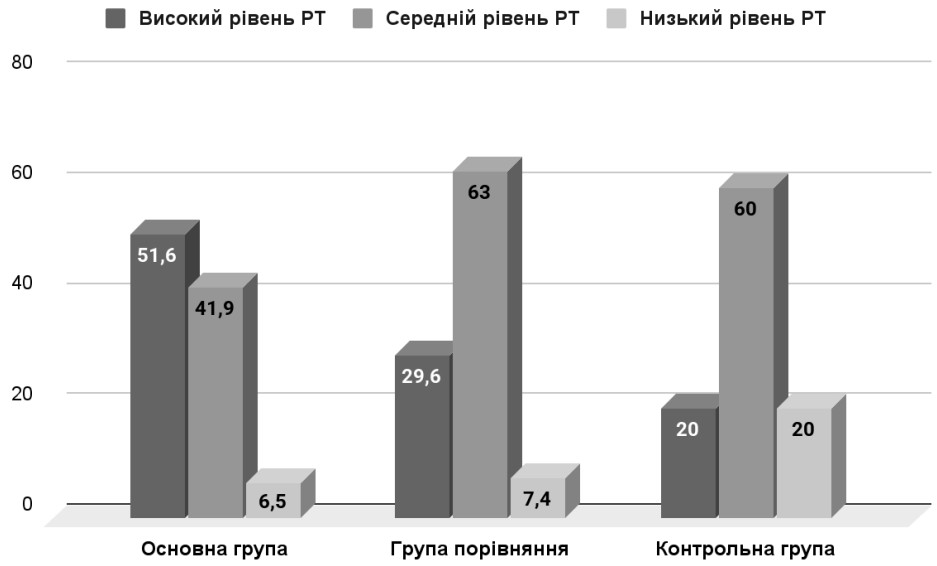

Рисунок 5.6 - Показники рівня реактивної тривожності серед жінок досліджуваних груп, перебіг гестації яких ускладнився НВ.

Також результати вимірювання рівня тривожності, отримані згідно методики Тейлора, вказують на середній (з тенденцією до високого) рівень тривоги у всіх вагітних жінок досліджуваних груп з клінічною картиною невиношування. Так, в основній групі середня сумарна оцінка по даному опитувальнику склала 22,26±1,03 балів, в групі порівняння - 20,67±0,88 балів, в контрольній групі - 19,4±1,61 балів (рис. 5.7).

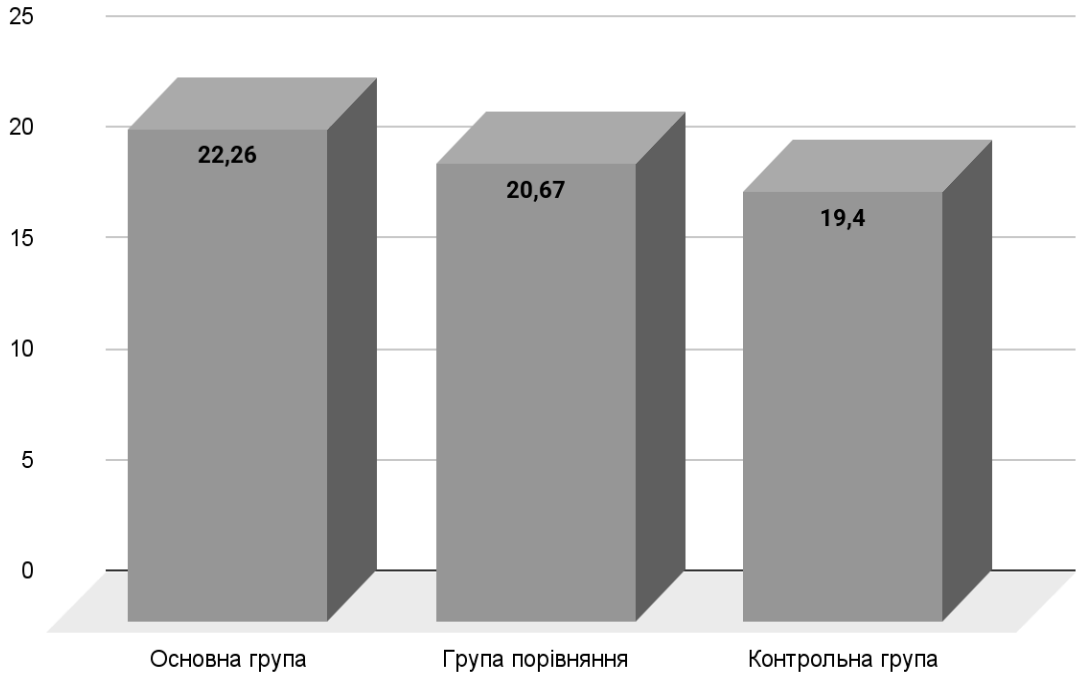

Рисунок 5.7 - Показники рівня тривожності, отримані згідно методики Тейлора, у жінок досліджуваних груп, бали.

У всіх жінок досліджуваних груп, перебіг гестації яких ускладнився загрозливим абортом до 22 тижнів вагітності або загрозою передчасних пологів, виявлено середній рівень особистісної перцепції стресу. Так, в основній групі результат склав 28,1±1,1 балів, в групі порівняння - 25,6±1,1 балів, в контрольній групі - 24,3±2,3 балів (рис. 5.8).

4179089168330443

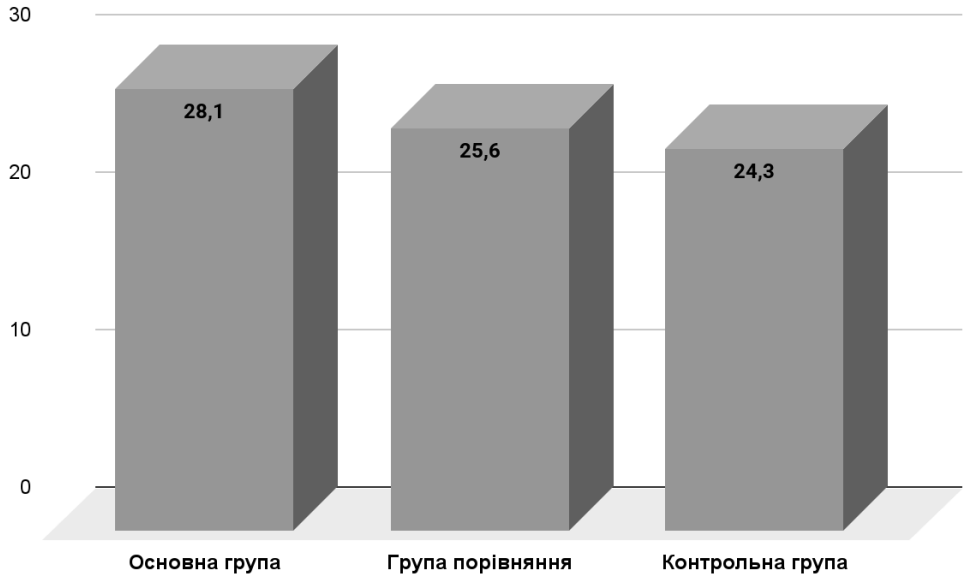

Рисунок 5.8 - Середні показники рівня переживання стресу в групах дослідження жінок, перебіг гестації яких ускладнився НВ.

5.3 Оцінка маркерів оксидативного та нітрозуючого стресу у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі

Відомо, що 8-OHdG надходить в сечу внаслідок нуклеотидного шляху репарації ДНК. При дослідженні рівня 8-OHdG в сечі вагітних жінок досліджуваних груп виявлено статистично достовірне ($p<0,05$) перевищення рівня показника в 1,8 разів у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких проходила в умовах військового стану в Україні та в 1,2 рази у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких проходила в мирний час та ускладнилась ознаками НВ, порівняно з жінками з таким же ускладненням перебігу гестації, які не мали досвіду РВ (табл.5.1).

Таблиця 5.1 - Рівень 8-OHdG в сечі жінок досліджуваних груп

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±	M ±	M ±
8-OHdG, нмоль/л	21,5±2,2*	13,9±0,5	11,7±0,4

Примітка. *–достовірна різниця при порівняння з групою контролю та порівняння (p<0,05).

Рівень 8-OHdG в сечі жінок основної групи, перебіг вагітності яких ускладнився рецидивом клініки НВ, був статистично достовірно (p<0,05) вищий порівняно з виявленим рівнем показника в контрольній групі та групі порівняння (табл.5.2). Тому можна говорити про зв'язок між рівнем нітротирозину в сироватці крові та рівнем 8-OHdG в сечі жінок досліджуваних груп та наявністю такого ускладнення перебігу вагітності як НВ, слід зазначити, що чим вищим є рівень даних показників, тим вище ризик рецидиву НВ. Отримані дані вказують на значну деструкцію білків та ушкодження ДНК у жінок, які мали в анамнезі РВ, та наявність у даної категорії жінок оксидативного стресу.

Таблиця 5.2 - Рівень 8-OHdG в сечі жінок досліджуваних груп, перебіг вагітності яких ускладнився рецидивом клініки НВ

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±	M ±	M ±
8-OHdG, нмоль/л	22,7±6,0*	13,9±1,4	10,2±0,6

Примітка. *–достовірна різниця при порівняння з групою контролю та порівняння (p<0,05).

4179089168336443

Нітрозуючий стрес (НС) є самопрогресуючим процесом, який асоційований з окисленням фінальних фрагментів нуклеїнових кислот і білків з утворенням нітротирозину, який є посередником в інтенсифікації ліпідної пероксидації, звязуючи різні сторони процесів пероксидації незалежно від вихідного субстрату. Інтенсивність НС у жінок з РВ в анамнезі була оцінена шляхом визначення в сироватці крові рівня нітротирозину.

Аналізуючи результати проведеного дослідження рівня нітротирозину в сироватці крові жінок з РВ в анамнезі, було виявлено вищі його показники серед жінок основної групи та групи порівняння, але статистично достовірної ($p>0,05$) різниці між групами не виявлено (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 - Рівень нітротирозину в сироватці крові жінок груп дослідження

Показник	Основна група n = 38	Група порівняння n = 37	Контрольна група n = 30
	M ±	M ±	M ±
Нітротирозин, нмоль/л	735,9±101,0	697,0±103,6	505,5±99,6

Було проведено детальний аналіз рівня нітротирозину у жінок з акушерськими та перинатальними ускладненнями в групах дослідження. У вагітних жінок з РВ в анамнезі, перебіг гестації яких ускладнився клінічною картиною НВ, рівень нітротирозину в сироватці крові перевищував в 2,4 рази в основній групі ($p<0,05$) та в 1,8 разів в групі порівняння ($p<0,05$), порівняно з жінками без клінічної картини НВ (рис.5.9).

4179089168330443

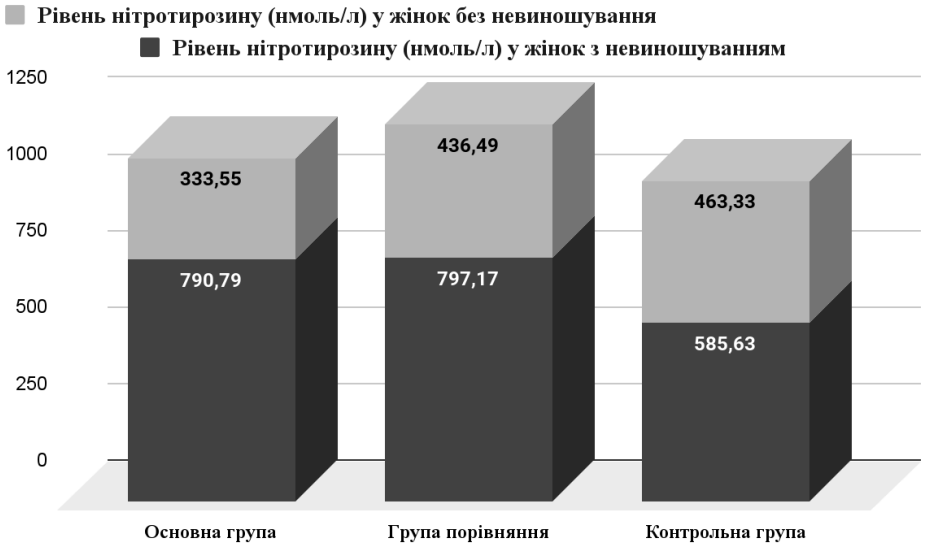

Рисунок 5.9 - Рівень нітротирозину в сироватці крові жінок досліджуваних груп в залежності від наявності НВ.

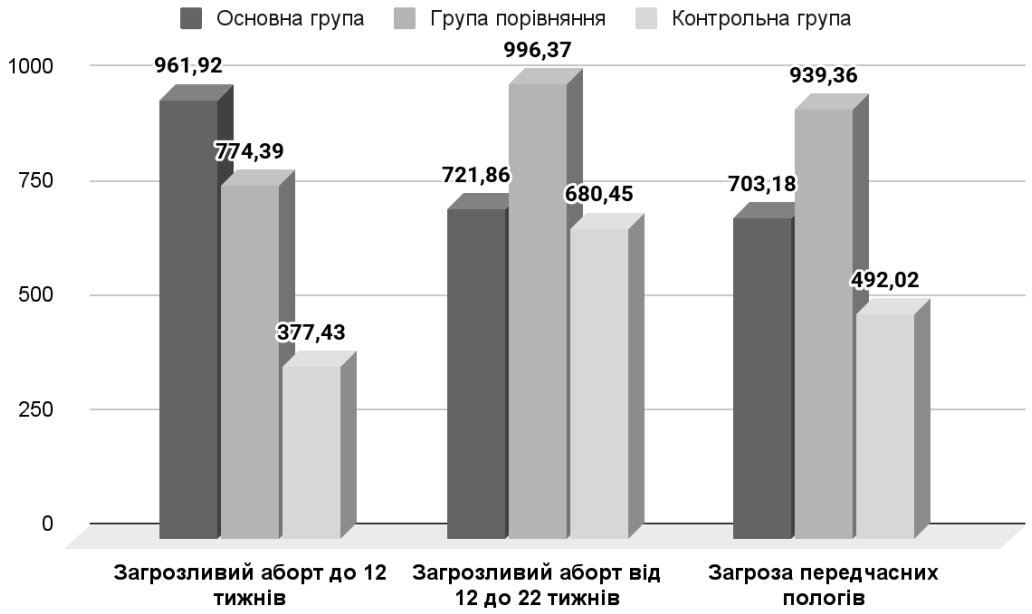

Рисунок 5.10 - Рівень нітротирозину у жінок в залежності від терміну вагітності, в якому її перебіг ускладнився клінікою НВ.

Порівнюючи показники нітротирозину в сироватці крові жінок усіх груп дослідження в залежності від терміну гестації, в якому виникла клінічна

картина НВ, встановлено перевищення даного показника серед пацієнток, які мали РВ в анамнезі (рис. 5.10).

Варто відмітити, що в усіх групах дослідження мав місце рецидив ознак НВ. Середній рівень нітротирозину у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною НВ за період вагітності повторно, був статистично достовірно ($p<0,05$) вищий за відповідний показник у жінок з таким же ускладненням перебігу вагітності, але без досвіду РВ в 2,1 рази в основній групі та в 2,3 рази в групі порівняння (рис.5.11).

Рисунок 5.11 - Рівень нітротирозину в сироватці крові у жінок досліджуваних груп з рецидивом невиношування вагітності.

Враховуючи високу частоту анемії під час вагітності у жінок в групах дослідження (60,5% у жінок з втратою вагітності в анамнезі та 53,3% у жінок без втрати вагітності), було проведено оцінку маркерів НС у даного контингенту вагітних, однак статистично достовірної різниці встановлено не було ($p>0,05$).

4179089168336443

Звертає на себе увагу, що жінки, перебіг вагітності мав місце в умовах воєнного стану, мають вищі показники акушерських ускладнень та переважання рівня нітротирозину в сироватці крові.

Середній рівень нітротирозину в сироватці крові жінок, перебіг гестації яких ускладнився гіпертензивними розладами, перевищував в основній групі в 4,3 рази ($p<0,05$), в групі порівняння в 2,9 разів ($p<0,05$) порівняно з даним показником в контрольній групі (рис.5.12).

Рисунок 5.12 - Рівень нітротирозину в сироватці крові жінок досліджуваних груп, які мали гестаційну гіпертензію.

Для детальної оцінки ступеня та спрямованості взаємозв'язків між рівнем нітротирозину та показниками тривожності та стресу у вагітних жінок з РВ в анамнезі, які мали клініку НВ під час поточної вагітності, проведено кореляційний аналіз. У результаті дослідження взаємозв'язків між

визначеними в ході даного дослідження параметрами отримано такі дані кореляційного аналізу (табл.5.4).

Таблиця 5.4 - Кореляційний зв’язок результатів психологічного дослідження та рівня нітротирозину в сироватці в крові

Показник	ОТ	Рівень хронічного стресу (PSS)	Рівень тривожності (за методом Тейлора)	Нітротирозин
Основна група				
РТ	+0,553	+0,684	+0,489	+0,752
Група порівняння				
РТ	+0,596	+0,653	+0,506	+0,739
Контрольна група				
РТ	+0,507	+0,689	+0,621	+0,729

Виявлено позитивний достовірний зв'язок між ступенем РТ та рівнем нітротирозину в сироватці крові у вагітних жінок з РВ в анамнезі, період гестації у яких ускладнився клінічною картиною НВ в основній групі ($r = +0,752$, $p<0,05$), в групі порівняння ($r = +0,739$, $p<0,05$) та контрольній групі ($r = +0,729$, $p<0,05$).

4179089168316443

5.4 Прогнозування загрози передчасних пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі

З метою розробки диференційно-діагностичної таблиці прогнозування загрози передчасних пологів (ЗПП), оцінки діагностичної цінності отриманих в ході дослідження анамнестичних і клініко-психологічних факторів проведено аналіз у 75 вагітних з РВ в анамнезі. Всі вагітні умовно були розділені на дві групи. Основну групу склали 23 жінки, перебіг вагітності яких ускладнився клінікою ЗПП. В групу порівняння були включені 52 жінки без клінічних проявів ЗПП в період даної вагітності. Середній вік вагітних в основній групі склав 29,0±1,3 років і 29,7±0,8 років в групі порівняння ($p>0,05$).

Надалі проведена систематизація отриманих анамнестичних і психологічних чинників серед жінок з РВ в анамнезі, з подальшим аналізом частоти виникнення ознак у вагітних в групах та з розрахунком діагностичних коефіцієнтів (ДК) мір інформативності (МІ) за формулами:

$$ДК = 10\lg\frac{A_1}{A_2}; \qquad (1)$$

$$MI = 10\lg\frac{A_1}{A_2} \bullet 0{,}5\left[A_1 - A_2\right]; \qquad (2)$$

де: *МІ – міра інформативності Кульбака; ДК – діагностичний коефіцієнт;* A_1 *– частота ознаки в основній групі;* A_2 *– частота ознаки в групі порівняння.*

4179089168330443

Всі важливі ознаки ризику ЗПП жінок з РВ в анамнезі представлені у диференційно-діагностичній таблиці. Дані розміщені в порядку зменшення їх інформативності (табл.5.5, 5.6).

Таблиця 5.5 - Діагностичні властивості оцінювання психологічного стану вагітних з РВ в анамнезі

Ознака (наявність)		Частоти в групах				p (χ^2)	Співвідношення частот (Г2/Г1)	ДК	МІ
		Основна		Порівняння					
		абс.ч.	%	абс.ч.	%				
Рівень тривожності Тейлора (41 бал і вище)	так	15	65,2	21	40,4	< 0,05	0,62	-2,08	0,26
	ні	8	34,8	31	59,6	< 0,05	1,71	2,34	0,29
Шкала оцінки переживання стресу (32 бали і вище)	так	22	95,7	34	65,4	< 0,01	0,68	-1,65	0,25
	ні	1	4,3	18	34,6	< 0,01	7,96	9,01	1,36
Шкала реактивної тривожності Спілбергера (45 балів і вище)	так	22	95,7	38	73,1	< 0,03	0,76	-1,17	0,13
	ні	1	4,3	14	26,9	< 0,03	6,19	7,92	0,89

Таблиця 5.6 - Діагностичні властивості акушерсько-гінекологічного анамнезу

Ознака (наявність)		Частоти в групах				p (χ^2)	Співвідношення частот (Г2/Г1)	ДК	МІ
		Основна		Порівняння					
		абс.ч.	%	абс.ч.	%				
Артифіційний аборт	так	3	13,0	1	1,9	< 0,05	0,15	-8,31	0,46
	ні	20	87,0	51	98,1	< 0,05	1,13	0,52	0,03
Безсимптомна бактеріурія	так	4	17,4	2	3,8	< 0,05	0,22	-6,55	0,44
	ні	19	82,6	50	96,2	< 0,05	1,16	0,66	0,04
Хронічний пієлонефрит	так	10	43,5	6	11,5	< 0,05	0,27	-5,76	0,92
	ні	13	56,5	46	88,5	< 0,05	1,57	1,95	0,31

Згідно з використаною методологією розрахунку достовірності діагностичного способу для досягнення рівня ймовірності 95% (p = 0,05), порогова $\sum_{ДК}$ – є константою = ± 13, для досягнення ймовірності 99% = ± 20, для досягнення ймовірності 99,9% = ± 30. При $\sum_{ДК} < -13$ з імовірністю 95% свідчить про високий ризик виникнення ЗПП. При $\sum_{ДК} > +13$ з імовірністю 95% відсутній ризик ЗПП у жінок з РВ в анамнезі. Надалі, була розроблена диференційно-діагностична таблиця. Маркери диференціації в таблиці розміщено в порядку зменшення $\sum_{МІ}$, що продиктовано процедурою Вальда, в якій вони використовуються (табл. 5.7).

4179089168320443

Таблиця 5.7 - Діагностична таблиця факторів прогнозування загрози передчасних пологів

№	Σ_{MI}	Ознака (маркер)	Діапазон ознаки	ДК
1	0,92	Хронічний пієлонефрит	так	-5,76
			ні	1,95
2	0,44	Безсимптомна бактеріурія	так	-6,55
			ні	0,66
3	0,26	Рівень тривожності Тейлора (41 бал і вище)	так	-2,08
			ні	2,34
4	0,25	Шкала оцінки переживання стресу (32 бали і вище)	так	-1,65
			ні	9,01
5	0,13	Шкала реактивної тривожності Спілбергера (45 балів і вище)	так	-1,17
			ні	7,92
6	0,03	Артифіційний аборт	так	-8,31
			ні	0,52

Примітка. * Σ_{MI} – сумарна інформативність обох діапазонів ознак (складається з інформативності наявності та відсутності даної ознаки).

Запропонований аналіз діагностично цінних факторів ЗПП у досліджуваного контингенту жінок за інформативністю (від найбільш інформативних до найменш інформативних) забезпечить скорочення часу на отримання діагностичного висновку необхідного рівня достовірності.

Отримані в ході проведеного дослідження ознаки були використані у формуванні бланка прогнозування ЗПП у вагітних жінок з РВ в анамнезі (табл.5.8).

Таблиця 5.8 - Бланк прогнозування загрози передчасних пологів

№	Ознака (маркер)	Так	$\sum_{ДК}$
1	Артифіційний аборт	-8,31	
2	Безсимптомна бактеріурія	-6,55	
3	Хронічний пієлонефрит	-5,76	
4	Рівень тривожності Тейлора (41 балів і вище)	-2,08	
5	Шкала оцінки переживання стресу (32 бали і вище)	-1,65	
6	Шкала реактивної тривожності Спілбергера (45 балів і вище)	-1,17	

Відмітка “так” ставиться у відповідний рядок, якщо в бланку розробленої шкали присутній фактор, що не входить до спектру виключених. Кожен рядок необхідно заповнювати шляхом складання ДК, які в ній зазначені. Значення, яке досягає ∑ДК дозволяє встановити діагностичний висновок про високий ризик виникнення загрози передчасних пологів (при ∑ДК = -13). В даному випадку рівень вірогідності складає 95% ($p<0,05$). При отриманні границі діапазону $-13 < \sum ДК < +13$ висновок необхідно вважати не достовірним, оскільки в даному випадку його $p>0,05$.

На основі отриманих даних ДК та МІ валідних ознак створено клінічну шкалу, яка дасть змогу прогнозувати загрозу передчасних пологів у жінок з РВ в анамнезі з рівнем імовірності 95% ($p<0,05$), що дозволить знизити частоту даного ускладнення перебігу вагітності у даного контингенту жінок.

Резюме: Психологічне дослідження, проведене за методикою Спілбергера, дозволило встановити вищий рівень тривожності у вагітних жінок з втратою вагітності в анамнезі порівняно з жінками, які не мали такого

досвіду. За результатами кореляційного аналізу мав місце позитивний зв’язок реактивної тривожності як з показниками рівня тривожності, згідно методики Тейлора в групах дослідження, так і з показниками оцінки переживання стресу. Також виявлено позитивний зв'язок між рівнем реактивної тривожності та концентрацією нітротирозину в сироватці крові у вагітних жінок з РВ в анамнезі, період гестації у яких ускладнився клінічною картиною НВ.

Матеріали цього розділу опубліковані в наукових роботах: [147, 148, 149].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Питання охорони материнства та дитинства є надзвичайно актуальним в медичній науці. Наявність репродуктивної втрати в анамнезі супроводжується розвитком різноманітних ускладнень вагітності, пологів та перинатального періоду. Оптимізація діагностики та профілактики ускладнень перебігу вагітності у жінок, які мали в анамнезі репродуктивну втрату, дозволить зменшити кількість акушерських і перинатальних ускладнень. Проведене дослідження було спрямоване на вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів, перинатальних наслідків розродження жінок, які мали в анамнезі репродуктивну втрату, для вдосконалення шляхів оптимізованого ведення жінок цієї когорти та запобігання несприятливим перинатальним наслідкам. Під час ведення вагітності у даного контингенту жінок важливо розуміти, що кожна наступна вагітність після репродуктивної втрати буде сприйматися стресова через факт страху повторення втрати. Попередні дослідження показали зв'язок між рівнем тривожності, стресу та клінічно підтвердженими втратами вагітності [150]. Проспективно оцінений сприйнятий стрес, пов'язаний з втратами вагітності на ранніх термінах серед жінок з історією втрати вагітності [77]. Американський коледж акушерів і гінекологів, Американське товариство репродуктивної медицини та Королівський коледж акушерів і гінекологів рекомендують парам відкласти вагітність спроби зачаття принаймні на один-три менструальні цикли після викидня. Вкорочення інтервалу між вагітностями менше 3-6 місяців може бути пов’язане зі зниженим ризиком наступного мимовільного викидня, передчасних пологів, гестаційного діабету та прееклампсії [151]. Профілактика негативних психологічних наслідків в майбутньому у жінок з втратами вагітності повинна включати ранній

скринінг на наявність тривоги [152]. Причини виникнення репродуктивних втрат є різноманітними і залежать від багатьох факторів. На сьогодні доведено, що в більшості випадків не існує єдиної причини, що призводить до репродуктивних втрат. Багато авторів вказують на поєднання різних факторів, які викликають порушення компенсаторних механізмів, спрямованих на збереження вагітності.

Вагітність для жінок з репродуктивною втратою в анамнезі у зв'язку з труднощами прогнозування її нормального завершення є емоційним стресом для жінки, а це може стати сприятливими фоном для виникнення акушерських і перинатальних ускладнень.

Дисертаційна робота присвячена оптимізації діагностики та розробленню алгоритму прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі шляхом оцінки їх акушерсько-гінекологічного анамнезу, психоемоційного стану, біохімічного профілю, а також перебігу вагітності та пологів.

Для вирішення поставленої мети і завдань дисертаційної роботи було проведено на першому етапі ретроспективне дослідження перебігу вагітності та пологів у 130 жінок з репродуктивною втратою в анамнезі за період 2017-2019 рр. На другому етапі до дослідження було включено 105 жінок: 75 вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі та 30 вагітних жінок без досвіду репродуктивної втрати. Всі пацієнтки були розділені на 3 групи: основна група – 38 вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі, які стали на облік в жіночу консультацію з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні після початку повномасштабного вторгнення на територію України, група порівняння - 37 жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, які перебували на обліку з приводу вагітності та розпочали свою участь у дослідженні до початку повномасштабного вторгнення та контрольна група – 30 вагітних жінок без репродуктивної втрати в анамнезі.

Комплексне клініко-анамнестичне, біохімічне та психологічне дослідження, яке включало аналіз акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу, оцінка психоемоційного стану, визначення маркерів оксидативного та нітрозуючого стресу (нітротирозин, 8-OHdG) виконано у жінок всіх груп дослідження. Далі проводилась оцінка перебігу вагітності та пологів, аналіз частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, включених до дослідження.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програмного пакету ліцензійної програми “STATISTICA®” та “Microsoft Excel”.

Результати проведеного ретроспективного аналізу перебігу вагітності у жінок, які мали репродуктивну втрату в анамнезі, за період 2017-2019 рр показав достовірно ($p<0,05$) вищий відсоток ускладнень під час гестації в жінок основної групи (78,8%), порівняно із жінками контрольної групи (46,7%). У жінок з репродуктивною втратою в анамнезі перебіг вагітності частіше ускладнювався клінікою загрозливого аборту до 22 тижнів вагітності та загрозою передчасних пологів. Варто відмітити, що в контрольній групі останнього не було відмічено.

Аналіз екстрагенітальної патології у жінок показав переважання супутньої соматичної патології в основній групі дослідження (63,5%), порівняно з контрольною (48,9%). В структурі екстрагенітальної патології всіх груп дослідження домінували захворювання нервової та серцево-судинної системи. Суттєвих відмінностей у віці, в приналежності до соціального складу та в антропометричних даних не було виявлено .

Результати проспективного дослідження продемонстрували перевагу наявності репродуктивної втрати в анамнезі у вагітних жінок фертильного віку в усіх групах дослідження. Серед обстежених жінок більша частина жінок, включених до дослідження були домогосподинями, але достовірно статистичної різниці в соціальному статусі не було виявлено ($p>0,05$).

Важливо відмітити, що в основній групі 44,7% вагітних жінок мали статус внутрішньо переміщеної особи з тимчасово окупованої території. Слід зазначити, що 10,5% жінок основної групи і 5,4% жінок групи порівняння були військовослужбовицями.

Показник частки вагітних, які проживали у місті, у всіх досліджуваних групах був достовірно вищим ($p<0,05$) порівняно з тими, які мешкають в сільській місцевості, що відхиляє теорію про недостатній рівень акушерсько-гінекологічної допомоги, економічного розвитку та доступності якісної медицини, що могло вплинути на частоту акушерських і перинатальних ускладнень. За сімейним станом жінки, включені у дослідження були схожі ($p>0,05$), що свідчить про однорідність соціально-демографічних характеристик. Антропометричні дані вагітних у всіх досліджуваних групах не відрізнялись ($p>0,05$).

Вагітні жінки з репродуктивною втратою в анамнезі мали достовірно ($p<0,05$) вищий рівень екстрагенітальної патології, порівняно з жінками без втрати в анамнезі (в основній групі - 78,9%, в групі порівняння - 83,8%, в контрольній групі - 10%). Виявлено більш питому вагу захворювань серцево-судинної та сечовидільної систем. Даний фактор, на нашу думку, міг стати преморбідним фоном для розвитку акушерських ускладнень перебігу гестації. Також частина жінок з репродуктивною втратою в анамнезі мала шкідливу звичку у вигляді куріння цигарок: в основній групі - 13,2% жінок, в групі порівняння - 10,8%.

Відмічено суттєву різницю акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок досліджуваних груп. Встановлено значне переважання в анамнезі захворювань репродуктивної системи у жінок, які мали репродуктивну втрату (основна - 62,2%, група порівняння - 73,0%), порівняно з жінками контрольної групи (10%) ($p<0,05$). Запальні захворювання жіночих статевих органів, які можуть бути специфічним фоном для розвитку ускладнень вагітності, зустрічались лише у жінок основної та групи порівняння.

Статистично значущих відмінностей у віці настання менархе між групами не виявлено (p>0,05). Відмічено триваліший менструальний цикл (p<0,05) та тривалість кровотечі у жінок, які мали репродуктивну втрату в анамнезі, порівняно з жінками без такого досвіду.

При порівняльному аналізі перебігу вагітності у жінок в групах дослідження відмічено вищий відсоток частоти невиношування вагітності серед жінок з репродуктивною втратою в анамнезі порівняно з жінками без цього досвіду. Так, частота невиношування вагітності серед жінок основної та групи порівняння (81,6% та 73,1%) була статистично достовірно (p<0,05) вищою при порівнянні з контрольною групою (33,3%). Найбільшою була частота госпіталізації в стаціонар з клінічними проявами невиношування вагітності в терміні до 12 тижнів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі (29% в основній групі (p<0,05), 43,2% у групі порівняння (p<0,05) проти 6,7% в контрольній) та в терміні 12-22 тижні (34,2% у основній групі (p<0,05), 29,7% у групі порівняння (p>0,05) проти 13,3% в контрольній).

Згідно останніх досліджень, анемія може нести негативні наслідки для перебігу вагітності, а саме впливати на акушерські та перинатальні наслідки розродження [153]. У численних дослідженнях було показано, що анемія під час вагітності є окремим фактором ризику передчасних пологів [154]. В ході дослідження було відмічено високу частоту анемії вагітних серед жінок в групах дослідження.

Гемодинамічні порушення в системі “мати-плацента-плід” за результатами допплерометрії при антенатальному дослідженні були виявлені у 21,3% вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі та у 13,3% жінок контрольної групи. Структурні зміни плаценти за даними ультразвукового дослідження у II та III триместрах значно переважали у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі (52,6% та 59,5% проти 26,7%). Патологічні ультразвукові дані плаценти в III триместрі були виявлені з однаковою частотою у жінок всіх груп дослідження (p>0,05).

Аналізуючи перебіг пологів було встановлено, що у жінок основної групи відсоток передчасних пологів був найвищим і склав 5,3%. Відповідний показник в групі порівняння склав 2,7% (p>0,05). У жінок контрольної групи всі пологи були терміновими. Серед жінок з обтяженим репродуктивною втратою анамнезом виявлена суттєво вища частота оперативного розродження, а саме 21,1% в основній , 13,5% в групі порівняння та 10,0% в контрольній групі. Частота дистресу плода, була вищою у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі порівняно з жінками без досвіду втрати.

Слід відмітити також високу частоту пологового травматизму у жінок основної та групи порівняння. Так, в основній групі встановлені розриви піхви у 26,3% жінок та розрив промежини I ступеня у 18,4%. З однаковою частотою в даній групі діагностовані розрив промежини II ступеня та розрив шийки матки (по 13,2% випадків). В групі порівняння розриви піхви мали місце у 37,8% (p>0,05), а розрив промежини II ступеня у 27,03% (p>0,05). Розрив шийки матки відбувся у 18,9% жінок, у 13,5% встановлено розрив промежини I ступеня. Щодо ускладнень пологів у вигляді розривів м'яких тканин у жінок контрольної групи, то з однаковою частотою були розриви промежини I та II ступеня (по 10%), піхви - 6,7%. В контрольній групі не було жодного випадку розриву шийки матки.

Відмічено подовжений термін перебування в післяпологовому відділенні жінок, які мали репродуктивну втрату в анамнезі.

Виникнення більшості захворювань та патологічних станів у новонароджених в ранньому неонатальному періодах пов’язують з невиношуванням вагітності. Великий вплив має психологічний стан жінки під час поточної вагітності, адже більше половини жінок, які зазнали репродуктивних втрат, мають особливі психологічні потреби під час наступної вагітності. З цієї причини наступні вагітності можуть перебігати з ускладненнями. Наявність в анамнезі жінки досвіду репродуктивної втрати негативно впливає на подальше функціонування її репродуктивної системи,

впливає на перебіг та акушерські і перинатальні наслідки розродження під час наступної вагітності.

Питання стану дітей, народжених жінками з репродуктивними втратами в літературі майже не висвітлено дослідженнями. Особливо воно стає важливим в період воєнних дій, коли демографічна ситуація в країні, здоров'я нації мають особливе значення.

Відмінностей між частотою народження хлопчиків і дівчаток у всіх групах дослідження не виявлено. Середні бали оцінки новонароджених за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилинах були нижчими у жінок з досвідом репродуктивної втрати ($p>0,05$). Слід відмітити, що новонароджені з низькою масою тіла були лише в основній групі (7,9%) та групі порівняння (2,7%).

При аналізі перебігу раннього неонатального періоду встановлено, що частота захворюваності новонароджених у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі в 4,4 рази в основній групі (57,9%) та 2,4 рази в групі порівняння (32,4%) перевищувала відповідний показник у жінок без досвіду втрати вагітності (13,3%).

Відмічено вищу частоту перинатальних ускладнень у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі порівняно з жінками без досвіду втрати. Неонатальна жовтяниця, СДР, неонатальна енцефалопатія з синдромом пригнічення були серед новонароджених жінок з репродуктивною втратою в анамнезі зі значно вищою частотою порівняно з жінками контрольної групи.

Наукові дослідження свідчать, що під час вагітності спостерігаються зміни не лише в біологічному/фізіологічному плані, а й у її психологічному та соціальному, яке може відбуватися від самого початку до кінця вагітності, включаючи і післяпологовий період [53]. Так, рівень ОТ показує схильність людини до тривожного стану, в якому широке коло ситуацій сприймається як загрозливі. РТ є станом, який вказує на пережиті емоції: занепокоєння, дратівливість, психоемоційне напруження, заклопотаність, «нервозність» тощо [138].

Психологічне дослідження за методикою Спілбергера дозволило встановити статистично достовірно ($p<0,05$) вищий рівень як ОТ, так і РТ у вагітних жінок з РВ в анамнезі порівняно з жінками без РВ. Високий рівень РТ був встановлений у 42,1% жінок основної групи ($p<0,05$), 27% - групи порівняння, 6,7% - контрольної групи. Низький рівень РТ встановлено у 15,8% в основній групі, 10,8% в групі порівняння, 20% в контрольній групі ($p>0,05$).

У жінок, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною НВ, встановлено вищий рівень як ОТ, так і РТ в усіх групах дослідження. Показник ОТ в основній групі склав 42,06±0,87 балів, у групі порівняння - 41,48±0,96 балів, у контрольній групі - 40,4±1,66 балів. Середній показник РТ склав у основній групі 41,35±1,1 балів, у групі порівняння - 39,96±1,18 балів, у контрольній групі - 37,2±1,93 балів. У вагітних жінок з НВ, які мали РВ в анамнезі частіше спостерігається високий рівень РТ (51,6% в основній групі та 29,6% в групі порівняння) на відміну від вагітних жінок, які не мали втрати вагітності в анамнезі (20%).

Результати оцінки рівня тривожності за методикою Тейлора показали переважання середнього рівня тривоги з тенденцією до високого серед вагітних досліджуваних груп. Найнижчий загальний показник встановлено в контрольній групі (18,9±1,3 балів), рівень якого був статистично достовірно ($p<0,05$) нижчим за відповідний показник як в основній групі (21,5±0,9 балів), так і в групі порівняння (21,2±0,8 балів).

Тестування за допомогою опитувальника PSS діагностувало статистично достовірно ($p<0,05$) вищий рівень переживання стресу у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, порівняно з жінками, які не мали такого досвіду. Так, середній показник в I групі склав 26,97±1,01 балів, у II групі - 25,95±0,87 балів, у III групі - 22,8±1,0 балів.

Рівень переживання стресу, який перевищував нормативні показники був відмічений у 44,7% жінок I групи, у 35,1% - II групи та у 13,3% в III групі.

Високий рівень переживання стресу в 1,8 рази перевищив відповідний показник групи порівняння та майже в 4 рази показник контрольної групи.

Встановлено наявність позитивного зв’язку рівня РТ як з показниками тривожності, згідно методики Тейлора в групах дослідження, а саме в основній ($r = +0,489$, $p<0,05$), порівняння ($r = +0,506$, $p<0,05$), контрольній ($r = +0,620$, $p<0,05$) групах), так і позитивного зв'язку з показниками шкали оцінки переживання стресу (в основній ($r = +0,628$, $p<0,05$), порівняння ($r = +0,663$, $p<0,05$) та контрольній ($r = +0,829$, $p<0,05$) групах).

Нітрозуючий стрес є самопрогресуючим процесом, який асоційований з окисленням фінальних фрагментів нуклеїнових кислот і білків з утворенням нітротирозину, який є посередником в інтенсифікації ліпідної пероксидації, зв’язуючи різні сторони процесів пероксидації незалежно від вихідного субстрату. Аналізуючи результати проведеного дослідження рівня нітротирозину в сироватці крові жінок з РВ в анамнезі було виявлено вищі його показники серед жінок основної групи та групи порівняння відносно контрольної групи. Однак, статистично достовірної ($p>0,05$) різниці між групами дослідження встановлено не було.

Подальший аналіз показав, що у жінок з РВ в анамнезі, перебіг гестації яких ускладнився клінічною картиною НВ, рівень нітротирозину в сироватці крові перевищував в 2,4 рази в основній групі ($p<0,05$) та в 1,8 разів в групі порівняння ($p<0,05$), порівняно з жінками без клінічної картини НВ.

Варто відмітити, що в усіх групах дослідження мав місце рецидив ознак НВ. Середній рівень нітротирозину у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких ускладнилась клінічною картиною НВ за період вагітності повторно, перевищив такий же показник у жінок з таким же ускладненням перебігу вагітності, але без досвіду РВ в 2,1 рази в основній групі та в 2,3 рази в групі порівняння ($p<0,05$).

Виявлено позитивний достовірний зв'язок між ступенем реактивної тривожності та рівнем нітротирозину в сироватці крові у вагітних жінок з

репродуктивною втратою в анамнезі, період гестації у яких ускладнився клінічною картиною невиношування в I групі (r = +0,752, p<0,05), в II групі (r = +0,739, p<0,05) та III групі (r = +0,729, p<0,05).

Оцінювання рівня 8-OHdG в сечі вагітних жінок усіх груп встановило статистично достовірне (p<0,05) перевищення рівня показника в 1,8 разів у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких проходила в умовах військового стану в Україні та в 1,2 рази у жінок з РВ в анамнезі, вагітність яких проходила в мирний час та ускладнилась ознаками НВ, порівняно з жінками з таким же ускладненням перебігу гестації, які не мали досвіду РВ.

З метою прогнозування акушерських ускладнень була проведена систематизація існуючих анамнестичних і психологічних факторів серед жінок з РВ в анамнезі, з подальшим аналізом частоти виникнення ознак у вагітних в групах та з розрахунком діагностичних коефіцієнтів (ДК) мір інформативності (МІ). На підставі даних ДК та МІ валідних ознак розроблена клінічна шкала, рекомендована до використання в клінічній практиці лікарями, що дозволяє прогнозувати загрозу передчасних пологів у жінок з РВ в анамнезі з рівнем достовірності 95% (p<0,05).

Запропонована для використання в медичній практиці клінічна шкала забезпечить ефективну діагностику та прогнозування загрози передчасних пологів у вагітних жінок з РВ в анамнезі, що зменшить частоту даного ускладнення.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення та розглянуто вирішення однієї з основних задач сучасного акушерства – покращення акушерських і перинатальних наслідків розродження у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі шляхом оптимізації діагностики та прогнозування.

1. За результатами ретроспективного аналізу виявлено, що частота ускладнень під час вагітності та пологів у жінок із репродуктивною втратою в анамнезі вища порівняно з жінками без репродуктивної втрати, зокрема анемії вагітних (30,6% проти 17,8%), гемодинамічних порушень в системі «мати-плацента-плід» (40% проти 26,7%) та передчасних пологів (4,7% проти 0%).
2. Характеризуючи результати проспективного дослідження, встановлено, що провідні позиції серед соматичної патології у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, частота якої склала в основній групі 78,9% та в групі порівняння 83,8%, займали захворювання серцево-судинної та сечовидільної систем.
3. Аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок із репродуктивною втратою в анамнезі як в основній, так і в групі порівняння свідчить про вищу частоту ускладнень відносно контрольної групи, а саме загрозливого аборту та загрози передчасних пологів (81,6%; 73,1%; 33,3%), дистресу плода під час пологів (13,2%; 5,4%; 0%) та народження недоношених дітей (5,3%; 2,7%; 0%).
4. У вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі виявлено, що частота акушерських і перинатальних ускладнень вища як в основній групі (94,7%), так і в групі порівняння (89,2%) порівняно з контрольною групою (53,3%).
5. Оцінювання психоемоційного стану вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі дозволило встановити статистично достовірно ($p<0,05$) вищий

рівень переживання стресу та тривожності порівняно з жінками, які не мали такого досвіду. Результати кореляційного аналізу довели наявність позитивного зв’язку рівня тривожності та оцінки переживання стресу як в основній групі ($r = +0,628$, $p<0,05$) та групі порівняння ($r = +0,663$, $p<0,05$), так і у контрольній групі ($r = +0,829$, $p<0,05$).

6. Визначення концентрації нітротирозину в сироватці крові у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі свідчить, що його рівень серед жінок, перебіг гестації яких ускладнився клінічною картиною невиношування, був в 2 рази вищим ($p<0,05$) за відповідний показник у жінок без даного ускладнення. Подальший кореляційний аналіз дозволив встановити зв'язок між рівнем реактивної тривожності та концентрацією нітротирозину серед жінок з клінічною картиною невиношування в основній групі ($r = +0,752$, $p<0,05$), групі порівняння ($r = +0,739$, $p<0,05$) та контрольній групі ($r = +0,729$, $p<0,05$).
7. Комплексний підхід до аналізу особливостей акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу, перебігу вагітності та пологів, а також оцінки психоемоційного стану стали передумовою розробки алгоритму прогнозування акушерських ускладнень у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.

4179089168850443

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оптимізації ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі рекомендовано до комплексу обстеження при взятті на облік включати оцінювання психоемоційного стану для своєчасної консультативної допомоги психолога та відповідного психологічного супроводу.

2. Жінкам з репродуктивною втратою в анамнезі рекомендовано в комплексну оцінку психоемоційного стану включати визначення рівня переживання стресу (Perceived Stress Scale) та рівня тривожності (C.D.Spielberger, J. Teylor).

3. Запропоновано алгоритм прогнозування ризику загрози передчасних пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі з використанням клінічної шкали, що включає оцінку рівня переживання стресу і тривожності, акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезу, а також особливостей перебігу гестації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Миронюк ІС, Слабкий ГО, Щербінська ОС, Білак-Лук'янчук ВЙ. Наслідки війни з російською федерацією для громадського здоров'я України. Reproductive health of woman. 2022;8(63):26-31. doi: 10.30841/2708-8731.8.2022.273291.

2. Жилка НЯ, Щербінська ОС, Гойда НГ, Голубчиков МВ. Вплив вітчизняних стратегій щодо збереження репродуктивного здоров'я на поліпшення демографічної ситуації в Україні. Reproductive health of woman. 2024;(4):8-15. doi: 10.30841/2708-8731.4.2024.308990.

3. Devall AJ, Papadopoulou A, Podesek M, Haas DM, Price MJ, Coomarasamy A, et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021;4(4):CD013792. doi: 10.1002/14651858.CD013792.

4. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podesek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. Lancet. 2021;397(10285):1658-67. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6.

5. Righetti-Veltema M, Bousquet A, Manzano J. Impact of postpartum depressive symptoms on mother and her 18-month-old infant. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2003;12(2):75-83. doi: 10.1007/s00787-003-0311-9.

6. Devall AJ, Coomarasamy A. Sporadic pregnancy loss and recurrent miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2020;69:30-9. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.09.002.

7. Dhillon-Smith RK, Melo P, Kaur R, Fox E, Devall A, Woodhead N, et al. Interventions to prevent miscarriage. Fertil Steril. 2023;120(5):951-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.955.

8. Markin RD. An introduction to the special section on psychotherapy for pregnancy loss: Review of issues, clinical applications, and future research direction. Psychotherapy (Chic). 2017;54(4):367-72. doi: 10.1037/pst0000134.

9. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Ткаченко ВБ, Рудакова НВ. Невиношування вагітності: сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування. Перинатология и педиатрия. 2017;(2):91-8. doi: 10.15574/pp.2017.70.91.

10. Fernández-Basanta S, Dahl-Cortizo C, Coronado C, Movilla-Fernández MJ. Pregnancy after perinatal loss: A meta-ethnography from a women's perspective. Midwifery. 2023;124:103762. doi: 10.1016/j.midw.2023.103762.

11. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):98.
doi: 10.1038/s41572-020-00228-z.

12. Kolte AM, Olsen LR, Mikkelsen EM, Christiansen OB, Nielsen HS. Depression and emotional stress is highly prevalent among women with recurrent pregnancy loss. Hum Reprod. 2015;30(4):777-82. doi: 10.1093/humrep/dev014.

13. Yazdanpanahi Z, Hajifoghaha M, Hesamabadi AK, Jafari SZ. Comparison of depression, anxiety, perceived stress, and resilience in parents faced with abortion in Iran: a longitudinal study. BMC Psychol. 2024;12(1):575. doi: 10.1186/s40359-024-02078-w.

14. Kapil A, Chakraborty R. Unheard and unseen: Exploring the disenfranchisement of perinatal loss in north-Indian men. J Mens Stud. 2024;33(1):62-85. doi: 10.1177/10608265241256962.

15. Roberts LR, Nick JM, Sarpy NL, Peters J, Tamares S. Bereavement care guidelines used in health care facilities immediately following perinatal loss: a scoping review. JBI Evid Synth. 2024;22(10):2003-89. doi: 10.11124/JBIES-23-00149.

16. Nguyen V, Temple-Smith M, Bilardi J. Men's lived experiences of perinatal

loss: A review of the literature. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2019;59(6):757-66. doi: 10.1111/ajo.13041.

17. Melo P, Dhillon-Smith R, Islam MA, Devall A, Coomarasamy A. Genetic causes of sporadic and recurrent miscarriage. Fertil Steril. 2023;120(5):940-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.952.

18. Мунтян ОА. Діагностика та прогнозування розвитку патології імплантації у жінок із звичним невиношуванням вагітності (дисертація). Вінниця: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова; 2018.

19. Трохимович ОВ, Борисюк ОЮ, Чубей ГВ. Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми. Тематичний номер «Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія». 2021;(3). Доступний з:

https://health-ua.com/akusherstvoginekologiya/planuvannia-ta-vedennia-vagitnosti/66390-rannya-vtrata-vagtnost-suchasnij-stan-problemi

20. Круть ЮЯ, Пучков ВА. Невиношування вагітності. Переношена вагітність : навчальний посібник. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2015. 73 с.

21. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2000;14(5):839-54. doi: 10.1053/beog.2000.0123.

22. Porter TF, Scott JR. Evidence-based care of recurrent miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005;19(1):85-101. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.11.005.

23. Yang CJ, Stone P, Stewart AW. The epidemiology of recurrent miscarriage: a descriptive study of 1214 prepregnant women with recurrent miscarriage. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46(4):316-22. doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00599.x.

24. Markin RD, Zilcha-Mano S. Cultural processes in psychotherapy for perinatal loss: Breaking the cultural taboo against perinatal grief. Psychotherapy (Chic). 2018;55(1):20-6. doi: 10.1037/pst0000122.

25. Марушко РВ, Дудіна ОО, Марушко ТЛ. Репродуктивні втрати в Україні: сучасна ситуація. Український журнал перинатологія і педіатрія. 2022;(1):5-10. doi: 10.15574/PP.2022.89.5.

26. Резніченко ГІ, Резніченко ЮГ. Роль інозитолів і фолатів у відновленні репродуктивної функції в жінок та профілактиці вроджених вад розвитку. Огляд літератури. Репродуктивна ендокринологія. 2021;(5):95-100. doi: 10.18370/2309-4117.2021.61.95-100.

27. Guo H, Gao H, Li J, Cong Y, Chen Q, Wang Y, et al. Impacts of medroxyprogesterone acetate on oocytes and embryos: matched case-control study in women with stage III-IV ovarian endometriosis undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. Ann Transl Med. 2020;8(6):377. doi: 10.21037/atm.2020.02.15.

28. Pirtea P, Cicinelli E, De Nola R, de Ziegler D, Ayoubi JM. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. Fertil Steril. 2021;115(3):546-60.

doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.010.

29. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Håberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. BMJ. 2019;364:l869. doi: 10.1136/bmj.l869.

30. Tung I, Beardslee J, Pardini D, Chung T, Keenan K, Hipwell AE. Adolescent childbirth, miscarriage, and abortion: associations with changes in alcohol, marijuana, and cigarette use. J Child Psychol Psychiatry. 2020;61(1):104-11. doi: 10.1111/jcpp.13112.

31. Brosens JJ, Bennett PR, Abrahams VM, Ramhorst R, Coomarasamy A, Quenby S, et al. Maternal selection of human embryos in early gestation: Insights from recurrent miscarriage. Semin Cell Dev Biol. 2022;131:14-24. doi: 10.1016/j.semcdb.2022.01.007.

32. Matuszewska KE, Bukowska-Olech E, Piechota M, Staniek-Łacna K, Drews

4179089168840443

K, Więckowska B, et al. From chromosomal aberrations to mutations in individual genes - the significance of genetic studies of chorions after miscarriage in the search for causes of miscarriages. J Matern Fetal Neonatal Med. 2024;37(1):2364249. doi: 10.1080/14767058.2024.2364249.

33. Soler A, Morales C, Mademont-Soler I, Margarit E, Borrell A, Borobio V, et al. Overview of Chromosome Abnormalities in First Trimester Miscarriages: A Series of 1,011 Consecutive Chorionic Villi Sample Karyotypes. Cytogenet Genome Res. 2017;152(2):81-9. doi: 10.1159/000477707.

34. Regan L, Rai R, Saravelos S, Li TC, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Recurrent MiscarriageGreen-top guideline no. 17. BJOG. 2023;130(12):e9-39. doi: 10.1111/1471-0528.17515.

35. ESHRE Guideline Group on RPL, Bender Atik R, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Hum Reprod Open. 2018;2018(2):hoy004. doi: 10.1093/hropen/hoy004.

36. Parmar M, Tomar S. Bicornuate uterus: Infertility treatment and pregnancy continuation without cerclage: An unusual case. Open J Obstet Gynecol. 2014;04(15):981-5. doi: 10.4236/ojog.2014.415138.

37. Carbonnel M, Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi JM. Uterine factors in recurrent pregnancy losses. Fertil Steril. 2021;115(3):538-45.
doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.003.

38. Medrano-Uribe FA, Enríquez-Pérez MM, Reyes-Muñoz E. Prevalencia de las alteraciones anatómicas uterinas en mujeres mexicanas con pérdida gestacional recurrente (PGR) [Prevalence of uterine anatomical anomalies in mexican women with recurrent pregnancy loss (RPL)]. Gac Med Mex. 2016;152(2):163-6. Spanish.

39. Galamb Á, Pethő B, Fekete D, Petrányi G, Pajor A. A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss]. Orv Hetil. 2015;156(27):1081-4. Hungarian. doi: 10.1556/650.2015.30136.

4179089168840443

40. Ono S, Yonezawa M, Watanabe K, Abe T, Mine K, Kuwabara Y, et al. Retrospective cohort study of the risk factors for secondary infertility following hysteroscopic metroplasty of the uterine septum in women with recurrent pregnancy loss. Reprod Med Biol. 2017;17(1):77-81. doi: 10.1002/rmb2.12072.

41. Vomstein K, Aulitzky A, Strobel L, Bohlmann M, Feil K, Rudnik-Schöneborn S, et al. Recurrent Spontaneous Miscarriage: a Comparison of International Guidelines. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81(7):769-79. doi: 10.1055/a-1380-3657.

42. Alijotas-Reig J, Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage. Obstet Gynecol Surv. 2013;68(6):445-66. doi: 10.1097/OGX.0b013e31828aca19.

43. Liu S, Wei H, Li Y, Diao L, Lian R, Zhang X, et al. Characterization of dendritic cell (DC)-10 in recurrent miscarriage and recurrent implantation failure. Reproduction. 2019;158(3):247-55. doi: 10.1530/REP-19-0172.

44. Soto-Peleteiro A, Gonzalez-Echavarri C, Ruiz-Irastorza G. Obstetric antiphospholipid syndrome. Med Clin (Barc). 2024;163 Suppl 1:S14-S21. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2024.05.001.

45. Shehata H, Ali A, Silva-Edge M, Haroon S, Elfituri A, Viswanatha R, et al. Thrombophilia screening in women with recurrent first trimester miscarriage: is it time to stop testing? - a cohort study and systematic review of the literature. BMJ Open. 2022;12(7):e059519. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059519.

46. Lédée N, Vasseur C, Petitbarat M, Chevrier L, Vezmar K, Dray G, et al. Intralipid® may represent a new hope for patients with reproductive failures and simultaneously an over-immune endometrial activation. J Reprod Immunol. 2018;130:18-22. doi: 10.1016/j.jri.2018.09.050.

47. Lee SK, Na BJ, Kim JY, Hur SE, Lee M, Gilman-Sachs A, et al. Determination of clinical cellular immune markers in women with recurrent pregnancy loss. Am J Reprod Immunol. 2013;70(5):398-411. doi:

10.1111/aji.12137.

48. Guerrero B, Hassouneh F, Delgado E, Casado JG, Tarazona R. Natural killer cells in recurrent miscarriage: An overview. J Reprod Immunol. 2020;142:103209. doi: 10.1016/j.jri.2020.103209.

49. Mitsui J, Ota K, Takayanagi Y, Nako Y, Tajima M, Fukui A, et al. Successful Pregnancy and Delivery at Term Following Intravenous Immunoglobulin Therapy with Heparin for Unexplained Recurrent Pregnancy Loss Suspected of Immunological Abnormalities: A Case Report and Brief Literature Review. J Clin Med. 2023;12(4):1250. doi: 10.3390/jcm12041250.

50. Baltayeva J, Konwar C, Castellana B, Mara DL, Christians JK, Beristain AG. Obesogenic diet exposure alters uterine natural killer cell biology and impairs vascular remodeling in mice†. Biol Reprod. 2020;102(1):63-75. doi: 10.1093/biolre/ioz163.

51. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. BMJ. 2017;359:j5024. doi: 10.1136/bmj.j5024.

52. Ісаков РІ. Психосоматична патологія: монографія. Київ: ВСВ «Медицина»; 2023. 167 с.

53. Bjelica A, Cetkovic N, Trninic-Pjevic A, Mladenovic-Segedi L. The phenomenon of pregnancy - a psychological view. Ginekol Pol. 2018;89(2):102-6. doi: 10.5603/GP.a2018.0017.

54. Астахов ВМ, Бацилєва ОВ, Пузь ІВ. Медико-психологічний супровід вагітних в умовах воєнного стану. В: Особистість та суспільство в цифрову еру: психологічний вимір. Матеріали 3-ї Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 24 черв. 2022 р.). Одеса: Національний університет «Одеська юридична академія»; 2022. с. 7-11.

55. Жабченко ІА, Корнієць НГ, Ліщенко ІС, Коваленко ТМ, Бондаренко ОМ, Сивура ОО. Репродуктивні наслідки стресу воєнного часу та можливості

їхньої корекції (Огляд літератури). Reproductive health of woman. 2024;(7):65-72. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.314933.

56. van Wely M. Series of overviews on miscarriage and recurrent miscarriage. Fertil Steril. 2023;120(5):932-3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.09.006.

57. Bilardi JE, Temple-Smith M. We know all too well the significant psychological impact of miscarriage and recurrent miscarriage: so where is the support? Fertil Steril. 2023;120(5):937-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.951.

58. Tohan MM, Saha BR, Moon MI, Howlader MH, Rahman MA. Predictors of anxiety among women of reproductive age in Nepal: a comprehensive nationwide analysis. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2025;60(2):475-86. doi: 10.1007/s00127-024-02791-2.

59. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2017;210(5):315-23. doi: 10.1192/bjp.bp.116.187179.

60. Сюсюка ВГ. Функціональні аспекти психоемоційних порушень у жінок в період гестації, що зумовлені тривожністю. Вісник наукових досліджень. 2017;(1):95-8. doi: 10.11603/2415-8798.2017.1.7568.

61. Dunkel Schetter C, Tanner L. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. Curr Opin Psychiatry. 2012;25(2):141-8. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283503680.

62. Thiele GA, Ryan DM, Oberlander TF, Hanley GE. Can we more precisely classify exposure to antenatal depression and anxiety in multivariable prediction models of pregnancy and birth outcomes: a population-based cohort study. BMC Psychiatry. 2023;23(1):803. doi: 10.1186/s12888-023-05284-9.

63. Знаменська ТК, Зброжик ЄВ, Воробйова ОВ, Нікуліна ЛІ, Голота ТВ. Вплив психоемоційного стресу у вагітних та породіль на стан новонароджених під час військової агресії. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2023;13(4):5-11.

doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.1.

64. O'Donnell KJ, Meaney MJ. Fetal Origins of Mental Health: The Developmental Origins of Health and Disease Hypothesis. Am J Psychiatry. 2017;174(4):319-28. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16020138.

65. Hierweger AM, Engler JB, Friese MA, Reichardt HM, Lydon J, DeMayo F, et al. Progesterone modulates the T-cell response via glucocorticoid receptor-dependent pathways. Am J Reprod Immunol. 2019;81(2):e13084. doi: 10.1111/aji.13084.

66. Solano ME, Arck PC. Steroids, Pregnancy and Fetal Development. Front Immunol. 2020;10:3017. doi: 10.3389/fimmu.2019.03017.

67. Solano ME, Holmes MC, Mittelstadt PR, Chapman KE, Tolosa E. Antenatal endogenous and exogenous glucocorticoids and their impact on immune ontogeny and long-term immunity. Semin Immunopathol. 2016;38(6):739-63. doi: 10.1007/s00281-016-0575-z.

68. Miranda A, Sousa N. Maternal hormonal milieu influence on fetal brain development. Brain Behav. 2018;8(2):e00920. doi: 10.1002/brb3.920.

69. Anifantaki F, Pervanidou P, Lambrinoudaki I, Panoulis K, Vlahos N, Eleftheriades M. Maternal Prenatal Stress, Thyroid Function and Neurodevelopment of the Offspring: A Mini Review of the Literature. Front Neurosci. 2021;15:692446. doi: 10.3389/fnins.2021.692446.

70. Jagtap A, Jagtap B, Jagtap R, Lamture Y, Gomase K. Effects of Prenatal Stress on Behavior, Cognition, and Psychopathology: A Comprehensive Review. Cureus. 2023;15(10):e47044. doi: 10.7759/cureus.47044.

71. Babenko O, Kovalchuk I, Metz GA. Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and mental health. Neurosci Biobehav Rev. 2015;48:70-91. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.013.

72. Van den Bergh BRH, van den Heuvel MI, Lahti M, Braeken M, de Rooij SR, Entringer S, et al. Prenatal developmental origins of behavior and mental

health: The influence of maternal stress in pregnancy. Neurosci Biobehav Rev. 2020;117:26-64. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.003.

73. Cook N, Ayers S, Horsch A. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review. J Affect Disord. 2018;225:18-31. doi: 10.1016/j.jad.2017.07.045.

74. Fawcett EJ, Fairbrother N, Cox ML, White IR, Fawcett JM. The Prevalence of Anxiety Disorders During Pregnancy and the Postpartum Period: A Multivariate Bayesian Meta-Analysis. J Clin Psychiatry. 2019;80(4):18r12527. doi: 10.4088/JCP.18r12527.

75. Geller PA, Stasko EC. Effect of Previous Posttraumatic Stress in the Perinatal Period. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2017;46(6):912-22. doi: 10.1016/j.jogn.2017.04.136.

76. Pinto TM, Jongenelen I, Lamela D, Pasion R, Morais A, Costa R. Childbirth-related post-traumatic stress disorder symptoms and mother-infant neurophysiological and behavioral co-regulation during dyadic interaction: study protocol. BMC Psychol. 2023;11(1):37. doi: 10.1186/s40359-023-01070-0.

77. Arvanitidou O, Kosmas I, Michalopoulos CK, Doumanidou M, Ierodiakonou-Benou I, Athanasiadis A, et al. The Impact of Stress and Depression on the Outcome of Human Gestation. Cureus. 2023;15(11):e48700. doi: 10.7759/cureus.48700.

78. Астахов ВМ, Бацилєва ОВ, Пузь ІВ. Психологічний супровід у репродуктивній медицині : монографія. Київ; 2023. 125 с.

79. Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2022 рік. Київ; 2023. 39 с.

80. Міністерство соціальної політики України. Проект стратегії демографічного розвитку України на період до 2040 року від 28 березня 2024 року. Доступно з: https://www.msp.gov.ua/projects/870/

81. Моісеєнко РО, Жилка НЯ, Гойда НГ, Дудіна ОО, Голубчик МВ,

Октисюк ЖС. Стан репродуктивного здоров'я жінок України. Україна. Здоров'я нації. 2023;(1):51-9. doi: 10.32782/2077-6594/2023.1/09.

82. Patel K, Pirie D, Heazell AEP, Morgan B, Woolner A. Subsequent pregnancy outcomes after second trimester miscarriage or termination for medical/fetal reason: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024;103(3):413-22. doi: 10.1111/aogs.14731.

83. Alves C, Jenkins SM, Rapp A. Early Pregnancy Loss (Spontaneous Abortion). 2023 Oct 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.

84. Wang Y, Meng Z, Pei J, Qian L, Mao B, Li Y, et al. Anxiety and depression are risk factors for recurrent pregnancy loss: a nested case-control study. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):78. doi: 10.1186/s12955-021-01703-1..

85. Turesheva A, Aimagambetova G, Ukybassova T, Marat A, Kanabekova P, Kaldygulova L, et al. Recurrent Pregnancy Loss Etiology, Risk Factors, Diagnosis, and Management. Fresh Look into a Full Box. J Clin Med. 2023;12(12):4074. doi: 10.3390/jcm12124074.

86. McNestry C, Killeen SL, Crowley RK, McAuliffe FM. Pregnancy complications and later life women's health. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(5):523-31. doi: 10.1111/aogs.14523.

87. Donegan G, Noonan M, Bradshaw C. Parents experiences of pregnancy following perinatal loss: An integrative review. Midwifery. 2023;121:103673. doi: 10.1016/j.midw.2023.103673.

88. Vlachou F, Iakovou D, Daru J, Khan R, Pepas L, Quenby S, et al. Fetal loss and long-term maternal morbidity and mortality: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2024;21(2):e1004342.

doi: 10.1371/journal.pmed.1004342.

89. Lee L, McKenzie-McHarg K, Horsch A. The impact of miscarriage and

stillbirth on maternal-fetal relationships: an integrative review. J Reprod Infant Psychol. 2017 Feb;35(1):32-52. doi: 10.1080/02646838.2016.1239249.

90. Treatment and Management of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. Obstet Gynecol. 2023 Jun 1;141(6):1262-1288.
doi: 10.1097/AOG.0000000000005202.

91. Abiola L, Legendre G, Spiers A, Parot-Schinkel E, Hamel JF, Duverger P, et al. Late fetal demise, a risk factor for post-traumatic stress disorder. Sci Rep. 2022;12(1):12364. doi: 10.1038/s41598-022-16683-5.

92. Cuenca D. Pregnancy loss: Consequences for mental health. Front Glob Womens Health. 2023;3:1032212. doi: 10.3389/fgwh.2022.1032212.

93. Legendre G, Gicquel M, Lejeune V, Iraola E, Deffieux X, Séjourné N, et al. [Psychology and pregnancy loss]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014;43(10):908-17. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.09.019.

94. Chen SL, Chang SM, Kuo PL, Chen CH. Stress, anxiety and depression perceived by couples with recurrent miscarriage. Int J Nurs Pract. 2020;26(2):e12796. doi: 10.1111/ijn.12796.

95. San Lazaro Campillo I, Meaney S, McNamara K, O'Donoghue K. Psychological and support interventions to reduce levels of stress, anxiety or depression on women's subsequent pregnancy with a history of miscarriage: an empty systematic review. BMJ Open. 2017;7(9):e017802. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017802.

96. Barbe C, Ouy J, Boiteux-Chabrier M, Bouazzi L, Pham BN, Carrau-Truillet S, et al. Exploring the impact of prior spontaneous miscarriage on stress among pregnant women during the first trimester: an observational study. BJGP Open. 2023;7(1):BJGPO.2022.0100. doi: 10.3399/BJGPO.2022.0100.

97. Bellieni CV, Buonocore G. Abortion and subsequent mental health: Review of the literature. Psychiatry Clin Neurosci. 2013;67(5):301-10. doi:

10.1111/pcn.12067.

98. Pourreza A, Batebi A. Psychological Consequences of Abortion among the Post Abortion Care Seeking Women in Tehran. Iran J Psychiatry. 2011 Winter;6(1):31-6.

99. Назаренко ЛГ. Роль стану психоемоційної сфери вагітної жінки при нормальному і ускладненому гестаційному процесі (огляд літератури). Жіночий лікар. 2013;(2):42-6.

100. Камінський ВВ, Ткачук РР. Особливості психоемоційного стану вагітних на фоні вегетативної дисфункції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2018;30:120-38.

101. Evans K, Spiby H, Morrell CJ. A psychometric systematic review of self-report instruments to identify anxiety in pregnancy. J Adv Nurs. 2015 Sep;71(9):1986-2001. doi: 10.1111/jan.12649.

102. Wang YX, Mínguez-Alarcón L, Gaskins AJ, Missmer SA, Rich-Edwards JW, Manson JE, et al. Association of spontaneous abortion with all cause and cause specific premature mortality: prospective cohort study. BMJ. 2021;372:n530. doi: 10.1136/bmj.n530.

103. Çankaya S, İbrahimoğlu T. Stress, anxiety, intolerance of uncertainty, and psychological well-being characteristics of pregnant women with and without threatened miscarriage: a case-control study. J Obstet Gynaecol. 2022;42(8):3577-83. doi: 10.1080/01443615.2022.2158319.

104. Zietlow AL, Nonnenmacher N, Reck C, Ditzen B, Müller M. Emotional stress during pregnancy - associations with maternal anxiety disorders, infant cortisol reactivity, and mother-child interaction at pre-school age. Front Psychol. 2019;10:2179. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02179.

105. Feldman R. Mutual influences between child emotion regulation and parent-child reciprocity support development across the first 10 years of life: Implications for developmental psychopathology. Dev Psychopathol. 2015;27(4 Pt

1):1007-23. doi: 10.1017/S0954579415000656.

106. Nagy B, Szekeres-Barthó J, Kovács GL, Sulyok E, Farkas B, Várnagy Á, et al. Key to Life: Physiological Role and Clinical Implications of Progesterone. Int J Mol Sci. 2021;22(20):11039. doi: 10.3390/ijms222011039.

107. Murphy S, Shevlin M, Elklit A. Psychological consequences of pregnancy loss and infant death in a sample of bereaved parents. J Loss Trauma. 2014;19(1):56-69. doi: 10.1080/15325024.2012.735531.

108. Jacob L, Gerhard C, Kostev K, Kalder M. Association between induced abortion, spontaneous abortion, and infertility respectively and the risk of psychiatric disorders in 57,770 women followed in gynecological practices in Germany. J Affect Disord. 2019;251:107-13. doi: 10.1016/j.jad.2019.03.060.

109. Gold KJ, Andrew LB, Goldman EB, Schwenk TL. "I would never want to have a mental health diagnosis on my record": A survey of female physicians on mental health diagnosis, treatment, and reporting. Gen Hosp Psychiatry. 2016;43:51-57. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2016.09.004.

110. Kokou-Kpolou K, Megalakaki O, Nieuviarts N. Persistent depressive and grief symptoms for up to 10 years following perinatal loss: Involvement of negative cognitions. J Affect Disord. 2018;241:360-6. doi: 10.1016/j.jad.2018.08.063.

111. Cacciatore J, DeFrain J, Jones KLC. When a baby dies: Ambiguity and stillbirth. Marriage Fam Rev. 2008;44(4):439-54. doi: 10.1080/01494920802454017.

112. Bennett SM, Litz BT, Lee BS, Maguen S. The scope and impact of perinatal loss: Current status and future directions. Prof Psychol Res Pr. 2005;36(2):180-7. doi: 10.1037/0735-7028.36.2.180.

113. Yeşilçınar İ, Acavut G, Güvenç G. Anxiety during the pregnancy and affecting factors: a cross-sectional study. Arch Gynecol Obstet. 2023 Jan;307(1):301-309. doi: 10.1007/s00404-022-06590-5.

114. Shannon E, Wilkinson BD. The ambiguity of perinatal loss: A dual-process approach to grief counseling. J Ment Health Couns. 2020;42(2):140-54. doi: 10.17744/mehc.42.2.04.

115. Al-Maharma DY, Abujaradeh H, Mahmoud KF, Jarrad RA. Maternal grieving and the perception of and attachment to children born subsequent to a perinatal loss. Infant Mental Health Journal. 2016;37.411-423.

doi: 10.1002/imhj.21570.

116. Геряк СМ, Кучмій ВЮ, Буряк МВ, Багній ЛВ. Особливості перебігу пологів у жінок–тимчасово переміщених осіб, які перенесли стрес внаслідок військової агресії. Reproductive health of woman. 2024;(2):18-23. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304642.

117. Lakhno IV. The level of pregnancy and childbirth complications among the residents of front-line city of Kharkiv. Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2024;32(3):306-13. doi: 10.26565/2313-6693-2024-50-03.

118. Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. Obstet Med. 2016;9(3):113-6. doi: 10.1177/1753495X16648495

119. Negre-Salvayre A, Swiader A, Salvayre R, Guerby P. Oxidative stress, lipid peroxidation and premature placental senescence in preeclampsia. Arch Biochem Biophys. 2022;730:109416. doi: 10.1016/j.abb.2022.109416.

120. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. Redox Biol. 2015;4:180-3. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002.

121. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763.

122. Ho E, Karimi Galougahi K, Liu CC, Bhindi R, Figtree GA. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. Redox Biol. 2013;1(1):483-91. doi: 10.1016/j.redox.2013.07.006.

123. Ferguson KK, Kamai EM, Cantonwine DE, Mukherjee B, Meeker JD, McElrath TF. Associations between repeated ultrasound measures of fetal growth and biomarkers of maternal oxidative stress and inflammation in pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2018;80(4):e13017. doi: 10.1111/aji.13017.

124. Burton GJ, Jauniaux E. Oxidative stress. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(3):287-99. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016.

125. Drejza MA, Rylewicz K, Majcherek E, Gross-Tyrkin K, Mizgier M, Plagens-Rotman K, et al. Markers of Oxidative Stress in Obstetrics and Gynaecology-A Systematic Literature Review. Antioxidants (Basel). 2022;11(8):1477. doi: 10.3390/antiox11081477.

126. Kurlak LO, Green A, Loughna P, Broughton Pipkin F. Oxidative stress markers in hypertensive states of pregnancy: preterm and term disease. Front Physiol. 2014;5:310. doi: 10.3389/fphys.2014.00310.

127. Pereira RD, De Long NE, Wang RC, Yazdi FT, Holloway AC, Raha S. Angiogenesis in the placenta: the role of reactive oxygen species signaling. Biomed Res Int. 2015;2015:814543. doi: 10.1155/2015/814543.

128. Poston L, Igosheva N, Mistry HD, Seed PT, Shennan AH, Rana S, et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders. Am J Clin Nutr. 2011;94(6 Suppl):1980S-5S. doi: 10.3945/ajcn.110.001156.

129. Lu J, Wang Z, Cao J, Chen Y, Dong Y. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16(1):80. doi: 10.1186/s12958-018-0391-5.

130. Pereira AC, Martel F. Oxidative stress in pregnancy and fertility pathologies. Cell Biol Toxicol. 2014;30(5):301-12. doi: 10.1007/s10565-014-9285-2.

131. Schoots MH, Gordijn SJ, Scherjon SA, van Goor H, Hillebrands JL. Oxidative stress in placental pathology. Placenta. 2018;69:153-61. doi: 10.1016/j.placenta.2018.03.003.

132. Wu A, Zhao Y, Yu R, Zhou J, Tuo Y. Untargeted metabolomics analysis

reveals the metabolic disturbances and exacerbation of oxidative stress in recurrent spontaneous abortion. PLoS One. 2023 Dec 21;18(12):e0296122. doi: 10.1371/journal.pone.0296122.

133. Jauniaux E, Gulbis B, Burton GJ. Physiological implications of the materno-fetal oxygen gradient in human early pregnancy. Reprod Biomed Online. 2003;7(2):250-3. doi: 10.1016/s1472-6483(10)61760-9.

134. Ferguson KK, McElrath TF, Chen YH, Loch-Caruso R, Mukherjee B, Meeker JD. Repeated measures of urinary oxidative stress biomarkers during pregnancy and preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2015;212(2):208.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.007.

135. Сюсюка ВГ, Губа НО, Соловйова НМ, Луцюк ОА. Психологічні аспекти втрати вагітності. В: Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині. Зб. матеріалів 2-ої Всеукр. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2023. с. 63.

136. Siusiuka VH, Guba NO, Soloviova NM, Shevchenko AO, Kyryliuk OD, Sergienko MY. Clinical and psychological aspects of reproductive losses. Reproductive health of women. 2025;(1):22-7. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323705.

137. Михайлов БВ, Сердюк ОІ, Чугунов ВВ, Курило ВО, Андрух ПГ, Заседа ЮІ. Експериментально-психологічне дослідження в загальній практиці – сімейній медицині : навч. посіб. 5-е вид., перероб. та доп. Харків: ХМАПО; 2014. 328 с.

138. Потапов ВО, Чугунов ВВ, Сюсюка ВГ, Губа НО, Котлова ЮВ. Дослідження психологічного стану вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту : навч. посіб. 2-ге вид. Дніпро: Запоріжжя; 2018. 127 с.

139. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності та пологів жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Перспективи та інновації науки. 2023;16(34):1003-14. doi: 10.52058/2786-4952-2023-16(34)-1003-1014.

140. Soloviova N, Siusiuka V. Perinatal cobsequences of childbirth sm pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-75. doi: 10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1767-1775.

141. Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності у жінок репродуктивними втратами в анамнезі. В: Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2022. Збірник матеріалів 82 Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2022. с.40.

142. Соловйова НМ. Структура екстрагенітальної патології у вагітних жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. В: Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021. Збірник матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2021 Квіт 15-16. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2021. с. 85.

143. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Соматична патологія у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: Міжгалузеві диспути: динаміка та розвиток сучасних наукових досліджень. Збірник матеріалів II Міжнар. наук. конф. Рівне; 2022. с. 130.

144. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17(3):257-61. doi: 10.14739/2409-2932.2024.3.311119.

145. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Акушерські наслідки розродження жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024;24(4):111-5. doi: 10.31718/2077-1096.24.4.111.

146. Siusiuka VG, Soloviova NM, Kyryliuk OD. The course of gestation in women with a history of reproductive loss under martial law conditions. В: Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи.

Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2024 Жовт. 3-4. Ужгород; 2024. с. 40-1.

147. Siusiuka V, Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. In: Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives. Collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference; 2025 Feb 7; Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research; 2025. p. 223-8.

148. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Рівень переживання стресу у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині. Збірник матеріалів ІІІ Всеук. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2024. с. 16-21.

149. Сюсюка ВГ, Рослік ОА., Соловйова НМ. Рівень тривожності та тип темпераменту вагітних з досвідом невиношування в ранньому терміні. В: Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії. Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ужгород; 2023.

150. Schliep KC, Hinkle SN, Kim K, Sjaarda LA, Silver RM, Stanford JB, et al. Prospectively assessed perceived stress associated with early pregnancy losses among women with history of pregnancy loss. Hum Reprod. 2022;37(10):2264-2274. doi: 10.1093/humrep/deac172.

151. Evangeline R Shalou, Polyakov A. Clinical care for women seeking pregnancy after miscarriage. AJGP. 2024.Volume 53, Issue 11, November 2024. doi: 10.31128/AJGP-08-23-6931

152. Kelmanson IA. Manifest anxiety and maternal-fetal attachment in pregnant women with previous fetal losses. J Reprod Infant Psychol. 2024;42(1):45-61. doi: 10.1080/02646838.2022.2056882.

153. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and

Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. Nutrients. 2020;12(2):447. doi: 10.3390/nu12020447.

154. Xi C, Luo M, Wang T, Wang Y, Wang S, Guo L, et al. Association between maternal lifestyle factors and low birth weight in preterm and term births: a case-control study. Reprod Health. 2020;17(1):93. doi: 10.1186/s12978-020-00932-9.

ДОДАТОК А1

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Проректор з наукової роботи
Запорізького національного університету
Геннадій ВАСИЛЬЧУК
«7» грудня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
МАТЕРІАЛІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Оцінювання психологічного стану жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
3.1. Siusiuka V., Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference (February 7, 2025). Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research, 2025. – P.223-228.
3.2. Матеріали дисертації.
4. Форма впровадження: впровадження в педагогічний процес кафедрі психології Запорізького національного університету.
5. Термін впровадження: з 2024 року.
6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань/вмінь студентів з оцінювання психологічного стану жінок з репродуктивною втратою в анамнезі, зокрема рівня тривожності.
7. Зауваження та пропозиції: немає.

«5» грудня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувачка кафедри психології,
Запорізького національного університету
кандидат психологічних наук, доцент Наталія ГУБА

ДОДАТОК А2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
Харківського національного
медичного університету
проф. Ігор ЗАВГОРОДНІЙ
«26» лютого 2025 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким і коли запропоновано Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації (інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конгреси, конференції, семінари тощо)
   3.1. Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261.
   3.2. Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal cobsequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775.
   3.3. Матеріали дисертації.
4. Де і коли впроваджено Впровадження в педагогічний процес кафедри акушерства та гінекології № 3 Харківського національного медичного університету
5. Результати застосування методу за період з 2024 по 2025 рр.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3) Підвищення якості знань/вмінь лікарів-інтернів та лікарів акушерів-гінекологів з питань ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
7. Зауваження, пропозиції Немає.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 3
Харківського національного медичного університету,
доктор медичних наук, професор Ігор ЛАХНО

ДОДАТОК А3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор закладу вищої освіти з
науково-педагогічної роботи та
лікувальної роботи
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України
доктор медичних наук, професор
Степан Запорожан
_____
«14» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: Оцінювання рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
Siusiuka V., Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference (February 7, 2025). Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research, 2025. – P.223-228.
4. Ким впроваджено: впроваджено у навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять для студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів.
5. Термін впровадження: з лютого 2024 р. по березень 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Оцінка рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі дасть можливість своєчасно надати жінці кваліфіковану психологічну допомогу, що підвищить ефективності ведення даного контингенту жінок.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«14» березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завуч кафедри акушерства та гінекології №2 Багній Н.І.

4179089168350443

ДОДАТОК А4

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Проректор з науково-
педагогічної роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного
університету
проф. Вадим ВІЗІР
«19» 02 2025 р.

АКТ
про впровадження в матеріалів наукових досліджень
в навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
   3.1. Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261.
   3.2. Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal cobsequences of childbirth sm pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775.
   3.3. Матеріали дисертації.
4. Форма впровадження: впровадження в педагогічний процес кафедрі акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.
5. Термін впровадження: з 2024 року.
6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань/вмінь, студентів, лікарів-інтернів та лікарів акушерів-гінекологів з питань ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
7. Зауваження, додатки: відсутні.

"19" лютого 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, д.мед.н., проф. Володимир СЮСЮКА

4179089168350443

ДОДАТОК А5

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Директор
КНП «МІСЬКА ЛІКАРНЯ №9» ЗМР
Кирило НЕРЯНОВ
«12» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: Оцінювання рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
Siusiuka V., Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference (February 7, 2025). Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research, 2025. – P.223-228.
4. Ким впроваджено: Комунальне некомерційне підприємство «Міська лікарня №9» Запорізької міської ради.
5. Термін впровадження: з лютого 2024 р. по березень 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Оцінка рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі дасть можливість своєчасно надати жінці кваліфіковану психологічну допомогу, що підвищить ефективності ведення даного контингенту жінок.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«12» березня 2025 р.

відповідальний за впровадження:
в.о.заступника медичного директора з материнства і дитинства Оксана СУКМАНОВСЬКА

41790891683852443

ДОДАТОК А6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП
«Міський перинатальний центр»,
заслужений лікар України
_____ Коровай С. М.
«14» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
   3.1. Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261. https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.3.311119
   3.2. Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal cobsequences of childbirth sm pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775. https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1767-1775
4. Ким впроваджено: зав. відділенням патології вагітності КНП «МПЦ» ХМР.
5. Термін впровадження: з грудня 2024 р. по лютий 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 22.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Використання результатів даного дослідження дозволило підвищити ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«14» березня 2025 р.

Зав. відділенням патології вагітності
Олійник В. Г. _____

41790891683443

ДОДАТОК А7

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Генеральний директор
КНП «ЗАПОРІЗЬКА ОБЛАСНА
КЛІНІЧНА ДИТЯЧА ЛІКАРНЯ» ЗОР
_____ І.О. Кулєш
«__14__» _____03_____ 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: Оцінювання рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
Siusiuka V., Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference (February 7, 2025). Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research, 2025. – P.223-228.
4. Ким впроваджено: КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР.
5. Термін впровадження: з лютого 2024 р. по березень 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Оцінка рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі дасть можливість своєчасно надати жінці кваліфіковану психологічну допомогу, що підвищить ефективності ведення даного контингенту жінок.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«14» 03 2025 р.

Заступник медичного директора
з перинатальної допомоги
КНП «Запорізька обласна
клінічна дитяча лікарня» ЗОР _____ Н.Ю. Богуславська

4179089168350443

ДОДАТОК А8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний Директор
КНП Тернопільський обласний
клінічний перинатальний центр
«Мати і дитина» ТОР
К.м.н. В. Овчарук
«11» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м.Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко,26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:

3.1. Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261. https://doi.org/10.14739/2409-2932.2024.3.311119

3.2. Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal consequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775. https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1767-1775

4. Ким впроваджено: у жіночій консультації, відділенні патології вагітності
5. Термін впровадження: з грудня 2024 р. по лютий 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 20.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Використання результатів даного дослідження дозволило підвищити ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«11» березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділення патології вагітності Жиляєв М.М.

41790891683650443

ДОДАТОК А9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний Директор
КНП Тернопільський обласний
клінічний перинатальний центр
«Мати і дитина» ТОР
К.м.н. В. Овчарук
«11» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: Оцінювання рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі.
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.
3. Джерело інформації:
Siusiuka V., Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference (February 7, 2025). Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research, 2025. – P.223-228.
4. Ким впроваджено: у жіночій консультації, відділенні патології вагітності
5. Термін впровадження: з лютого 2024 р. по березень 2025 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15.
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі інформації. Оцінка рівня тривожності у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі дасть можливість своєчасно надати жінці кваліфіковану психологічну допомогу, що підвищить ефективності ведення даного контингенту жінок.
8. Зауваження та пропозиції: немає.

«11» березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач консультативної жіночої консультації
з центром планування сім'ї та репродукції людини Кашуба П.В.

4179089168356443

ДОДАТОК А10

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Директор
КП «Томаківська ЦРЛ»
_____ Ігор ГРИЩЕНКО
«12» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: *«Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі».*
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: *Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко,26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.*
3. Джерело інформації:
   3.1. *Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261.*
   3.2. *Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal consequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775.*
4. Ким впроваджено: *Комунальне підприємство «Томаківська ЦРЛ»*
5. Термін впровадження: *з грудня 2024 р. по березень 2025 р.*
6. Загальна кількість спостережень*: 20.*
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі *інформації. Використання результатів даного дослідження дозволило підвищити ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.*
8. Зауваження та пропозиції: *немає.*

«12» березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Заступник директора з медичної частини
КП «Томаківська ЦРЛ»

_____ Ірина БІЛАН

4179089168860443

ДОДАТОК А11

«З А Т В Е Р Д Ж У Ю»
Генеральний директор
КНП «Звягельська багатопрофільна лікарня» Звягельської міської ради
_____ Василь БОРИС
«5» березня 2025 р.

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: *«Підвищення ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі».*
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: *Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко,26; Сюсюка Володимир Григорович, Соловйова Наталя Миколаївна.*
3. Джерело інформації:

3.1. *Сюсюка В.Г., Соловйова Н.М. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2024;17,3(46):257-261.*

3.2. *Soloviova N.M., Siusiuka V.H. Perinatal consequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). 2024;11(45):1767-1775.*

4. Ким впроваджено: *Комунальне некомерційне підприємство «Звягельська багатопрофільна лікарня» Звягельської міської ради.*
5. Термін впровадження: *з грудня 2024 р. по березень 2025 р.*
6. Загальна кількість спостережень: *20.*
7. Ефективність впровадження: отриманий клінічний ефект відповідає зазначеному в джерелі *інформації. Використання результатів даного дослідження дозволило підвищити ефективності ведення вагітності та пологів у жінок з репродуктивною втратою в анамнезі.*
8. Зауваження та пропозиції: *немає.*

«5» березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Заступник генерального директора
з якості медичного обслуговування
КНП «Звягельська багатопрофільна лікарня»
Звягельської міської ради _____ Костянтин ШНАЙДЕР

ДОДАТОК Б

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності та пологів жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Перспективи та інновації науки.* 2023;16(34):1003-14.
   doi: 10.52058/2786-4952-2023-16(34)-1003-1014 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та оформлення статті; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
2. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Акушерські наслідки розродження жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2024;24(4):111-5. doi: 10.31718/2077-1096.24.4.111 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
3. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Особливості перебігу гестації у вагітних жінок з репродуктивною втратою в анамнезі. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2024;17(3):257-61. doi: 10.14739/2409-2932.2024.3.311119 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*
4. Soloviova N, Siusiuka V. Perinatal consequences of childbirth in pregnant women with a history of reproductive losses. *Перспективи та інновації*

науки (Серія "Педагогіка", Серія "Психологія", Серія "Медицина"). 2024;11(45):1767-75. doi:10.52058/2786-4952-2024-11(45)-1767-1775 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження статті).*

5. Siusiuka V, Soloviova N. Assessment of anxiety level in pregnant women with a history of reproductive loss. In: *Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives.* Collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IX International Scientific and Theoretical Conference; 2025 Feb 7; Reykjavík, Iceland: International Center of Scientific Research; 2025. p. 223-228 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез).*
6. Siusiuka VH, Guba NO, Soloviova NM, Shevchenko AO, Kyryliuk OD, Sergienko MY. Clinical and psychological aspects of reproductive losses. *Reproductive health of women*. 2025;(1):22-7.

   doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323705 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку; Сюсюка В.Г., Губа Н.О. - остаточне затвердження статті; Шевченко А.О., Кирилюк О.Д., Сергієнко М.Ю. - дизайн дослідження).*
7. Соловйова НМ. Структура екстрагенітальної патології у вагітних жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. В: *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021*. Збірник матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2021 Квіт 15-16. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2021. с.85 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку).*
8. Соловйова НМ. Особливості перебігу вагітності у жінок

репродуктивними втратами в анамнезі. В: *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2022.* Збірник матеріалів 82 Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2022. с.40 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку).*

9. Сюсюка ВГ, Рослік ОА, Соловйова НМ. Перебіг гестації у жінок з досвідом ранніх репродуктивних втрат. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії.* Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конференції з міжнародною участю (Київ, 27-28 жовтня 2022 року). Київ:2022.С.49-51 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез, Рослік О.А. - дизайн дослідження).*
10. Сюсюка ВГ, Соловйова НМ. Соматична патологія у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: *Міжгалузеві диспути: динаміка та розвиток сучасних наукових досліджень*. Збірник матеріалів ІІ Міжнар. наук. конф. Рівне; 2022. с. 130 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез).*
11. Сюсюка ВГ, Рослік ОА, Соловйова НМ. Рівень тривожності та тип темпераменту вагітних з досвідом невиношування в ранньому терміні. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії.* Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ужгород; 2023. с.47-48 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне*

4179089168850443

затвердження тез, Рослік О.А. - дизайн дослідження).

12. Siusiuka VG, Soloviova NM, Kyryliuk OD. The course of gestation in women with a history of reproductive loss under martial law conditions. В: *Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи*. Збірник матеріалів Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 2024 Жовт. 3-4. Ужгород; 2024. с.40-41 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез, Кирилюк О.Д. - дизайн дослідження).*
13. Сюсюка ВГ, Губа НО, Соловйова НМ, Луцюк ОА. Психологічні аспекти втрати вагітності. В: *Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині*. Зб. матеріалів 2-ої Всеукр. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2023. с.63 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г., Губа Н.О. - остаточне затвердження тез, Луцюк О.А. - дизайн дослідження).*
14. Соловйова НМ, Сюсюка ВГ. Рівень переживання стресу у вагітних з репродуктивною втратою в анамнезі. В: *Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині*. Збірник матеріалів III Всеук. наук.-практ. конф. Запоріжжя: ЗДМФУ; 2024. с.16-21 *(Соловйова Н.М. - збір даних, статистична обробка, узагальнення результатів, написання та підготовка тез до друку; Сюсюка В.Г. - остаточне затвердження тез)*

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю *"Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021"*, 15-16 квітня 2021 року, м. Запоріжжя *(публікація тез та усна доповідь)*.
2. 82 Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю молодих вчених та студентів *"Актуальні питання сучасної медицини і фармації - 2022"*, 17 травня 2022 року, м. Запоріжжя *(публікація тез та усна доповідь)*.
3. Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії"*, 27-28 жовтня 2022 року, м. Київ *(стендова доповідь)*.
4. ІІ Міжнародна наукова конференція *"Міжгалузеві диспути: динаміка та розвиток сучасних наукових досліджень"*, 9 вересня 2022 року, м.Рівне *(публікація тез)*.
5. Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії"*, 5-6 жовтня 2023 року, м.Ужгород *(публікація тез)*.
6. Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю *"Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи"*, 3-4 жовтня 2024 року, м.Ужгород *(стендова доповідь)*.
7. ІІ Всеукраїнська науково-практична конференція *"Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології,*

косметології та естетичній медицині”, 20-21 жовтня 2023, м.Запоріжжя *(публікація тез).*

8. III Всеукраїнської науково-практична конференція “*Мультидисциплінарний підхід в дерматовенерології, гінекології, косметології та естетичній медицині”,* 25-26 жовтня 2024 року, м.Запоріжжя *(публікація тез та усна доповідь).*
9. IX International Scientific and Theoretical Conference *“Interdisciplinary research: scientific horizons and perspectives”,* 7 Feb 2025, Reykjavík, Iceland *(публікація тез).*

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІІТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: СОЛОВЙОВА НАТАЛЯ МИКОЛАЇВНА 3352404186;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 3352404186;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F040000002B2BB301A381F705;
Видавник кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 22:51 30.03.2025;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 22:51 30.03.2025;