

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Малишева Ірина Володимирівна

УДК: 618.3-06:[616.89-008.441.13:615.015.6:613.83]-07-035-084

ДИСЕРТАЦІЯ

**Оптимізація тактики ведення вагітності у наркозалежних жінок
шляхом профілактики перинатальних ускладнень**

22 Охорона здоров'я за спеціальністю

222 Медицина

14.01.01 Акушерство та гінекологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

 — І. В. Малишева

Науковий керівник: Суслікова Лідія Вікторівна, доктор медичних наук,
професор

Київ - 2021

АНОТАЦІЯ

І.В. Малишева Оптимізація тактики ведення вагітності у наркозалежних жінок шляхом профілактики перинатальних ускладнень.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена оптимізації тактики ведення вагітності у наркозалежних жінок шляхом профілактики перинатальних ускладнень.

Дослідження складалось з III етапів. Відповідно до плану та задач дослідження, на I етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації вагітних та роділь. Всі жінки ретроспективно були розділені на 3 групи. До I групи (основної) були включені 298 наркозалежних вагітних жінок з ВІЛ інфекцією, до II групи (порівняння) увійшли 240 жінок з ВІЛ інфекцією без наркозалежності, III група (контрольна) включала 760 вагітних жінок без ВІЛ інфекції та без наркозалежності.

Під час дослідження уточнені частота та структура гестаційних та перинатальних ускладнень у жінок з наркозалежністю. Найчастіше у пацієнток основної групи спостерігались наступні патологічні стани: структурні зміни плаценти 71,81%, загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти 64,76% та 40,93% відповідно, загроза передчасних пологів у 35,9% жінок, затримка розвитку плода (ЗРП) була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок, так ЗРП I ступеню діагностовано у 36,91% жінок, ЗРП II ступеню у 17,78% жінок, ЗРП III ступеню було у 9,06% вагітних основної груп. Такі патології, як маловоддя, хоріонамніоніт та дистрес плода, також найчастіше виявлялись у жінок основної групи 33,89%, 6,04% та 11,74% відповідно.

Вперше детально вивчено взаємозв'язок змін прокоагулянтної ланки у вагітних з наркозалежністю та виникненню гестаційних та перинатальних ускладнень.

Найбільші відхилення в бік гіперкоагуляції були встановлені у жінок основної групи в III триместрі, так середній показник рівня фібриногену склав $7,4 \pm 0,6$ г/л, АЧТЧ $13,1 \pm 3,4$ сек., Протромбін по Квіку $160,8 \pm 16,1\%$, проти фібриноген $4,2 \pm 0,6$ г/л, АЧТЧ $33,6 \pm 4,7$ сек., Протромбін по Квіку $85,6 \pm 14,5\%$ у контрольній групі.

На II етапі проведено клініко-статистичні, інструментальні та лабораторні дослідження з метою визначення факторів ризику розвитку перинатальних ускладнень у 190 вагітних жінок, які були розподілені на наступні групи: I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок).

При дослідженні біоценозу піхви відмічено, що кандидоз спостерігається у наркозалежних вагітних в 4 рази частіше, ніж у вагітних контрольної групи.

У жінок основної групи мікрофлора була представлена аеробами *Escherichia coli*, *E. faecalis* та *Pseudomonas aeruginosa*, які зустрічались в 4,5, в 3,5 та 3,0 рази частіше відповідно. Також, були виявлені наступні грамнегативні анаероби: *Bacteroides* spp., *Mobiluncus*, *Fusobacterium* spp. та *Gardnerella vaginalis* – в 3,7; 3,0; 3,0 та 4,7 разів частіше відповідно. Проведення ПЛР виявило у 41,6% досліджуваних основної групи інфекції, що передаються статевим шляхом у клінічно значимих титрах (більше 10^4 КУО/мл). В структурі інфекцій, що передаються статевим шляхом найбільш частіше зустрічаються асоціація *M. Hominis* + *U. Urealyticum* 11,4% та моно-інфікування уреа- та мікоплазмозом 8,3% та 5,2% відповідно, а також *M. genitalium* + *U. Urealyticum* 7,3%.

При дослідженні прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок основної групи спостерігається тенденція до гіперкоагуляційного стану, що проявляється підвищенням рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкороченням АЧТЧ. Так в III триместрі рівень Ф підвищився в 1,7 разів, в III

триместрі АЧТЧ був вкорочений в 1,6 раз , в III триместрі відмічалось достовірне подовження протромбіну по Квіку в 1,6 рази.

Були виявлені наступні гемодинамічні порушення в системі «матиплацента-плід»: IB ступеня діагностовано у 20,8%, II ступеня спостерігалось у 35,4% жінок, III ступінь гемодинамічних порушень діагностован у 9,3% пацієнток.

ЗРП I ст. спостерігалась у 35,4% вагітних, ЗРП II та III ступенів, достовірно частіше була діагностована у вагітних з наркозалежністю 16,6% та 8,3% відповідно.

У жінок основної групи відмічається статистично достовірне збільшення частоти виявлення структурних змін плаценти 64,6% в терміні вагітності 36-40 тижнів. В структурі патології навколоплідних вод у жінок цієї групи переважало маловоддя більше ніж 2 раз частіше ніж у пацієнток контрольної групи, багатоводдя зустрічалась у 5,2% жінок основної групи, у жодної жінки контрольної групи не було багатоводдя.

Наше дослідження показало, що у вагітних з наркозалежністю зустрічається в 20 разів більше клінічно виражена тривога/депресія, субклінічно виражена тривога/депресія відмічена в 7,5 разів частіше, відсутності (норма) тривоги/депресії у вагітних основної групи була в 29 разів рідше, ніж в контрольній групі. Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних основної групи, на відміну від контрольної групи встановлено, що 40,6% жінок майже незадоволені життям, проти 1,7% контрольної групи, незадоволені життям 50%, проти жодної жінки контрольної групи, вкрай незадоволені життям 2,1%, проти жодної жінки контрольної групи.

Кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину достовірно частіше зустрічається серед жінок основної групи. Так в I триместрі рівень досліджуваного гормону був підвищений у 55,2% жінок, проти 1,6% жінок контрольної групи. Слід відмітити зростання даного показника у жінок основної групи до 30 тижнів гестації до 92,7%, в порівнянні у 3,4% жінок контрольної групи.

Підвищений рівень кортизолу частіше зустрічається у жінок основної групи в 12-14 тижнів гестації 14,6% та в 30-32 тижня гестації 26,1%. Гіперкортизолемія не була встановлена у жодної з вагітних контрольної групи.

Таким чином, на основі результатів дослідження визначено фактори ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з наркозалежністю: паління, вживання наркотичних речовин, тривалість вживання наркотичних препаратів, наявність трансмісивних інфекцій, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, більше 5 статевих партнерів, зміни в показниках коагулограми, зміни при УЗД та КТГ, зміни психоемоційного стану, підвищення рівня кортизолу та пролактину.

На III етапі проведена оцінка ефективності алгоритму діагностики та профілактики ускладнень у вагітних з наркозалежністю, для чого методом рандомізації виділено 2 групи жінок: Група А – 43 вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, ведення вагітності, яких проводилось згідно розробленого алгоритму. Група В – 39 вагітних жінок з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією ведення вагітності, яких проводилось згідно стандартного алгоритму ведення вагітності.

Вперше розроблений антенатальний алгоритм діагностики та лікування наркозалежних вагітних дозволив знизити частоту розвитку перинатальних ускладнень. Структурні зміни плаценти виявлялись рідше у 5,1 раз, загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти зустрічалась рідше у 5,6 раз та 1,7 раз відповідно, загроза передчасних пологів була у 3 рази рідше, затримка розвитку плода (ЗРП) була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок, так ЗРП I ступеню діагностовано у 5,3 рази рідше, ЗРП II та III ступеню не була у жодної жінки. Такі патології, як маловоддя зменшились у 7,3 рази, хоріонамніоніт у 2,6 рази та дистрес плода у 5,1 раз відповідно.

Слід зазначити, що гемодинамічні порушення були більше виражені у групі В, так ІА ст. встановлена у 23 %, проти 13,9 % у жінок групи А, ІБ ст.

встановлена у 10,2 %, проти 4,6 % у жінок групи А, II ст. у 17,9 % жінок групи В та у 2,3 % жінок групи А.

Доведено необхідність дослідження психоемоційного стану, як фактору ризику у вагітних з наркозалежністю з метою зниження гестаційних та перинатальних ускладнень. В терміні 30 тижнів вагітності субклінічно виражена тривога / депресія була виявлена у 6,9 % вагітних групи А та у 38,4 % вагітних групи В, клінічно виражена тривога / депресія спостерігалась у 4,8 % жінок групи А та у 25,6 % жінок групи В.

При оцінці даних групи А було встановлено, що основна кількість жінок була задоволена життям 39,5 %. Також певна кількість жінок була повністю задоволена життям 9,3 % або майже задоволена життям 16,3%. В групі В 2 жінки були незадоволені життям, що склало 4,6 %.

Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних групи В було встановлено, що більшість жінок майже незадоволений життям 36,1 % або задоволений життям 36,1 %, також є жінки, які вкрай незадоволені життям 5,1%.

Під час дослідження встановлено, що кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину частіше зустрічається серед жінок групи В. Так в I триместрі рівень досліджуваного гормону був підвищений у 55,8 % жінок групи А та 53,8 % жінок групи В.

Аналізуючи кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину в 30 тижнів гестації, слід відмітити, що їх кількість значно зростає серед жінок групи В - 92,3 %, проти 16,3 % жінок групи А.

Враховуючи дані нашого дослідження, можна зробити висновок, що зростання рівня кортизолу частіше зустрічалось серед жінок групи В в 30-32 тижня гестації 25,6 %, проти 4,6 % серед жінок групи А.

Результати нашого дослідження підтверджують гіпотезу, що своєчасне виявлення факторів ризику та запропонований діагностично-лікувальний алгоритм дозволяють знизити частоту виникнення зазначеної патології.

Для впровадження в практику рекомендовані критерії щодо формування груп підвищеного ризику серед вагітних жінок з наркозалежністю. З метою діагностики та визначення тактики профілактики перинатальних ускладнень у вагітних жінок з наркозалежністю запропоновано проводити дослідження прокоагулянтної ланки системи гемостазу, виявлення стану мікробіоцинозу піхви з використанням критеріїв Ньюджента, проведення ультразвукового дослідження з доплерометрією, дослідження психоемоційного стану вагітної з визначенням рівня гормонів стресу.

Розроблений алгоритм визначення факторів ризику дозволив виявити на ранніх термінах вагітності жінок з високим ступенем ризику перебігу вагітності, що дає можливість попередити ускладнення та забезпечити вчасну госпіталізацію лікарями жіночої консультації та сімейними лікарями.

Отримані в результаті дослідження науково –обґрунтовані результати дозволяють рекомендувати впровадження в практику акушерів-гінекологів лікарів жіночої консультації та сімейних лікарів, розроблений нами алгоритм ведення вагітності у вагітних з наркозалежністю.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НУОЗ України імені П. Л. Шупика, КНП КМЦРПМ.

Ключові слова: наркозалежність, опіюди, вагітність, гестаційні ускладнення, перинатальні наслідки, прокоагулянтна ланка, система гемостазу, стресові гормони, тривожність, депресія, психоемоційні розлади, критерії Ньюджента.

Список публікацій здобувача:

1. Малишева І. В., Суменко В. В. Особливості мікробіоцинозу піхви у вагітних з наркозалежністю // Вісник проблем біології і медицини. – 2019 – Випуск 4, том 2(154). – С. 284-289. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).*
2. Малишева І. В. Особливості психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю // Science Review. - 2020. - 5(32), June . – С.16-20.
3. Суслікова Л. В., Малишева І. В., Камінський В. В., Чайка К. В., Камінський А. В., Сербенюк А. В. Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності в жінок з наркозалежністю // Репродуктивна ендокринологія. – 2020 - №2(52) – С. 49-53. *(Особистий внесок: самостійно проведено набір клінічного матеріалу, виконано дослідження, підготовка статті до друку).*
4. Камінський А. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Мудра Ю. С. Застосування пероральних естрогенів у жінок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя в циклах ДРТ // Репродуктивна ендокринологія. – 2017 - №4(36) – С. 90-94. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, підготовка статті до друку).*
5. Суменко В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сорокіна І. В. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоцинозу піхви у вагітних // Здоровье женщины. - 2010. - №6(52) – С. 52-59. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проведена статистична обробка даних і аналіз результатів, їх узагальнення, підготовка статті до друку).*
6. Борис Е. Н., Сербенюк А. В., Каминский А. В., Тупис О. Я., Гак И. А., Шалько М. Н., Малышева И. В. Современные аспекты применения гепатопротекторов в составе комплексной терапии ранних и поздних гестозов // Здоровье женщины. - 2010. - №7(53) – С. 99-104. *(Особистий*

- внесок: проведено аналіз літературних джерел, проаналізовано фрагмент дослідження).*
7. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Гак І. О., Тупіс О. Я. Сучасні методи лікування вагінального кандидозу на тлі мікст-інфекції // Здоров'є жінчини. - 2010. - №8(54) – С. 164-170. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проведена статистична обробка даних і аналіз результатів, їх узагальнення).*
 8. Борис О. М., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сербенюк А. В. Нові терапевтичні підходи при патологічних станах кишечника на фоні вагітності // Здоров'є жінчини. - 2010. – 10 (56) – С. 84-88. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, аналіз отриманих даних, підготовка до друку).*
 9. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Бондарук О. Я., Шалько М. Н. Оптимізація тактики лікування хронічного вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку // Здоров'є жінчини. - 2011. – 1 (57) – С. 203-208. *(Особистий внесок: проведено аналіз літературних джерел, проаналізовано фрагмент дослідження).*
 10. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Бондарук О.Я., Малишева І. В. Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних // Здоров'є жінчини. - 2011. – 1 (57) – С. 147-151. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, статистична обробка даних та їх аналіз, підготовка статті до друку).*
 11. Камінський В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Чайка В. В., Сорокіна О. О. Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій // Здоров'є жінчини. - 2018. – 5 – С. 20-22. *(Особистий внесок: проведено аналіз літературних джерел, проаналізовано фрагмент дослідження).*
 12. Борис О.М., Суслікова Л.В., Малишева І.В. Оптимізація лікування та профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів у жінок // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2017. – 1-2 – С. 4-13.

(Особистий внесок: проведено літературний пошук, проаналізовано результати фрагменту дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).

13. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Малишева І. В. Применение фторхинолонов IV поколения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза// Здоровье женщины. - 2012. – 4 (70) – С. 86-93. *(Особистий внесок: проведено літературний пошук, підготовка статті до друку).*

Опубліковані наукові праці апробаційного характеру:

- Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 03-04 жовтня 2019р.), тема «Сучасні аспекти профілактики передчасних пологів у вагітних з наркозалежністю» (доповідь);
- Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети», секційне засідання «Інноваційні підходи до діагностики, профілактики та лікування порушень здоров'я жінки» (Київ, 21 вересня 2018 р.), тема «Вагітність у наркозалежних: тактика акушера - гінеколога» (доповідь);
- Всеукраїнська науково-практична конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики». (м. Яремче, 29 листопада 2018 р.), тема «Профілактика передчасних пологів у вагітних жінок з наркозалежністю» (доповідь)

ANNOTATION

I.V. Malysheva. Optimization of Pregnancy Management in Drug-Addicted Women by Perinatal Complications Prevention.

A thesis for a PhD degree in area of expertise 22 Health in speciality 222 Medicine (with a focus on Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The thesis is concerned with optimization of pregnancy management in drug-addicted women by perinatal complications prevention.

The study was conducted in 3 stages. According to the plan and objectives of the study, at the first stage a retrospective analysis of medical records of pregnant women and recently delivered woman was conducted. All women were retrospectively divided into 3 groups. Group 1 (treatment group) included 298 drug-addicted pregnant women with HIV infection, group 2 (experimental group) included 240 women with HIV infection without drug addiction, group 3 (control group) included 760 pregnant women without HIV infection and without drug addiction.

The study clarified the frequency and the structure of gestational and perinatal complications in drug-addicted women. The following pathological conditions were most often observed in patients of the treatment group: structural changes of the placenta in 71.81%, threatened miscarriage in the early stages of pregnancy and partial non-progressive placental abruption in 64.76% and 40.93%, respectively, threatened preterm labor in 35.9% of women, fetal growth retardation (FGR) was found in all patient population, thus stage I FGR was diagnosed in 36.91% of women, stage II FGR in 17.78% of women, stage III FGR in 9.06% of pregnant women of the treatment group. Such pathologies as hypamnion, chorioamnionitis and fetal distress were also most common in women of the treatment group – 33.89%, 6.04% and 11.74%, respectively.

It is the first time the relationship between procoagulant changes in drug-addicted pregnant women and the occurrence of gestational and perinatal complications has been studied in detail.

The most severe hypercoagulability was found in women of the treatment group in the third trimester of pregnancy. Thus, the average fibrinogen level was 7.4 ± 0.6 g/l, APTT 13.1 ± 3.4 sec., Quick's value $160.8 \pm 16.1\%$, vs. fibrinogen 4.2 ± 0.6 g/l, APTT 33.6 ± 4.7 sec., Quick's value $85.6 \pm 14.5\%$ in the control group.

At the second stage, clinical, statistical, instrumental and laboratory studies were conducted to determine risk factors for perinatal complications in 190 pregnant women, who were divided into the following groups: group 1 (treatment group) involved 96 drug-addicted pregnant women with HIV; group 2 (experimental group) consisted of 34 HIV-infected pregnant women without drug addiction; group 3 (control group) involved 60 pregnant women without HIV infection and without drug addiction.

The study of biocenosis of vagina showed that candidiasis was 4 times more frequent in drug-addicted pregnant women compared to pregnant women of the control group.

In women of the treatment group, the microflora was represented by aerobes of *Escherichia coli*, *E. faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*, which were 4.5, 3.5 and 3.0 times more frequent, respectively. Also, the following gram-negative anaerobes were detected: *Bacteroides* spp., *Mobiluncus*, *Fusobacterium* spp. and *Gardnerella vaginalis* – in 3.7; 3.0; 3.0 and 4.7 times more frequent, respectively. PCR revealed clinically significant titers of sexually transmitted infections in 41.6% of patients of the treatment group (more than 10^4 CFU/ml). In the structure of sexually transmitted infections, the most common associations are *M. Hominis* + *U. Urealyticum* (11.4%) and mono-infection with urea- and mycoplasmosis (8.3% and 5.2%, respectively), as well as *M. genitalium* + *U. Urealyticum* (7.3%).

The study of the procoagulant component of hemostasis in women of the treatment group showed a tendency to hypercoagulable state, which is manifested by increased levels of fibrinogen, Quick's value and shortening of APTT. Thus, in the third trimester of pregnancy, fibrinogen level increased by 1.7 times, APTT was shortened by 1.6 times, and there was a significant increase in Quick's value – by 1.6 times.

The following hemodynamic abnormalities in the maternal-placental-fetal system were detected: stage IB was diagnosed in 20.8%, stage II was observed in 35.4% of women, and hemodynamic abnormalities of stage III were diagnosed in 9.3% of patients.

Stage I FGR was observed in 35.4% of pregnant women, stage II and III FGR was significantly more often diagnosed in drug-addicted pregnant women (16.6% and 8.3%, respectively).

In women of the treatment group, there is a statistically significant increase in the frequency of structural changes in the placenta – 64.6% in 36-40 weeks of pregnancy. In the structure of amniotic fluid pathology in women of this group, there prevailed hypamnion, which was more than 2 times more frequent than in patients of the control group; hydroamniosis occurred in 5.2% of women of the treatment group, and it was not detected in the control group.

The study showed that in drug-addicted pregnant women, clinical anxiety/depression was 20 times more frequent, subclinical anxiety/depression was 7.5 times more frequent, the absence of anxiety/depression (nothing abnormal detected) in pregnant women of the treatment group was 29 times less frequent as compared to the control group. The analysis of life satisfaction in pregnant women of the treatment group, as opposed to the control group, showed that 40.6% of women were almost dissatisfied with life vs. 1.7% of the control group, 50% of women were dissatisfied with life vs. 0% of the control group, and 2.1% of women were extremely dissatisfied with life vs. 0% of the control group.

The number of women with elevated prolactin levels is significantly more higher among women of the treatment group. Thus, in the first trimester of pregnancy, the level of the studied hormone was increased in 55.2% of women vs. 1.6% of the control group. It should be noted that the increase of this indicator in women of the treatment group up to 30 weeks of gestation was up to 92.7%, compared with 3.4% of women of the control group.

Elevated cortisol levels were more common in women of the treatment group at 12-14 weeks of gestation (14.6%) and at 30-32 weeks of gestation (26.1%). Hypercortisolemia was not found in any of the pregnant women of the control group.

Thus, based on the results of the study, the risk factors for gestational and perinatal complications in drug-addicted pregnant women were identified. They involved smoking, drug use, duration of drug use, arthropod-borne infections, sexually transmitted infections, more than 5 sexual partners, changes in coagulation parameters, changes in ultrasound and CTG, changes in psychoemotional state, increased levels of cortisol and prolactin.

At the third stage, the effectiveness of the algorithm for diagnosis and prevention of complications in drug-addicted pregnant women was evaluated. In view of this, the method of randomization identified 2 groups of women: group A, which consisted of 43 drug-addicted pregnant women with HIV infection (pregnancy management was conducted according to the developed algorithm), and group B, which involved 39 drug-addicted pregnant women with HIV infection (pregnancy management was conducted in accordance with the standard algorithm).

The first developed antenatal algorithm for the diagnosis and treatment of drug-addicted pregnant women has reduced the incidence of perinatal complications. The structural changes in the placenta were 5.1 times less common, threatened miscarriage in the early stages of pregnancy and partial non-progressive placental abruption was 5.6 and 1.7 times less common, respectively, threatened preterm labor was 3 times less common, FGR was found in all patient population, thus stage I FGR was diagnosed 5.3 times less often, stage II and III FGR was not diagnosed at all. Such pathologies as hypamnion decreased by 7.3 times, chorioamnionitis – by 2.6 times, and fetal distress – by 5.1 times, respectively.

It should be noted that hemodynamic abnormalities were more pronounced in the group B. Thus, stage IA was diagnosed in 23% vs. 13.9% of women of the treatment group, stage IB was found in 10.2% vs. 4.6% of women of the group A, stage II was detected in 17.9% of women of the group B and 2.3% of women of the group A.

The necessity for studying the psychoemotional state as a risk factor in drug-addicted pregnant women in order to reduce gestational and perinatal complications has been proved. At 30 weeks of gestation, subclinical anxiety/depression was detected in 6.9% of pregnant women of the group A and in 38.4% of pregnant women of the group B, clinical anxiety/depression was observed in 4.8% of women of the group A and in 25.6% of women of the group B.

The evaluation of the data of the group A showed that the majority of women were satisfied with their life (39.5%). Also, a certain number of women were completely satisfied with their life (9.3%) or almost satisfied with their life (16.3%). In the group B, 2 women were dissatisfied with their life, which amounted to 4.6%.

The analysis of life satisfaction in pregnant women of the group B showed that the majority of women were almost dissatisfied with life (36.1%) or satisfied with life (36.1%), some women were extremely dissatisfied with life (5.1%).

The study showed that the number of women with elevated prolactin levels was higher in the group B. Thus, in the first trimester, the level of the studied hormone was increased in 55.8% of women of the group A and 53.8% of women of the group B.

When analyzing the number of women with elevated prolactin levels at 30 weeks of gestation, it should be noted that their number increases significantly among women of the group B – 92.3%, compared with 16.3% of women of the group A.

Taking into account the data of the study, one can conclude that the increase in cortisol levels was more common among women of the group B at 30-32 weeks of gestation – 25.6%, compared with 4.6% among women of the group A.

The results of the study confirm the hypothesis that the timely detection of risk factors and the proposed diagnostic and treatment algorithm can reduce the incidence of the studied pathology.

The criteria for the formation of high-risk groups among drug-addicted pregnant women are recommended for implementation. In order to diagnose and determine the tactics of prevention of perinatal complications in drug-addicted

pregnant women, it is proposed to study the procoagulant component of hemostasis, detect vaginal microbiocinosis using Nugent's criteria, conduct ultrasound with Doppler, study psychoemotional state of pregnant women with determination of stress hormone levels.

The developed algorithm for determining risk factors allowed us to detect women with a high risk of gestation course at early stages of pregnancy, which can prevent complications and ensure timely hospitalization by doctors in prenatal clinics and general practitioners.

Scientifically substantiated results of the study allow us to recommend the introduction of the algorithm of pregnancy management of drug-addicted women into the practice of obstetrics and gynecology doctors and general practitioners.

Theoretical insights and practical recommendations of the thesis are introduced into the educational process at the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the Ukrainian State Institute of Reproductology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Municipal Nonprofit Enterprise "Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine".

Key words: drug addiction, opioids, pregnancy, gestational complications, perinatal consequences, procoagulant component, hemostasis, stress hormones, anxiety, depression, psychoemotional disorders, Nugent's criteria.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1.....	26
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ	26
1.1 Висвітлення проблеми наркозалежності в сучасному світі.	26
1.2 Класифікація психоактивних речовин та види залежності.	29
1.3 Особливості психоемоційного стану наркозалежних.	40
1.4 Вплив наркотичних речовин на психоемоційний стан вагітних жінок.	43
1.5 Зміни прокоагулянтної системи у жінок з наркозалежністю під час вагітності.	47
1.6 Вплив інфекційного фактору на перебіг вагітності у жінок з наркозалежністю.	50
РОЗДІЛ 2	52
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	52
2.1 Методологія та матеріал дослідження.....	52
2.2 Методи дослідження.....	56
РОЗДІЛ 3.....	67
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЇ, ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ (РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)	67
РОЗДІЛ 4.....	82
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦИНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ВАГІТНИХ З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ.....	82
4.1 Клінічна характеристика та методи дослідження мікробіоцинозу піхви у вагітних досліджуваних груп	82
4.2 Особливості мікробіологічного складу біоцинозу піхви у вагітних жінок з наркозалежністю.....	84
РОЗДІЛ 5.....	94
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП	94
5.1 Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності у жінок з наркозалежністю	94

5.2 Ультразвукова плаценто-, фето- і доплерометрія, КТГ в оцінці внутрішньоутробного стану плода.....	97
РОЗДІЛ 6.....	109
ЗМІНИ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ	109
6.1 Оцінка рівня тривоги та депресії з використанням Госпітальної шкали HADS	109
6.2 Визначення ступеню задоволеності життям з використанням Шкали SWLS.....	112
6.3 Вплив стресових гормонів на перебіг вагітності у жінок з наркозалежністю	114
РОЗДІЛ 7	117
РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ.....	117
РОЗДІЛ 8.....	136
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	136
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	150
ДОДАТКИ.....	175
Додаток А	175
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	175
Додаток Б	177
ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ	177

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛТ - Аланінамінотрансфераза
АСТ - Аспартатамінотрансфераза
АЧТЧ - Активований частковий тромбопластиновий час
ВІЛ – Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я
ДРТ – Допоміжні репродуктивні технології
ЗРП - затримка росту плода
ІМТ – індекс маси тіла
ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом
ІР - індекс резистентності
ІФА – імуноферментний аналіз
КТГ - кардіотокографія
КУО - колонієутворюючі одиниці
ЛСД - діетиламід лізергінової кислоти
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
ОМТ – органи малого тазу
ООН – Організація Об'єднаних Націй
ПІ - пульсаційний індекс
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
ПТСР - посттравматичний стресовий розлад
СДВ - індекс систоло-діастолічного відношення
СНІД – синдром набутого мунодефіциту
УЗД - ультразвукове дослідження
Ф - фібриноген
HADS - The hospital Anxiety and Depression Scale
SWLS - The satisfaction with life scale
TORCH – Toxoplasma Rubella Cytomegalovirus Herpesviridae

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

У підсумковій доповіді Міжнародного комітету ООН з контролю за наркотиками за відзначається неухильне зростання наркотизації населення більшості країн світу. Звертає на себе увагу подальше підвищення споживання наркотиків і наркоманії серед жінок. Їх питома вага в загальному контингенті не знижується і в даний час складає 20-25% всіх хворих на наркоманію в світі. Середній вік жінок, які страждають на наркотичну залежність, становить 19.2 року, тобто це жінки репродуктивного віку. Так само відзначається збільшення числа вагітних жінок, які вживають наркотики [105].

За даними Українського моніторингового центру з наркотиків та алкоголю МОЗ, на обліку у 2014-2015 роках перебували близько 100 тисяч наркозалежних українців. При цьому наркоманія «молодшає»: якщо кілька років тому до чверті українських школярів віком 13-16 років вживали наркотики хоча б один раз, то на сьогодні, крім них, наркотики пробують і 10-річні діти.

В Україні налічується від 72,3 до 100,6 тис. наркозалежних жінок репродуктивного віку. В Україні немає інструкцій для лікарів щодо ведення вагітності в жінок, які вживають наркотики. Тому ці жінки часто не отримують належного догляду, який дає змогу зменшити ризики ускладнень під час вагітності та народити здорову дитину [118].

Вживання жінкою наркотичні речовини впливає на вагітність. Віддалені наслідки перенесеного у внутрішньоутробному періоді впливу наркотиків, як і перинатальні ускладнення, залежать від безлічі чинників (виду та дози вживаних вагітною наркотичних речовин, ступеню недоношеності дитини при народженні, наявності супутніх соматичних захворювань, і ін.) [171].

Жінки, що вживають наркотичні речовини, особливо ін'єкційним шляхом, мають високий рівень ризику інфікування ВІЛ. Зростання гетеросексуального шляху передачі та кількості ВІЛ- інфікованих жінок репродуктивного віку спричинило поступове збільшення кількості дітей,

народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Станом на 01.01.2016 р. під медичним наглядом перебувало 2 857 дітей, у яких діагноз ВІЛ-інфекції підтверджено, у тому числі 794 дитини у стадії СНІД та 5683 дітей - у стадії підтвердження статусу щодо ВІЛ-інфекції 9 [137].

Опіїдна наркотична залежність під час вагітності представляє велику небезпеку для здоров'я плода, матері, сім'ї та суспільства. У деяких країнах світу програми замісної терапії вважається стандартом для лікування опіїдної залежності під час вагітності.

Замісна терапія підвищує ймовірність успішного результату вагітності та пологів і знижує частоту екстрагенітальних, акушерських та неонатальних ускладнень у вагітних жінок [105].

Хоча за останні десятиріччя в галузі перинатології були зроблені значні успіхи, для ведення вагітності високого ризику, на теперішній час залишається одним із найактуальніших завдань сучасного акушерства зниження рівня перинатальної захворюваності та смертності [85].

Наркотичні препарати викликають серйозні патологічні зміни в організмі жінки, що впливають на перебіг вагітності, пологів, стан внутрішньоутробного плода та новонародженого. У вагітних, які страждають на наркотичну залежність, часто спостерігаються соматичні захворювання. При наркоманії значно частіше реєструються такі акушерські ускладнення, як викидні, передчасні пологи, хоріоамніоніт, плацентарна недостатність, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, гестоз, маловоддя, затримка внутрішньоутробного розвитку плода [137].

Часті акушерські та соматичні ускладнення вагітності у жінок, які страждають на наркотичну залежність, доповнюються ще й різними соціальними та психологічними проблемами, а також психічною патологією. У таких вагітних часто виникають стани тривоги, депресії, і контакт з ними утруднений.

Для народження здорової дитини у наркозалежної жінки необхідна вчасна й адекватна медична допомога. Вагітна наркозалежна потребує

якнайшвидшого переведення на замісну підтримувальну терапію, що робить її доступною для інших медичних обстежень під час вагітності. Принциповим тут є своєчасне тестування на ВІЛ і, в разі виявлення ВІЛ, своєчасне застосування профілактики вертикальної передачі ВІЛ від матері до дитини, що зменшує ймовірність передачі вірусу дитині. Важливим є також надання післяпологової допомоги дитині, а саме зняття абстинентного синдрому. Адекватний медичний супровід під час і після пологів значною мірою впливає на стан здоров'я як матері, так і дитини. А профілактика ВІЛ та інших негативних наслідків є в тому числі й економічно обґрунтованим підходом.

Отже, на сьогодні в Україні актуальним залишаються питання щодо посилення профілактичних заходів щодо попередження інфікування ВІЛ жінок під час вагітності, яке, як правило, призводить до високого рівня передачі ВІЛ від матері до дитини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана наукова робота є фрагментом НДР на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування», тема 43/2п (№ державної реєстрації 0118U001138)/

Мета дослідження - оптимізація якості надання медичної допомоги вагітним з наркозалежністю з метою зниження частоти гестаційних та перинатальних ускладнень шляхом удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту та структуру гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з наркозалежністю.
2. Дослідити стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у вагітних з наркозалежністю.

3. Встановити роль порушень мікробіоцинозу урогенітального тракту у вагітних з наркозалежністю у виникненні гестаційних та перинатальних ускладнень.
4. Встановити роль ультразвукової плаценто-, фето- і доплерометрія, КТГ в оцінці внутрішньоутробного стану плода у вагітних з наркозалежністю.
5. Визначити зміни психоемоційного стану вагітних жінок з наркозалежністю.
6. Розробити тактику ведення вагітності у наркозалежних жінок.

Об'єкт дослідження - гестаційні та перинатальні ускладнення у наркозалежних вагітних жінок.

Предмет дослідження - етіопатогенетичні, соціальні, медичні фактори ризику виникнення гестаційних та перинатальних ускладнень у наркозалежних вагітних жінок, дослідити діагностичні критерії порушення фетоплацентарного комплексу у наркозалежних вагітних та роділь, комплексна оцінка стану наркозалежних вагітних та плодів.

Методи дослідження: анамнестичні дані, оцінка клінічних даних, загальні та біохімічні дослідження крові, дослідження ланок системи гемостазу, дослідження біоценозу піхви бактеріоскопічним та бактеріологічним методами, ПЛР дослідження наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, дослідження на TORCH інфекцію, дослідження рівня Пролактину та Кортизолу, ультразвукове дослідження системи «мати-плацента-плід» з доплерометрією, кардіотокографія, вивчали психоемоційний стан вагітних з наркозалежністю за допомогою шкали тривоги та депресії та шкали задоволеності життям, математично-статистичні методи дослідження.

Наукова новизна. Під час дослідження уточнені частота та структура гестаційних та перинатальних ускладнень у жінок з наркозалежністю. Найчастіше у пацієнток основної групи спостерігались наступні патологічні стани: структурні зміни плаценти 71,81%, загроза переривання вагітності в

рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти 64,76% та 40,93% відповідно, загроза передчасних пологів у 35,9% жінок, затримка розвитку плода (ЗРП) була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок, так ЗРП I ступеню діагностовано у 36,91% жінок, ЗРП II ступеню у 17,78% жінок, ЗРП III ступеню було у 9,06% вагітних основної груп. Такі патології, як маловоддя, хоріонамніоніт та дистрес плода, також найчастіше виявлялись у жінок основної групи 33,89%, 6,04% та 11,74% відповідно.

На основі даних дослідження визначено фактори ризику розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з наркозалежністю: паління, вживання наркотичних речовин, тривалість вживання наркотичних препаратів, наявність трансмісивних інфекцій, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, більше 5 статевих партнерів, зміни в показниках коагулограми, зміни при УЗД та КТГ, зміни психоемоційного стану, підвищення рівня кортизолу та пролактину.

Вперше детально вивчено взаємозв'язок змін прокоагулянтної ланки у вагітних з наркозалежністю, та виникненню гестаційних та перинатальних ускладнень.

Доповнені дані щодо ролі порушень стану мікробіоти піхви у виникненні гестаційних та перинатальних ускладнень у вагітних з наркозалежністю.

Доведено необхідність дослідження психоемоційного стану, як фактору ризику у вагітних з наркозалежністю з метою зниження гестаційних та перинатальних ускладнень.

Вперше розроблений антенатальний алгоритм діагностики та лікування наркозалежних вагітних з метою зниження частоти розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень.

Практичне значення очікуваних результатів. Здобуті науково – обґрунтовані результати дозволяють рекомендувати впровадження в практику практикуючих акушерів-гінекологів для лікарів жіночої консультації та

сімейних лікарів, розроблені нами алгоритми ведення вагітності у вагітних з наркозалежністю.

Розроблені фактори ризику дозволили виявити на ранніх термінах вагітності жінок з високим ступенем ризику перебігу вагітності, що дозволяє попередити ускладнення та забезпечити вчасну госпіталізацію лікарями жіночої консультації та сімейними лікарями.

Для лікувальних установ та практикуючих лікарів розроблений алгоритм поетапного обстеження наркозалежних вагітних жінок з метою профілактики та лікування.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автор самостійно проаналізована наукова література та патентна інформація з проблеми наркозалежності у вагітних та тактики ведення вагітності у жінок з наркозалежністю, проведено формування груп спостереження, клінічні та інструментальні обстеження, первинна обробка даних обстеження (клініко-лабораторних, інструментальних). Особисто дисертантом розроблений план, проведений статистичний аналіз отриманих результатів, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації, забезпечено їх відображення в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертаційного дослідження. Основні положення дисертації повідомлені й обговорені на Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 03-04 жовтня 2019р.), тема «Сучасні аспекти профілактики передчасних пологів у вагітних з наркозалежністю» (доповідь); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції,

досягнення, виклики та пріоритети», секційне засідання «Інноваційні підходи до діагностики, профілактики та лікування порушень здоров'я жінки» (Київ, 21 вересня 2018 р.), тема «Вагітність у наркозалежних: тактика акушера - гінеколога» (доповідь); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики». (м. Яремче, 29 листопада 2018 р.), тема «Профілактика передчасних пологів у вагітних жінок з наркозалежністю» (доповідь).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи викладені у 13 публікаціях. Опубліковано 13 статей, з них 1 – одноосібно, 12 - статей у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку, 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших країн, які входять до Європейського Союзу (Республіка Польща), 1 стаття з наукових виданнях України, що індексується Scopus. Крім того опубліковані 3 доповіді в науково-практичних конференціях.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, 8 розділів (аналіз сучасного стану проблеми, матеріали та методи дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів), висновків та практичних рекомендацій. Матеріал викладений на 178 сторінках, з них 149 – основного тексту, ілюстрований 46 таблицями і 11 рисунками. Список використаних джерел включає 239 найменувань, з яких 193 кирилицею та 46 латиною, займає 24 сторінки.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ

1.1 Висвітлення проблеми наркозалежності в сучасному світі.

За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 50-55% здоров'я населення залежить від соціально-економічних умов та способу життя людей [13,23,41]. Вагомим елементом здоров'я є наявність шкідливих звичок - алкоголізм, тютюнопаління, токсикоманія, вживання наркотиків [14,21,27,157,164]. Серед них основним фактором захворювання психіки і всього організму людини, що призводить до деградації особистості, інвалідизації та навіть передчасної смерті, є вживання наркотиків. Наркотичні речовини мають негативний вплив на здоров'я людини, скорочують якість та тривалість життя в 4-5 разів. Середній вік життя хронічного наркомана не перевищує 30 років, а третина наркоманів помирають протягом 5 років від початку вживання наркотиків. [19,113,114,194,231,238]. Згідно даним Управління ООН з наркотиків і злочинності, у всьому світі близько 5% дорослого населення, або приблизно 250 млн у віці від 15 до 64 років, принаймні один раз вживали наркотичні речовини. Вживання наркотиків хоча б один раз у віці 14-17 років викликає тривожні розлади у 60% хлопчиків та 20% дівчаток. Наркозалежних нараховується у світі 29 мільйонів осіб. Протягом 2014 року у світі було зафіксовано 207 тисяч смертельних випадків, спричинених вживанням наркотиків. Вживання героїну, а також смертельні випадки, викликані передозуванням цієї речовиною, протягом останніх двох років в деяких країнах Північної Америки та Західної та Східної Європи набагато зросли [5,9,78,95,200,236].

Найпоширенішим наркотиком у світі залишається канабіс, його протягом звітного року у світі вживало 183 мільйони осіб. У звіті наведена така інформація: чоловіки втричі частіше за жінок вживають канабіс, кокаїн, амфетаміни, в той час як жінки частіше за чоловіків вживають транквілізатори

та опіюди. Серед наркозалежних 12% осіб потребують допомоги і лікування. 17,4 млн вживають наркотики ін'єкційним шляхом. Майже кожен восьмий «ін'єкційний наркоман» живе з ВІЛ[24,53,71,123,234].

За даними Українського моніторингового центру з наркотиків та алкоголю МОЗ, на обліку у 2014-2015 роках перебували близько 100 тисяч наркозалежних українців. При цьому відмічається, що наркоманія «молодшає»: якщо декілька років тому до чверті українських школярів віком 13-16 років вживали наркотики хоча б один раз, то на сьогоднішній день, крім них, наркотики пробують і 10-річні діти[6,15,32,128].

За даними Центра громадського здоров'я МОЗ України в Україні, за даними останнього біоповедінкового дослідження, оцінювальна кількість людей, що вживають ін'єкційні наркотичні речовини становила 317 000 осіб (на підконтрольній території України), з них споживачів лише опіюдів – 200 661 особа (63,3% від загальної кількості), 38 674 особи – споживачі стимуляторів (12,2% від загальної кількості), 77 665 осіб практикували змішане вживання наркотичних речовин (24,5%) [10,22,36,81,83].

Наркоманія (грец. *narke* — заціпеніння, сон і *mania* - божевілля, пристрасть, потяг) - загальна назва хвороб, що проявляються патологічним потягом до постійного вживання у зростаючих кількостях наркотичних препаратів і наркотичних речовин внаслідок стійкої психічної і фізичної залежності від них з розвитком абстиненції при припиненні їх вживання. Тобто це стан періодичної або хронічної інтоксикації природньою чи синтетичною наркотичною речовиною, що характеризується потягом до даної речовини, а також розвитком психічної і фізичної залежності від ефектів дії даної речовини[122,162,177,196].

Негативні явища, які виникають внаслідок тривалого вживання наркотиків, несуть у собі велику небезпеку для людства. Вживання наркотиків насамперед негативно вплив на здоров'я людей, сприяє розвитку соматичних і психічних захворювань, також є однією з причин збільшення смертності та інвалідизації населення. При наркотичній залежності вражаються внутрішні

органи, виникають психічні, неврологічні розлади, розвивається соціальна деградація.

На даний час наркоманія - світова проблема, вона присутня на всіх континентах і демонструє тенденцію до непохитного та стійкого зростання [44,117,142,232].

1.2 Класифікація психоактивних речовин та види залежності.

Група експертів ВООЗ визначила наркотичну залежність як «стан епізодичного або хронічного отруєння, викликаний багаторазовим введенням наркотику». Комітет експертів ВООЗ розрізняє в наркоманії як хворобі два стани - залежність та звикання[188,201].

Психічна залежність відноситься до своєрідної форми взаємозв'язку між особистістю і наркотиком, і ці відносини повністю залежать від специфічності ефекту, що викликає наркотик, так і від потреб особистості, які даний наркотик задовольняє[7,45].

Швидкість та сила звикання від наркотику залежить від того, як швидко наркотик задовольняє емоційні потреби особи та викликає очікуваний психологічний стан і тим складніше подолати звичку до вживання цієї психоактивної речовини. Коли виникає сильна психічна залежність від наркотичної речовини, позитивний психологічний стан особистості напряду залежить тільки від одного чинника, чи є наркотик під рукою. З часом він стає абсолютно необхідною та незамінною умовою для нормального емоційного та фізичного стану особистості. Коли наркотик відсутній людина, що має залежність, катується, і щоб поліпшити настрій та виправити загальний стан, наркозалежний готовий за будь-яку ціну роздобути його, для людини не існує заборон та перешкод перед непереборним потягом до наркотичної речовини [42,90,130].

Наркозалежність та її наслідки найдраматичнішим чином впливають на всі галузі життя наркозалежної людини та її оточення, оскільки у людини виникає непереборна емоційна, психологічна та фізична залежність. Людина з часом перестає виконувати свої соціальні обов'язки, залишає сім'ю і друзів, таким чином потреба в наркотичному стає найголовнішою і найнеобхіднішою в житті, залежна людина концентрує всі свої сили та інтереси на добуванні та вживанні наркотиків.

Ключовим фактором психічної залежності можуть бути, згадки про приємні відчуття після вживанні наркотиків, це пов'язано з хронічним отруєнням психотропними речовинами організму людини [2,146,158,224].

Коли людина припиняє вживання наркотик у неї виникає стан дезадаптації, що проявляється в явних порушеннях фізіологічних функцій організму, цей стан є фізичною залежністю. Стан фізичної залежності знаходиться в безпосередньому зв'язку з фармакологічним впливом наркотичних речовин на клітини людського організму.

Однією з класичних ознак виникнення фізичної залежності являється виникнення абстинентного синдрому, який виникає після припинення вживання наркотичних речовин, цей стан фактично свідчить про виникнення «наркотичного голоду». Абстинентний синдром проявляється у низкою зрушень як у психічній так і у фізичній сферах, даний синдром має специфічні ознаки для певного виду наркотику. Цей стан може полегшуватись або навіть повністю зникати після вживання тієї самої наркотичної речовини, яка має ідентичні психофармакологічні властивості [46,119,198,214].

З часом у залежної людини виникає толерантність, що являється адаптаційним станом і проявляється у зменшені інтенсивності реакції організму на таку ж дозу наркотичної речовини, завдяки чому виникає потреба в збільшенні кількості речовини для досягнення ефекту наркотичного сп'яніння, якій раніше досягався під дією меншої дози наркотичної речовини [39,79,159].

Основні ознаки залежності:

- нав'язливий стан, що проявляється у сильному бажанні та непереборній потребі у подальшого вживанні наркотику, потяг стає настільки сильним, що людина буде отримувати наркотик за будь-яку ціну;
- з часом завдяки розвитку залежності виникає схильність до збільшення дозування наркотиків;
- з'являється психологічна та емоційна залежність від ефекту, що має наркотик;

- вживання наркотику має згубні наслідки, як для особистості та і для суспільства.

Характерні ознаки звикання:

- непереборне бажання подальшого вживання наркотику, як єдиної можливості для поліпшення настрою;
- виникнення незначної тенденція до збільшення дозування, в деяких випадках її відсутність, в залежності від характеру наркотичної речовини;
- проявляється певний ступінь психічної залежності людини від ефекту наркотичної речовини, але відсутній абстинентний синдром, тобто немає проявів фізичної залежності;
- при цьому негативні наслідки стосуються тільки особистості наркомана.

В залежності від походження, всі наркотичні речовини можна розділити на дві групи - природні та синтетичні.

До наркотичних речовин відноситься будь-яка речовина рослинного чи синтетичного походження, яка після введенні в організм людини може змінювати функції організму, а також після багаторазового чи повторного вживання приводить до психічної та/або фізичної залежності. Якщо людина відчула дію наркотику, це не може пройти для неї без наслідків. [25,95,134,204,233].

За психофармакологічним впливу на живий організм, наркотики поділяються на три великі групи:

- наркотики, які пригнічують діяльність центральної нервової системи (опіати, барбітурати);
- наркотики, які збуджують діяльність центральної нервової системи (амфетаміни, кокаїн, гашиш);
- наркотики, які викликають галюцинації (марихуана, мускатний горіх, ЛСД, мескалін, псилоцибін).

Спільною ознакою їх є здатність до зняття психологічної напруги, також послаблення невпевненості у собі, відсутність сором'язливості; ці речовини

змінюють емоційну реакцію на біль, уповільнюють усі реакції, порушують координацію руху. Вживання даних препаратів у великих дозах викликає сонливість, серйозні порушення свідомості, призводить до безпам'ятства і навіть смерті. Ефекти наведених наркотиків використовуються в медицині. Опіум та його похідні, барбітурати - це психоактивні речовини, що найчастіше вживають наркомани [30,126,150,178,206].

Опіум - це психоактивна речовина, який отримують з надрізаних головок опіумного маку. Вміст морфіну є головним фактором, який визначає ефективність та якість опіуму.

Від способу вживання залежить інтенсивність дії препарату та яскравість відчуттів.

Найбільш швидко і сильно діє опіум, який вводиться шляхом ін'єкцій. Цей спосіб вживання діє більш в фізичному, а не в психологічному плані. Після ін'єкції настає фізичне оніміння та спокій, розвивається стан, що характеризується повним розслабленням. Функція інтелекту наближається до нуля. Перелічені ефекти опіуму приваблюють емоційно незрілих людей, що перебувають у стані постійного стресу, виснаження, напруження, людина намагається штучно розслабитись та досягнути необхідного стану спокою.

Знаючи склад опіуму, можна зрозуміти, що дія його це сумарний ефект всіх алкалоїдів, які входять до його складу (морфін, кодеїн, тебаїн, наркотин, папаверин).

Протягом перших декількох місяців вживання опіуму переважають позитивні ефекти, і наркомани, прагнучи до повторення відчуттів, приймають опіум все частіше. Цей період являється вступом до психологічної залежності. Через деякий час, розвивається толерантність, щоб досягнути колишнього ефекту, необхідно весь час збільшувати дози. Незважаючи на те, що приємні ефекти стають не такими виразними, наркоман вже не може відмовитись від наркотику, і потрапляє у фізичну залежність. Він уже приймає наркотик не для отримання задоволення, а прагне уникнути абстинентної кризи [11,26,58,139,207].

Найбільш частими ускладненнями хронічного зловживання опіумом є:

- опіумна гарячка;
- вірусне запалення печінки;
- гнійні інфекції шкіри та тканин, запалення та затвердіння вен.

Морфін - найбільш відомий алкалоїд опіуму, виділений у 1805 р. Це білий кристалічний порошок, який не має запаху, його легко розпізнати за терпким смаком. Він використовується у медицині як знеболювальний засіб. До морфіну швидко виникає толерантність, і хронічні морфіністи можуть приймати його в дозах, більших за терапевтичні в 20-200 разів. Але необхідно пам'ятати, що толерантність ніколи не є абсолютною, а це означає, що існує межа, за якою доза стає смертельною. Толерантність розвивається приблизно протягом трьох тижнів щоденного вживання [77,197,239].

Найбільш часто наркомани приймають морфін шляхом ін'єкцій, щоб швидше досягнути ефекту.

Найбільш розповсюдженим ефектом впливу морфіну на організм є його здатність викликати пригнічення у центральній нервовій системі.

У невеликих кількостях морфін викликає ейфорію та приємну сонливість, яка супроводжується відчуттям розслабленості і безтурботності. Людина відчуває себе впевнено і безпечно. Думки можуть ставати яскравими, багатими і змістовними, але ними неможливо керувати. Довготривала концентрація уваги зазвичай стає неможливою, повністю зникає прагнення до будь-яких активних дій. У людини розвивається стан апатії, замикається тільки на собі, зникає потреба у спілкуванні. Гострота зору знижується, настає стан летаргії. Досить частим ускладненням при прийомі морфіну є смерть внаслідок передозування препаратом, а також підвищену чутливість до нього [40,120,174,183,208].

Про вживання морфіну свідчать наступні симптоми: важкі запори, які чергуються з проносом; рубці та гнійні запалення від недотримання правил стерильності при ін'єкціях; звужені зіниці, а також головний симптом -

розвиток абстинентного синдрому при раптовому припиненні прийому морфіну.

Морфін - наркотик, до якого дуже швидко настає звикання. Вже через декілька днів постійного вживання препарату формується залежність.

Героїн - це напівсинтетичний похідний морфіну. Героїн у 20-25 разів сильніший за морфін і вдвічі сильніший в плані звикання. В хімічно чистому виді він являє собою сіро-коричневий порошок.

Героїн сам по собі має слабку фармакологічну дію, але дуже швидко перетворюється у мозку в морфін, тобто ефект героїну насправді є ефектом морфіну. Чистий морфін не в змозі подолати гематоенцефалічний бар'єр і в великих кількостях потрапити в головний мозок, в той час як молекули героїну без перешкод проходять цей бар'єр і тільки в мозковій тканині трансформуються в молекули морфіну [88,135,173,212].

Героїн - наркотик, який найшвидше з усіх речовин викликає звикання. Вже через декілька днів може виникнути сильна фізична залежність. Саме з цієї причини героїн не використовується у медицині. Героїн в організм вводиться шляхом ін'єкцій. Після уколу героїну зазвичай виникає дрімота, пульс та дихання вповільнені, зіниці максимально звужені. Вживання героїну блокує сексуальні подразники та пригнічує сексуальні потреби.

Найпоширенішою причиною смерті наркоманів є передозування наркотичними речовинами. Навіть відносно невеликі дози героїну можуть стати причиною смерті, внаслідок розвитку набряку легень та шоку. Серед психічних ускладнень найчастіше трапляється звикання на всіх рівнях. Спочатку переважає бажання повторити приємне відчуття, пізніше - страх перед абстинентною кризою [49,161,181,235].

Барбітуратами називають ліки, які є похідними барбітурової кислоти. Всі вони мають здатність викликати пригнічення мозкових центрів, що контролюють вищу нервову діяльність. З цієї самої причини барбітурати використовують для лікування безсоння й зняття напруги та невпевненості.

У медичних цілях препарати вводяться в організм ін'єкційним шляхом, через рот або пряму кишку. Наркомани їх проковтують або вводять шприцом. В невеликих дозах барбітурати проявляють заспокійливу дію також зменшують больові відчуття, які спровоковані спазмами гладкої мускулатури. В середніх дозах вони викликають більш сильне почуття спокою та сон, а у високих дозах барбітурати роблять сон набагато глибшим, і пацієнт навіть може померти від паралічу дихального центру.

Барбітуратна наркоманія з урахуванням її ефектів та наслідків більш небезпечна, ніж опіоманія. При отруєнні організму барбітуратами наркоман більше хворий психічно та емоційно збуджений, у нього порушена координація та підвищена схильність до епілептичних випадків, які проявляються у фазі абстиненції.

Довгострокове вживання барбітуратів призводить до виникнення психічної та фізичної залежності. Психічна залежність безпосередньо пов'язана з ефектами наркотику. В особистостей напружених, втомлених та нерішучих залежність виникає швидко, через те що наркотик позбавляє їх від неприємних переживань, пропонуючи натомість приємні. Це стає причиною частого вживання барбітуратів [50,92,133,210].

Найбільш численною групою серед психостимулюючих засобів є амфетаміни. Також сильну стимулюючу дію має кокаїн.

Найчастіше вживаються наступні амфетаміни: бензедрин, декседрин, метедрин. Вживання амфетаміну швидко призводить до психічної залежності, можливо навіть швидше за інші відомі наркотики. При прийомі в середніх дозах амфетамін підвищує витривалість організму та активність, викликає відчуття ейфорії та емоційного підйому. Перебуваючи під його впливом, людина схильна переоцінювати свої можливості. Повторне внутрішньовенне введення амфетаміну тільки підсилює ці ефекти.

Внаслідок швидкого розвитку толерантності дози доводиться збільшувати - деколи в сотні разів. Хоча ці величезні дози рідко бувають небезпечними для фізичного здоров'я людини, вони досить часто викликають у поведінці зміни

психічного характеру: галюцинації, манію переслідування, серйозні викривлення у свідомості, особливо, якщо препарат вводити внутрішньовенно [64,101,140,175].

Кокаїн - це алкалоїд, який міститься в листі південноамериканської рослини коки.

Через те що кокаїн не викликає толерантності взагалі або викликає її в незначному ступені, наркомани довго можуть дотримуватись того ж самого дозування. Вони не потрапляють у фізичну залежність, як, наприклад, опіомани, але психічна залежність від кокаїну виражена досить сильно.

Перший ефект кокаїну приємний: проходить втома, з'являється відчуття припливу сили та впевненості, наркоман відчуває підвищення інтелектуальних можливостей та фізичної сили. Він стає діяльним, знаходиться в постійному русі, відчуває потребу весь час говорити і доводити свою значущість для суспільства. Щоб поліпшити самопочуття, потрібно знову ввести кокаїн в організм [3,16,129,199].

Постійне і часте вживання кокаїну викликає дуже несприятливі стани, такі як марення, параноя, галюцинації та манії переслідування. Психічні відхилення можуть перейти в психоз, який уже супроводжується галюцинаціями.

В той час як інші наркотики викривлено сприймають реальність або нейтралізують її неприємні прояви, викликаючи ілюзію, галюциногенні наркотики пропонують бачення зовсім іншого світу, іншої реальності, яка існує незалежно від нас. Іноді цей, інший світ притягує настільки, що той, хто пізнає його хоч раз, вже не хоче повертатися або бажає бути в цьому ілюзорному світі якомога частіше. Саме в цьому криється найбільша небезпека безконтрольного застосування галюциногенних наркотиків [48,124,185,215].

Галюциногенні наркотики викликають досить серйозні порушення в психічній сфері, які супроводжуються викривленням сприйняття часу і простору, а також змінами сприйняття своєї особистості. Людина, яка

перебуває під їх впливом, виявляється зануреною в інший світ, в якому звуки і барви здаються більш живими й наповненими зовсім іншим сенсом. Ці процеси зазвичай супроводжуватись підвищеною зоровою чутливістю, яка призводить до появи марень та галюцинацій [51,121].

Марихуана - наркотик рослинного походження. Її готують з висушеного листя та суцвіть індійської коноплі. Марихуану курять у вигляді цигарок, за допомогою трубки або кальяну.

Більшість курців марихуани після вживання спочатку відчують короточасний страх та неприємну напругу, яка швидко змінюється гарним настроєм та ейфорією, нападами неконтрольованого сміху та підвищеною потребою в спілкуванні. Порушується сприйняття часу і простору, кольори і звуки здаються більш насиченими.

Підвищення дози марихуани викликає серйозні зміни в емоційній сфері: послаблення уваги, порушення пам'яті, помилкове некритичне ставлення до свого стану. Окрім того, можуть проявлятися галюцинації та різні фобії. Вислови наркомана незрозумілі для оточення. Він демонструє прояви манії переслідування, при цьому може бути небезпечним [165,209].

Багато авторів вважає, що помірне вживання марихуани не викликає несприятливих змін в організмі та фізичної залежності. Однак не можна розглядати безпеку вживання марихуани виключно з однієї точки зору її фармакологічних ефектів. Безпеку потрібно шукати насамперед в особистості самого наркомана. Марихуана досить часто стає відправною точкою для вживання сильніших наркотиків [12,80,144].

Діетиламід лізергінової кислоти (ЛСД-25) - найбільш відомий та найбільш вивчений і водночас найбільш вживаний психodelічний наркотик. Найчастіше цей галюциноген зустрічається у вигляді порошку або розчину, не має кольору, смаку та запаху. Швидкість дії ЛСД залежить від способу вживання, кількості препарату та індивідуальної чутливості. Наркотик, який вживається через ротову порожнину, починає діяти приблизно через 45

хвилин, в особливо чутливих до препарату осіб - через 15 хвилин. Після ін'єкції ефект проявляється вже через лічені хвилини [61,107,216].

Перші відчуття бувають, як правило, приємними. У людини виникає почуття очікування чогось надзвичайного. Потім починають проявлятися симптоми збудження нервової системи, виникає почуття необґрунтованого страху, тіло починає тремтіти, людину нудить. Ці явища часто супроводжуються запамороченням та частим серцебиттям. Зіниці дуже розширені, і часто для полегшення світлобоязні людині необхідно навіть вночі носити темні окуляри. Після того як молекули наркотику досягають головного мозку, починається зміна стану свідомості, яка триває до декількох годин, і розвиваються багаті галюцинаторні переживання.

Відомі наступні ускладнень, що можуть виникати внаслідок хронічного зловживання ЛСД:

- гострий стан психозу та паніки. Іноді вони можуть виступати разом із суїцидальними реакціями, зі схильністю до вбивства;
- явище відлуння. Це означає можливість спонтанного повторення психоделічної зміни свідомості, яке може наступити через декілька тижнів або місяців після припинення вживання наркотику, в надзвичайно гострій формі та супроводжується розвитком гострої манії переслідування. В цьому стані людина може здійснити самогубством або застосувати насильство по відношенню до інших;
- довгостроковий стан слабкої концентрації уваги, апатія, байдужість до усього навколишнього. Людина, яка хронічно зловживає ЛСД, залишає сім'ю, друзів, роботу і в повній ізоляції заціклюється на роздумах про ЛСД та його властивості;

Процес звикання до наркотику розвивається поступово і тривало, протягом тижнів, місяців і навіть років, тому важко визначити проміжок часу, за який людина стала наркоманом. Але навіть незважаючи на терміни виникнення залежності, життя наркомана зазнає кардинальних змін, коли це відбувається. Тоді всі його дії спрямованими на те, щоб дістати бажані

наркотики, які стають єдиною річчю у всьому світі, яка здатна принести задоволення [33,108,182,187].

Наркоманія - це важке захворювання, що наносить серйозної шкоди здоров'ю, призводить до деградації особистості, інвалідності і смерті в молодому віці.

Наркомани є найбільш небезпечною групою ризику захворювання на СНІД (серед хворих на СНІД 70% це наркомани). Це зумовлено як фактором введення наркотиків ін'єкцією, так і ризикованою психічно неадекватною поведінкою в різних життєвих ситуаціях, в тому числі і сексуальній.

1.3 Особливості психоемоційного стану наркозалежних.

З'ясовано, що в основі будь-якої залежності лежить негативне ставлення до себе, неприйняття оточуючого світу та людей. Встановлено особливості опіїдної залежності: порівняно швидко розвивається звикання до наркотику та формування синдрому залежності, відмічаються виражені зміни реактивності організму, психічна та соціальна дезадаптація. Наркозалежним властиві психопатології, аутичні реакції, депресії та суїцидальні прояви; в осіб з опіїдною залежністю спостерігаються розлади невротичного спектру, мотиваційні, особистісні порушення, афективні розлади та порушення харчової поведінки [17,55,104,166,237].

Особливо схильність до вживання наркотичних речовин мають люди з депресивними настроями – жертви соціальної кризи, безробітні, діти з неблагополучних або неповних родин. Алкоголь і наркотичні речовини часто вживають учасники та ветерани бойових дій, про що повідомляють експерти[1,18,63,167].

Жінки набагато частіше, ніж чоловіки, долучаються до вживання психоактивних речовин і продовжують їх споживання під впливом своїх чоловіків або партнерів, які до того ж можуть застосовувати по відношенню до них фізичне або сексуальне насильство. Крім того, на початку лікування у жінок виникають більш гостріші психологічні проблеми, ніж у чоловіків. Багато з них раніше пережили насильство, травми і споживають психоактивні речовини, щоб впоратися з наслідками цих подій. У них частіше, ніж у чоловіків, виникають порушення психічного здоров'я, зокрема розвиваються стани занепокоєння та депресії або посттравматичні розлади. Крім того, у жінок менше можливостей для отримання освіти, працевлаштування і фінансових коштів [84,170,211].

Часто психічні травми можуть призводити до виникнення посттравматичного стресового розладу (ПТСР) або до інших психічних захворювань. Особливо привертає на себе увагу поширеність ПТСР серед

жінок, що проходять курс лікування від зловживання психоактивними речовинами, він становить від 30 до 59 відсотків [20]. ПТСР сприяє подальшому посиленню нав'язливих спогадів про психотравмуючі ситуації і, як правило, недотримання вказівок лікаря і відповідно погіршення результатів лікування [125,205,222].

У дослідженнях також відзначається, що в порівнянні з чоловіками жінки, які споживають психоактивні речовини, частіше страждають від психіатричних симптомів або уже діагностованих психічних розладів, це як правило, від тривоги, депресії, від прикордонних особистісних розладів і від порушення харчування [67,73,179]. Повідомляється також, що у жінок вищий, ніж у чоловіків, коефіцієнт суїцидальної ідеї і спроб самогубства[29]. На відміну від жінок у чоловіків частіше діагностуються зміни особистості, що носять антисоціальний характер [169,225].

Також для чоловіків і жінок характерна різна послідовність розвитку психічного захворювання і зловживання наркотиками [28,47]. У жінок розвиваються такі психічні розлади, як депресія, схильність до паніки і ПТСР, як правило ці розлади, передують появі залежності від психоактивних речовин, а у чоловіків, принаймні депресія, досить часто настає саме після споживання психоактивних речовин, особливо кокаїну та алкоголю. У жінок зловживання психоактивними речовинами часто обумовлено такими проблемами, як депресія, дратівливість і неспокій, а у чоловіків - проблемами соціального характеру, зокрема питаннями працевлаштування, фінансовими і юридичними проблемами [106,131,191].

Існують дані про те, що жінки швидше, ніж чоловіки, набувають залежність від психоактивних речовин. Також жінки, які споживають наркотичні речовини внутрішньовенним шляхом, більшою мірою, ніж чоловіки, схильні до ризику зараження ВІЛ, в цілому серед жінок відзначається більш високій рівень смертності[4,38,52,70].

В більшості країн світу життєвий уклад жінок істотно відрізняється від особливостей життя чоловіків. Це знаходить своє відображення і в тих

проблемах, з якими стикаються жінки під впливом формування у них наркозалежності. На відміну від чоловіків, проблеми наркоманії серед жінок набагато рідше зустрічають співчуття і є предметом беззастережного засудження. Внаслідок цього про масштаби поширення наркоманії серед жінок та її особливості, так само як і про потреби жінок в медичній допомозі, відомо набагато менше. Наркозалежні жінки стикаються з істотними перешкодами при зверненні за медичною допомогою і, як вважається, становлять явну меншість серед пацієнтів наркологічних лікарень. Під впливом культурних табу і громадського осуду проблеми наркоманії жінок часто не визнають навіть самі жінки та їх сім'ї [8,37,43,93,160,203].

1.4 Вплив наркотичних речовин на психоемоційний стан вагітних жінок.

Вагітні наркозалежні жінки піддаються особливо жорсткого осуду з боку суспільства, тому вагітні жінки часто затягують питання про звернення за медичною допомогою, що має серйозні наслідки для самої матері і для плода[31,57,176].

Особливо небезпечним є вживання психоактивних речовин під час вагітності, це може призвести до передчасних пологів і затримці розвитку плода, а також до інших характерних наслідків споживання психоактивних речовин[34,56].

Вагітність дає єдину в своєму роді можливість для лікування залежності для жінки, оскільки вона нерідко супроводжується високою мотивацією і стурбованістю станом плода. Вагітні жінки, які споживають психоактивні речовини, часто стикаються з самими різними життєвими проблемами, в тому числі з проблемами фізичного здоров'я, пов'язаними з ВІЛ, гепатитом та іншими захворюваннями, що мають трансмісивний шлях передачі; хворобами, що передаються статевим шляхом; недостатнім харчуванням і нестачею вітамінів та мінералів; проблемами емоційного чи психічного здоров'я, пов'язаними, наприклад, з низькою самоповагою, тривожністю, депресією або травмою. Крім того, вони можуть проживати в умовах жорстокого поводження з боку своїх близьких і мати членів сім'ї з проблемами споживання психоактивних речовин. Серед них зустрічаються бездомні, а для деякого може бути характерно таке поєднане з підвищеним рівнем ризикованої поведінки, таким як парентеральне введення наркотиків або незахищені статеві контакти[69,143,168,202].

Нажаль частина вагітних жінок може бути не готова або не здатна припинити споживання психоактивних речовин, а інші можуть не споживати їх під час вагітності, але бути не готовими до того, щоб продовжувати абстиненцію після пологів. Звернення на ранніх термінах вагітності збільшують можливість створення довірчих відносин при лікуванні, а також

переконав жінку змінитися для самих себе, а не тільки для того, щоб мати здорову дитину. Налагодження контакту з вагітними жінками, що споживають психоактивні речовини, може зменшити вживання цих речовин і поліпшити результати пологів[59,96,138,180,230].

Героїн легко проникає через плаценту, він потрапляє до плоду протягом 1 години після споживання матір'ю. Жінки, які вживають героїн, досить часто є споживачами інших психоактивних речовин, таких як тютюн, алкоголь, кокаїн та амфетаміни. Через це дуже важко відокремити ефекти героїну від ефектів цих речовин. Крім того, внутрішньовенне введення наркотику є фактором ризику виникнення багатьох інфекційних хвороб, таких як ендокардит, хоріоамніоніт, тромбофлебіт та інші, які викликають ускладнення вагітності. Вагітні жінки, що споживають психоактивні речовини мають 6-кратне зростання ускладнень під час вагітності. Серед яких виділяють: внутрішньоутробна затримка розвитку плода, вагінальні кровотечі, передчасні пологи, захворюваність у післяпологовому періоді, мертвонародження, знижене значення тесту за шкалою Апгар, хоріоамніоніт. Абстинентний синдром новонароджених виявляється у 50–95 % малюків, чиї матері вживали героїн. Метадонова терапія вагітних може бути корисна, оскільки жінки знижують вживання нелегальних наркотиків, отримують пренатальну допомогу, народжують малюків з більшою масою тіла. Агресивні спроби припинити вживання наркотику можуть призвести до синдрому відміни і у матері, і в плоду також до внутрішньоутробної загибелі плоду. У невеликій кількості екскретуються в материнське молоко, але ефект на малюка є клінічно незначним. Також мігрень є більш поширена в жінок, особливо репродуктивного віку. Отже, частина вагітних пацієнток буде продовжувати вживати ліки для зменшення симптомів мігрені, навіть після настання вагітності. Оскільки не існує досліджень впливу цих медикаментів на людський плід, також вони мають використовуватися, тільки якщо користь перевищує ризик. Бензодіазепіни, які використовуються для лікування тривоги, також можуть вживатися жінками репродуктивного віку до зачаття.

Щодо цих сполук визначено ризик негативного впливу на плід, але у випадку небезпеки тривожного стану для матері їх уживання має тривати навіть під час вагітності. У літературі є свідчення тератогенності бензодіазепінів з підвищенням ризику багатьох порушень: затримка розвитку плода, розщеплення губи та піднебіння, внутрішньоутробна загибель плоду. Однак різке припинення вживання цих сполук після настання вагітності може призвести до тяжкого синдрому відміни, з появою суїцидальних нахилів. Седативно-гіпнотичні препарати не бажані також і в період лактації, оскільки легко потрапляють у материнське молоко. Пренатальне вживання кокаїну напряду пов'язане з порушеннями у плода та дитини після народження. Зниження ваги при народженні, внутрішньоутробна затримка розвитку плода, зростали в новонароджених, чиї матері вживали кокаїн під час вагітності. Крім того, вживання кокаїну пов'язане з поганим доступом до пренатального обслуговування, вживанням тютюну та алкоголю, психосоціальними, поведінковими факторами ризику (бідність, погане харчування, стрес, депресія, насильство, інфекції, що передаються статевим шляхом). Кокаїн легко проходить крізь плаценту та досягає вищої концентрації у плода. У першому триместрі він призводить до переривання вагітності, що, можливо, відбувається через зростання рівня норепінефрину у плазмі матері, викликає скорочення матки, звуження судин плаценти та зниження притоку крові до плоду. Через властивості β -агоністу кокаїн призводить до передчасних пологів у 17–29 % вагітностей. Затримка розвитку плода та низька вага при народженні спостерігаються в 22–34 % новонароджених, що є наслідком звуження судин матки та зменшення постачання крові до плаценти. Вроджені вади реєструються у 7–40 % плодів, на яких діяв кокаїн під час внутрішньоутробного розвитку.[35,74,98,172,217]

Амфетаміни, а саме метамфетамін, вживаються як нелегальний наркотик. Ефекти амфетамінів у період до зачаття важко відокремити від ефектів інших психоактивних речовин, які споживаються одночасно. Визначено зв'язок між вживанням амфетамінів та ризикованою сексуальною

поведінкою, вагітністю в підлітковому віці та інфекціями, які передаються статевим шляхом. Не виявлено зв'язку між вживанням амфетамінів та зростанням частоти жодної вродженої аномалії, вищої за загальний популяційний ризик. Народження дитини з низькою вагою пов'язувалося з уживанням амфетамінів під час вагітності, але не ясно, чи це прямий ефект наркотику, чи дефіцит харчування цих пацієнтів. Помірний синдром відміни, що включав підвищену нервово-рефлекторну збудливість, кволість та респіраторний розлад, спостерігався в новонароджених. Уживання метамфетамінів матір'ю призводило до майбутніх проблем із навчанням та пам'яттю у дітей. Активний компонент марихуани (дельта-9-тетрагідрокакабінол) легко проходить крізь плаценту. Але крім нього в димі марихуани може міститися до 400 інших небезпечних речовин. Не спостерігалось підвищення ризику вроджених аномалій у дітей пацієнток, які курили марихуану в першому триместрі. Також не спостерігалось зростання інших ускладнень під час вагітності. Виявлення ефектів марихуани на вагітність є достатньо важким, оскільки пацієнти одночасно вживають інші психоактивні речовини. У матерів, які вживають психоактивні речовини, вищий ризик ускладнень під час вагітності. Тератогенні ефекти, погане харчування, зупинка росту плоду, недостатня перфузія плаценти, складні пологи та синдром відміни належать до найбільш поширених акушерських проблем таких вагітних. Наслідком тератогенного впливу є алкогольний синдром плоду, розумова відсталість, відставання в розвитку та поведінкові розлади, дефекти нервової та кровоносної систем через уживання кокаїну. Завдана шкода від вживання психоактивних речовин має незворотні наслідки. Погане харчування майбутньої матері пов'язане з вживанням багатьох психоактивних речовин, вони часто споживаються одночасно і призводять до зниження апетиту [54,68,102,148,154].

1.5 Зміни прокоагулянтної системи у жінок з наркозалежністю під час вагітності.

Відомо, що під час вагітності відбуваються компенсаторні зміни в усіх органах та системах, зокрема, в системі гемостазу. Зміни коагуляційної системи крові під вагітності приводять до підвищення частоти тромботичних і геморагічних ускладнень та зміною агрегатного стану крові. Гемостаз, являється системою згортання крові, яка спрямована на запобігання значної крововтрати при пошкодженні судин та тканин. Основними лабораторними показниками стану системи гемостазу є: активований частковий тромбопластичний час (АЧТЧ), Тромбіновий час (ТЧ), Протромбіновий індекс (ПІ), Фібриноген.

Під час вагітності відбуваються складні зміни гемостазіологічних параметрів крові навіть при фізіологічному перебігу, такі зрушення прокоагулянтної ланки гемостазу особливо виражені у жінок з наркозалежністю. Причиною зрушення системи гемостазу в бік гіперкоагуляції є гемохоріальний тип плацентації у людини та попередження крововтрати під час пологів та в післяпологовому періоді. З прогресуванням вагітності адаптаційними механізмами для організму матері та плода є активація судинно-тромбоцитарної та прокоагулянтної ланок системи гемостазу, що досягає максимуму в III триместрі перед початком пологів і служить фактором забезпечення зупинки кровотечі в пологах та післяпологовому періоді [72,91,132,186].

Механізми коагуляції забезпечуються за рахунок взаємодії системи тромбіну і плазміну. Також особливу роль відіграють клітинна ланка гемостазу і стан ендотелію. Вищезазначені динамічні зміни прокоагулянтної ланки системи гемостазу спрямовані на коррекцію агрегатного стану крові вагітної та впливають на забезпечення основних гомеостатичних реакцій матері та підтримку трофічних процесів в системі мати-плацента-плід. Різноманітні порушення системи гемостазу відіграють провідну роль у

патогенезі низки ускладнень вагітності, таких як тромбогеморагічний синдром, передчасне відшарування плаценти, внутрішньоутробна затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція, прееклампсія та інше.

Внутрішньоутробна затримка розвитку плода та недостатність плаценти є частими явищами через погане харчування та вплив деяких речовин на функцію плаценти. У разі підтвердження внутрішньоутробної затримки розвитку плода дуже високим є ризик перинатальної смерті чи мертвонародження [156,213]. Доплерометрія пупкової артерії, яка оцінює кровопостачання плоду, може допомогти акушерам визначитися з часом пологів для того, щоб попередити загибель плоду. У випадку вживання кокаїну є ризик ускладнень для матері та плоду, а саме гіпертензія, тахікардія, аритмія, жар, емоційна нестабільність, гострий інфаркт міокарду та відшарування плаценти.[62,110,127,151,193]

В даний час загальновизнано, що велика кількість перинатальної патології виникає в антенатальний період, а в її походженні провідну роль відіграють структурно-функціональні порушення, що виникають в системі мати-плацента-плід [60,112,153]. Найбільш часта причина порушень стану плода під час вагітності - плацентарна недостатність, що є основною причиною внутрішньоутробної гіпоксії, затримки росту і розвитку плоду, його травматизація у пологах [75,100,147,220].

У виникненні порушень плацентарної гемоциркуляції мають значення патологічні зміни материнської системи гемостазу, які впливають на стан компонентів крові і судинної стінки, об'єднаних в прокоагулянтну, тромбоцитарну, фібринолітичну ланки і ланка інгібіторів згортання і фібринолізу [65,111,149,227].

Дія системи гемостазу направлена на збереження рідкого стану циркулюючої крові, підтримання цілісності кровоносних судин та зупинки кровотечі при їх пошкодженні, зберігаючи в кровоносному руслі достатній об'єм циркулюючої крові і забезпечуючи тим самим нормальне кровопостачання органів [86,99,184,228].

В процесі згортання крові умовно виділяють судинно-тромбоцитарний, прокоагулянтний гемостаз, природні антикоагулянти та систему фібринолізу [152,163].

Процес згортання крові є єдиним і пов'язаний з гемостатичними реакціями тромбоцитів. Коагуляційний процес в фізіологічних умовах локалізований зоною дефекту судини. Його нерозповсюдженню сприяють протизгортальна система і нормально функціонуючі ендотеліоцити [66,109,192,218].

1.6 Вплив інфекційного фактору на перебіг вагітності у жінок з наркозалежністю.

Згідно даних сучасних досліджень в структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності інфекційні процеси жіночих статевих органів у вагітних, зокрема, вульвовагініти та кольпіти, займають провідне місце і становлять 60 % загальної інфекційної патології [89,97,223]. Неліковані форми вульвовагінітів та кольпітів призводять до розвитку таких ускладнень як сальпінгофорити, параметрити, невиношування вагітності та передчасні пологи, внутрішньоутробне інфікування плода, передчасне відходження навколоплідних вод, хоріоамніоніт, післяпологовий ендометрит тощо. Неспецифічні запальні захворювання ОМТ відіграють вагому роль у передачі специфічної вагінальної інфекції, оскільки ризик зараження гонореєю, хламідією, міко- та уреаплазмою, сифілісом при порушенні мікробіоцинозу піхви збільшується в 3-4 рази [76,103,145,195,221].

Клінічно доведено, що 75 % жінок в анамнезі мали епізоди порушення мікробіоцинозу піхви хоча б одноразово, половина жінок – двічі, а у 5% загострення відбуваються п'ять та більше разів на рік [87,94,229].

На розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, впливають соціальні й поведінкові фактори. Особливо високий ризик виникнення запальних захворювань органів малого тазу у жінок віком до 25 років, які мають незахищені статеві стосунки з великою кількістю статевих партнерів. Серед наркозалежних жінок частіше зустрічається ІПСШ в наслідок ризикованої поведінки [155]. Яка проявляється в частій зміні статевих партнерів, відсутності належної гігієни, нехтуванням бар'єрними методами контрацепції та наявністю у значної частини стану імунодифіциту на фоні ВІЛ та вірусних гепатитів. Ризикована поведінка також заключається у відсутності планування вагітності [115,136,189,219].

Визначення відхилень біоцинозу піхви у вагітних жінок на фоні імунодифіциту, який супроводжує вагітність є дуже актуальною. Оскільки організм вагітної жінки всі свої ресурси спрямовує на збереження та розвиток

плода. Такі відхилення особливо виражені у наркозалежних жінок, так як соціальна поведінка даної когорти жінок призводить до більш частого контамінування інфекційними агентами та чужорідною флорою [82,116,141,190,226].

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Борис Е. Н., Сербенюк А. В., Каминский А. В., Тупис О. Я., Гак И. А., Шалько М. Н., Малышева И. В. Современные аспекты применения гепатопротекторов в составе комплексной терапии ранних и поздних гестозов // Здоровье женщины. - 2010. - №7(53) – С. 99-104
2. Борис О. М., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сербенюк А. В. Нові терапевтичні підходи при патологічних станах кишечника на фоні вагітності // Здоровье женщины. - 2010. – 10 (56) – С. 84-88.
3. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Бондарук О. Я., Шалько М. Н. Оптимізація тактики лікування хронічного вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку // Здоровье женщины. - 2011. – 1 (57) – С. 203-208.
4. Камінський В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Чайка В. В., Сорокіна О. О. Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій // Здоровье женщины. - 2018. – 5 – С. 20-22.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Методологія та матеріал дослідження

Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук) виконувалася на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика та Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦРПМ).

Робоча гіпотеза даного дослідження полягає в наступному: у вагітних з наркозалежністю спостерігаються зміни в системі гемостазу, частіше виникають запальні захворювання органів малого тазу, виникають зміни психоемоційної сфери у вигляді клінічно вираженої тривоги та депресії. На підставі вищенаведеного, робота базувалася на проведенні комплексних клініко-інструментальних досліджень, що склалися з 3-х етапів.

На I етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації вагітних та роділь. На II етапі проведено клініко-статистичні, інструментальні та лабораторне дослідження. III етап, включав оцінку ефективності алгоритму діагностики та профілактики ускладнень у вагітних з наркозалежністю.

Тому розробка прогностичних, діагностично-профілактичних та лікувальних заходів дозволить зменшити частоту передчасних пологів у вагітних жінок з наркозалежністю.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- вік від 18 до 45 років;
- наркозалежні вагітні з опіоїдною залежністю, що отримують замісну терапію;
- відсутність клініко-лабораторних ознак порушення роботи гепато-біліарної системи та загострення хронічних вірусних гепатитів

- хронічний вірусний гепатит С або В з реплікацією, без реплікації. Стан після противірусної терапії

- прийом антиретровірусної терапії

Критерії невключення у досліджування:

- вік до 18 років
- хромосомні аномалії плода
- багатоплідна вагітність
- вагітність після ДРТ
- відмова пацієнтки від участі в дослідженні
- вагітні з гострими гепатитами або з загостренням хронічного гепатиту
- обтяжений акушерський анамнез (завмерла вагітність та антенатальна загибель плода два та більше випадків)

Критерії виключення досліджуваних із дослідження:

- відмова від участі в дослідженні. (тобто припинення отримання ними певного лікарського засобу/лікування в ході дослідження), а також процедури, що регламентують це виключення.
- не дотримання рекомендацій лікаря;
- неявка на контрольний візит.

Нами був розроблений дизайн дослідження (рис. 2.1). Відповідно до плану та задач дослідження, на I етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації вагітних та роділь 298 наркозалежних вагітних жінок з ВІЛ інфекцією (I група), 240 жінок з ВІЛ інфекцією без наркозалежності (II група), 760 вагітних жінок без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (III група).

На II етапі проведено клініко-статистичні, інструментальні та лабораторне дослідження (у кожної пацієнтки збирали детальний анамнез життя та захворювання, проводилось дослідження біоценозу піхви бактеріоскопічним та бактеріологічним методами, цитологічне дослідження епітелію шийки матки, загальні та біохімічні дослідження крові в динаміці,

лабораторне дослідження системи гемостазу, дослідження рівня Пролактину та Кортизолу, ПЛР дослідження наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, дослідження на TORCH інфекцію, Ультразвукове дослідження системи «мати-плацента-плід», кардіотокографія, вивчали психоемоційний стан вагітних за допомогою шкали тривоги та депресії та шкали задоволеності життям), з метою визначення факторів ризику розвитку передчасних пологів у 190 вагітних жінок.

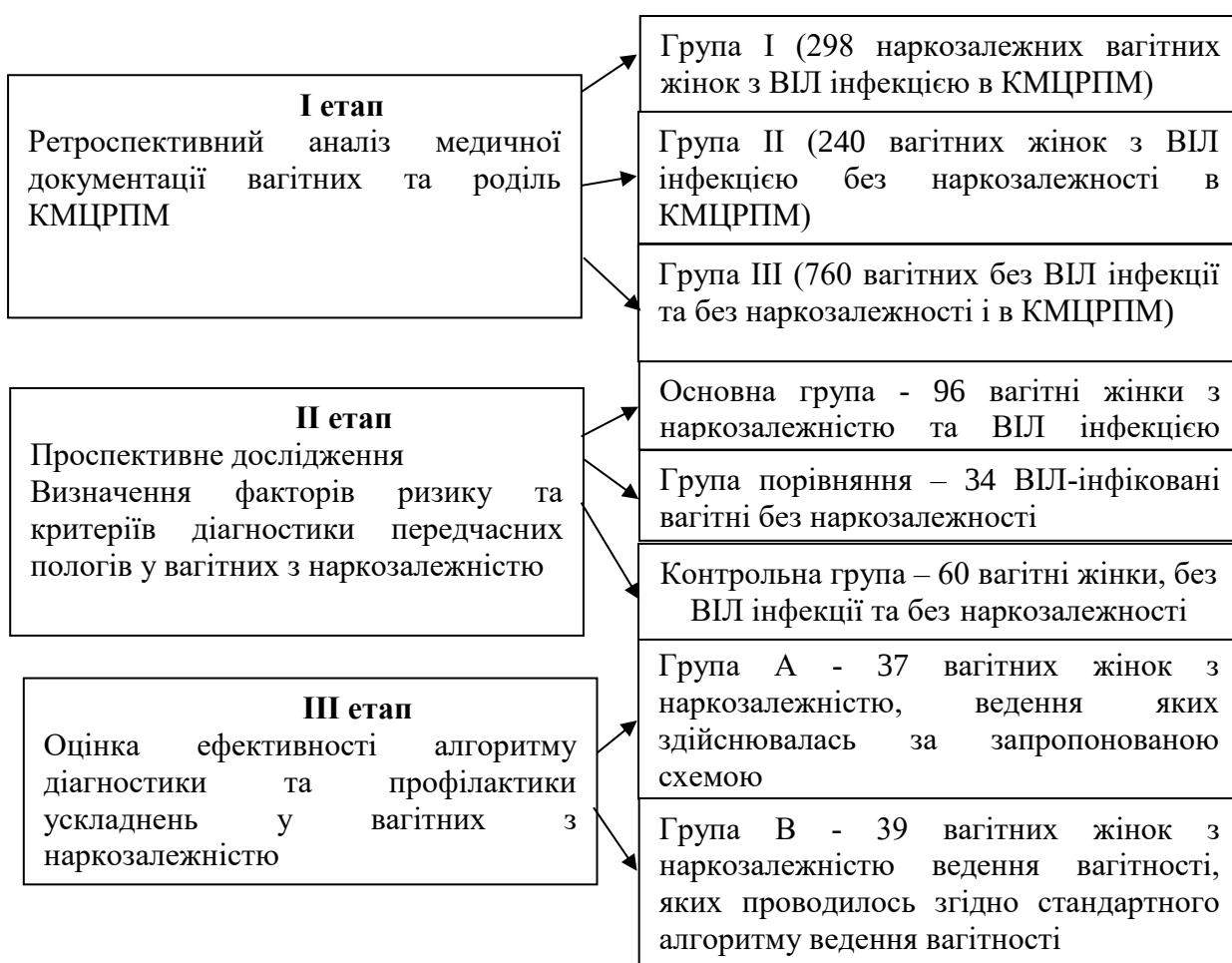


Рис. 2.1 Дизайн дослідження

В результаті досліджень сформовані наступні групи: I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III

група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок).

На III етапі представлена оцінка ефективності алгоритму діагностики та профілактики ускладнень у вагітних з наркозалежністю, для чого методом рандомізації виділено 2 групи жінок: Група А – 43 вагітні жінки з наркозалежністю, ведення вагітності, яких проводилось згідно розробленого алгоритму. Група В – 39 вагітних жінок з наркозалежністю ведення вагітності, яких проводилось згідно стандартного алгоритму ведення вагітності наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 .

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Клінічні методи дослідження

У основі загальноклінічного обстеження виконували відповідно наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказу МОЗ України № 205 «Акушерські кровотечі» від 24.03.2014, наказу МОЗ України № 449 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини» від 16.05.2016., наказу МОЗ України № 624 «Нормальні пологи» від 03.11.2008, наказу МОЗ України № 782 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» від 29.12.2005, наказу МОЗ України № 900 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» від 27.12.2006, наказу МОЗ України № 977 «Кесарів розтин» від 27.12.2011.

Також у кожної пацієнтки проводився збір детального анамнезу життя та професійний анамнез. Враховували вік пацієнтки, соціально-економічний статус, гінекологічний та акушерський анамнези, наявність ВІЛ та ВІЛ-асоційованих захворювань, наявність Со – інфекції, тривалість та характер вживання психоактивних речовин, тривалість отримання замісної терапії опіоїдної залежності.

З метою оцінки рівня ризиків розвитку ускладнень під час вагітності опитування жінок проводили за спеціально розробленою шкалою (рис. 2.2).

Вивчали психоемоційний стан вагітних з використанням Госпітальної шкали тривоги та депресії HADS та Шкали задоволеності життям SWLS.

З метою оцінки тривоги застосовували Госпітальну шкалу тривоги і депресії HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.), яка розроблена для первинного виявлення депресії і тривоги та самопочуття пацієнта в умовах загальномедичної практики.

Методика застосування шкали:

Дана шкала складається з 14 тверджень, які оцінюються 2 підшкалами:

- підшкाल А - «тривога» (від англ, «anxiety»): непарні пункти 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13;
- підшкाल D «депресія» (від англ, «depression»): парні пункти 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14.

Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки і кодується по наростанню тяжкості симптому від 0 балів (відсутність) до 4 (максимальна вираженість).

При інтерпретації даних враховується сумарний показник по кожній підшкालі (А і D), при цьому виділяються 3 області значень:

- 0-7 балів - норма;
- 8-10 балів – субклінічно виражена тривога / депресія;
- 11 балів і вище – клінічно виражена тривога / депресія.

Для оцінки ступеню задоволеності життям застосовували Шкалу задоволеності життям SWLS (The satisfaction with life scale). Ця шкала дозволяє виміряти суб'єктивний рівень щастя.

Шкала SWLS складається з 5 висловлювань, кожне з яких оцінюється 7 бальною шкалою. Після проходження тесту, підсумовуються бали.

Оцінка результатів:

31-35 балів – повністю задоволений життям

26-30 балів – задоволений життям

21-25 балів – майже задоволений життям

20 балів – нейтральний, не визначився

15-19 балів – майже незадоволений життям

10-14 балів – незадоволений життям

5-9 балів – вкрай незадоволений життям

Для кожної обстеженої жінки складалася анкета вагітної за наступним ззірцем:

Анкета вагітної № _____

Прізвище _____

Ім'я по-батькові _____

Вік _____

Професія _____

Соціальний стан:

- робітниця (фізична праця з переважно статистичним видом роботи / з переважно динамічним видом роботи чи розумова праця);

- домогосподарка.

Паління: так, ні, кількість цигарок в день _____

Вживання алкоголю: так/ні

Активний/не активний споживач наркотичних препаратів

Замісна терапія так/ні

Кількість пологів в анамнезі: 0 - 1, 2, ≥ 3 .

Стаціонарне лікування ≥ 3 днів: так, ні.

Обтяжений гінекологічний анамнез:

- кількість статевих партнерів
- наявність ІПСШ в анамнезі так/ні
- самовільний викидень (кількість випадків _____).;
- замерла вагітність (кількість випадків _____).

Обтяжений акушерський анамнез:

- кровотечі при вагітності /в пологах /в післяпологовому періодах;
- передчасні пологи в анамнезі так/ні
- антенатальна загибель плода (кількість випадків _____);
- вага народжених дітей (_____).

Наявність ВІЛ-інфекції: так, ні.

Який термін захворювання на ВІЛ _____.

Чи приймаєте Ви антиретровірусну терапію:

так, ні.

Наявність гепатиту В так/ні

Наявність гепатиту С так/ні

Рис. 2.2 Анкета вагітної для визначення групи ризику

Проводили соматичний огляд з метою виявлення гострих та підгострих форм патології органів і систем згідно наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 .

Всім пацієнткам здійснювали візуальну оцінку стану зовнішніх статевих органів: визначали тип волосіння, ступінь розвитку зовнішніх статевих органів, огляд слизової шийки матки та піхви в дзеркалах, бімануальне дослідження.

2.2.2 Спеціальні методи дослідження

Спеціальні методи дослідження включали: проведення бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження для виявлення стану біоцинозу піхви за допомогою високоспецифічного метода Ньюджента, цитологічне дослідження епітелію шийки матки з метою виявлення патологічних станів епітелію за методом фарбування та оцінки мазків за Папенгеймом, Папаніколау, за Грамом.

Для проведенню загального аналізу крові використовували автоматичний гематологічний апарат Mindray BC-3200 фотометричним і кондуктометричним методом із зразками венозної крові із застосуванням реагентів виробника "Mindray". В дослідженні визначали наступні показники: лейкоцити (WBC), з лейкоцитарною формулою за трьома показниками - моноцити, лімфоцити, гранулоцити (LYM, MID, GRAN) у відносній і абсолютній мірі, еритроцити (RBC), гемоглобін (Hb), гематокрит (HCT), середній обсяг еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), коефіцієнт варіації ширини розподілу еритроцитів (RDW-CV), розподіл еритроцитів (RDW-SD), тромбоцити (PLT), середній обсяг тромбоцитів (MPV), відносна ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDW), тромбокрит (PCT).

Уніфікованими біохімічними методами в сироватці крові працівників визначали концентрацію глюкози, загального білку прямого, непрямого та

загального білірубіну, а також активність ферментів аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) (В.В. Меншиков, 1987). Біохімічні дослідження крові проводили на біохімічному аналізаторі Mindray BA-88Аз реагентами виробника "Mindray" із зразками плазми венозної крові.

Визначався стан системи гемостазу, а саме дослідження рівня АЧТЧ, протромбіну по Квіку, загального фібриногену.

ПЛР дослідження наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, дослідження на TORCH інфекцію, з визначенням Ig G та М. Ультразвукове дослідження системи «мати-плацента-плід», як в скринінгові терміни, так і в 28-32 та 36-40 тижнів, кардіотокографія.

Досліджуваним пацієнткам проводили загально-клінічні методи обстеження: визначення антитіл до ВІЛ, тест на наявність HBsAg, реакція Вассермана, групи крові та резус-належності, загальний аналіз крові з кількістю тромбоцитів в рекомендовані візити до жіночої консультації, загального аналізу сечі та експрес-тесту на наявність білка. Аускультативно визначали серцебиття плода.

Жінкам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало в себе бактеріоскопічне, цитологічне і бактеріологічне дослідження виділень з піхви з антибіотикограмою, ПЛР діагностику інфекцій уrogenітального тракту.

Проводилось фарбування мазків за Папенгеймом, Папаніколау та за Грамом. В нашому дослідженні також використовували високоспецифічний метод Ньюджента. Метод Ньюджента побудований на визначенні трьох бактеріальних морфотипів: морфотип лактобацилли – великі грампозитивні палички; морфотип *Gardnerella* – дрібні грамнегативні та грамваріабельні коки бактерії адгезивно прикріплені на епітелії (ключові клітини); а також морфотип *Mobiluncus* – грамнегативні зігнуті, загострені, тонкі палички. Кожен з морфотипів оцінювався за балами (таблиця 2.1). В залежності від суми балів зразки були розподілені на наступні типи:

- фізіологічний мікробіоциноз (0-3 бали)

- проміжний варіант мікробіоцинозу (4-6 балів)
- бактеріальний вагіноз (7-10 балів)

Слід зазначити, що оцінку за методом Ньюджента необхідно після фарбування матеріалу за Грамом.

Таблиця 2.1

Методика підрахунку балів за методом Ньюджента

Бали	Морфотип Lactobacillus	Морфотип Gardnerella	Морфотип Mobiluncus
0	Більше 30	0	0
1	5-30	Менше 1	Менше 1
2	1-4	1-4	1-4
3	Менше 1	5-30	5-30
4	0	Більше 30	Більше 30

Дослідження на виявлення хламідійної інфекції проводилось методом ПЛР якісний аналіз, матеріалом був урогенітальний зішкріб. Транспортування матеріалу відбувалось в еппіндорфі з транспортним середовищем з муколітиком (ТСМ) (0,5 мл) рожевого кольору та еппіндорфі з транспортним середовищем (прозоре середовище). Для проведення дослідження використовувались наступні аналізатори та тест-системи: Ампліфікатор «Терцик» (ДНК-технологія, Росія), детектор флуоресценції «Джин» (ДНК-технологія, Росія); АмпліСенс (Росія). Аналітична чутливість тест-системи: 1×10^3 ГЭ/мл, 5×10^2 ГЭ/мл, специфічність: 98%. Маркером являється наявність *Chlamydia trachomatis* в клінічному матеріалі.

Виявлення мікоплазми проводили дослідженням урогенітального зішкрібу для бактеріологічного дослідження. Для транспортування застосовували пробірку з транспортним середовищем M DUO, IST. Дане дослідження проводили на аналізаторі MYCOPLASMA IST 2; «BioMerieux» (Франція). Маркером є наявність *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp. urealyticum/parvum*) в клінічному матеріалі з визначенням кількості збудника

та визначенням чутливості до антибіотиків. Під час оцінювання результату тестування у випадку виявлення збудника приймали до уваги кількість, що ідображала ступень росту 104 КОЕ/мл це порогове значення для *Ureaplasma* spp. та *Mycoplasma hominis* при дослідженні урогенітального матеріалу.

Всім пацієнткам, що приймали участь у дослідження проводили визначення Ig G та M до TORCH інфекції. Визначення імуноглобулінів проводилась методом проточної цитофлюорометрії (ІФА), BioPlex 2200, BioRad (США) та EUROIMMUN (Німеччина); EUROIMMUN, EUROIMMUN AG (Німеччина) та Cobas 6000, а також Roche Diagnostics; BioPlex 2200; BioRad (США).

Референтні значення, AI (Індекс) для Цитомегаловірусної інфекції (Cytomegalovirus):

Антитела IgG:

- до 0,8 - негативний результат;
- більше 1,1 - позитивний результат;
- 0,9-1,0 - сумнівний результат.

Антитела IgM:

- до 0,8 - негативний результат;
- більше 1,1 - позитивний результат;
- 0,9-1,0 - сумнівний результат.

Референтні значення, AI (Індекс) для Токсоплазмозу (*Toxoplasma gondii*):

Антитела IgG:

- до 9,0 - негативний результат;
- 12, 0 і більше - позитивний результат;
- 10,0-11,0 - сумнівний результат.

Антитела IgM:

- до 0,8 - негативний результат;
- більше 1,1 - позитивний результат;

- 0,9-1,0 - сумнівний результат.

**Референтні значення, AI (Індекс) для вірусу краснухи (*Rubella virus*):
Антитела IgG:**

- до 7,0 - негативний результат;
- 10,0 і більше - позитивний результат;
- 8,0-9,0 - сумнівний результат.

Антитела IgM:

- до 0,8 - негативний результат;
- більше 1,1 - позитивний результат;
- 0,9-1,0 - сумнівний результат.

Структурно-функціональні зміни в системі мати –плід у вагітних, вивчали методом ультрасонографії за допомогою ультразвукового сканера «Aloka-3500» (Японія) з вагінальним датчиком 5 мГц та конвексним датчиком 5 мГц в В-режимі та режимі кольорового доплерівського картування. При дослідженні використовували трансабдомінальний та трансвагінальний датчики за загальноприйнятою стандартною методикою.

Діагностику затримки росту плода проводили за даними фетометрії. З метою дослідження гемодинаміки плода в маткових артеріях, середньомозкових артеріях та артерії пуповини застосовували спектральну імпульсну доплерометрію. Показами для дослідження були відсутності рухової активності плоду при частоті серцевих скорочень від 120 до 160 ударів за хвилину. Було використане кольорове доплерівське сканування для оцінки кровотоку в системі "мати-плацента-плід".

З метою визначення стану судин проводили розрахунок систоло-діастолічного відношення, це відношення максимальної систолічної та кінцевою діастолічної швидкості кровообігу. ПІ, показник розраховується таким чином - максимальна систолічна швидкість кровотоку - кінцева діастолічна швидкість кровотоку/середня швидкість кровотоку, ІР дорівнює

різиці між максимальним систолічною швидкістю кровотоку та кінцевою діастолічною швидкістю кровотоку.

В нашому дослідженні ми використовували прийнятну класифікацію порушень матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку (О.М. Стрижаков і співавт., 1992) з метою оцінки порушень гемодинаміки :

ІА ступінь - порушення матково-плацентарного кровотоку при збереженні фетоплацентарного кровотоку;

ІБ ступінь - порушення фетоплацентарного кровотоку при збереженні матково-плацентарного кровотоку;

ІІ ступінь - одночасне порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, що не досягає критичних значень;

ІІІ ступінь - критичне порушення фетоплацентарного кровотоку при збереженому або порушеному матково-плацентарного кровотоку.

Всім досліджуваним з 32 тижня вагітності проводили кардіотокографічне дослідження. Використовувався фетальний монітор Philips Avalon FM20. Оцінювали базальний ритм, акцелерації і децелерації, а також амплітуду й частоту миттєвих осциляцій, використовуючи шкалу W. Fisher і співавт.

Для проведення дослідження ланок системи гемостазу здійснювали забір крові з ліктьової вени із застосуванням джгуту не більше хвилини (першу порцію крові не використовували), полістироловим шприцем у полістиролові центрифужні градуйовані пробірки, що містять 1 об'єм стабілізатора (3,8% розчину натрію цитрату) і 9 об'ємів крові. З метою отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину протягом 20 хвилин.

Дослідження параметрів системи гемостазу проводилось з використанням скринінгових коагуляційних тестів (АЧТЧ, протромбіну по Квіку, загального фібриногену) на коагулометрі полуавтоматичному Helena С-2.

Для визначення рівня гормонів стресу у досліджуваних жінок проводили визначення рівня Пролактину та Кортизолу.

Рівень Пролактину визначали методом ECLIA, матеріалом була венозна кров. При оцінці результатів враховували термін вагітності, напередодні дослідження виключали фізичне навантаження, статевий акт, теплові процедури, подразнення сосків, кров на дослідження сдавали зранку не пізніше ніж через 2 години після пробудження. Для проведення дослідження використовували аналізатор та тест системи Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Референтні значення під час вагітності, нг/мл:

I триместр: 23,5-94,0;

II триместр: 94,0-282,0;

III триместр: 188,0-470,0.

Для встановлення рівня Кортизолу використовували метод ECLIA, матеріалом була венозна кров. Для проведення дослідження використовували аналізатор та тест системи Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Референтні значення, мкг/дл:

Ранок (07:00-10:00): 6,2-19,4;

Вечір (16:00-20:00): 2,3-11,9.

2.2.3. Статистична обробка результатів.

Електронна база первинних даних створена за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Розрахунки проводили за допомогою програмного пакету Excel (Microsoft Office XP, S/N T24GR-X4Y WV-DJJ6Q-92PQ2-4VMG8), окремих модулів функцій Excel, створених у редакторі Visual Basic, а також програмного пакету STATISTICA 6,0 Stat Soft Inc. S/N 31415926535888.

При статистичній обробці даних використано методи варіаційної статистики (середня арифметична, медіана, стандартне відхилення) та характеристики частотних розподілів якісних ознак (n, %). Для порівняльного

аналізу кількісних параметрів досліджуваних характеристик застосовували двосторонній t-тест та критерій Манна-Уїтні. Вибір параметричних чи непараметричних критеріїв аналізу базувався на визначенні характеру розподілу даних (за критерієм Шапіро-Уїлка). Порівняння якісних ознак проводили за критерієм Хі-квадрат (χ^2) та критерієм χ^2 з поправкою Йєтса при малому числі спостережень в підгрупах (до 5) [81].

Характер взаємозв'язків між досліджуваними параметрами оцінювали за допомогою кореляційно-регресійного аналізу. Всі результати оцінювалися як статистично значущі при граничному рівні похибки не вище 5% ($p < 0,05$).

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Суменко В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сорокіна І. В. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоцинозу піхви у вагітних // Здоров'є жінщини. - 2010. - №6(52) – С. 52-59.
2. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Гак І. О., Тупіс О. Я. Сучасні методи лікування вагінального кандидозу на тлі мікст-інфекції // Здоров'є жінщини. - 2010. - №8(54) – С. 164-170.
3. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Бондарук О.Я., Малишева І. В. Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних // Здоров'є жінщини. - 2011. – 1 (57) – С. 147-151.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЇ, ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ (РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Під час проведення нашого дослідження у вагітних жінок досліджуваних груп були вивчені клінічні та анамнестичні данні.

Всі жінки ретроспективно були розділені на 3 групи. До I групи (основної) були включені 298 наркозалежних вагітних жінок з ВІЛ інфекцією, до II групи (порівняння) увійшли 240 жінок з ВІЧ інфекцією без наркозалежності, III група (контрольна) включала 760 вагітних жінок без ВІЛ інфекції та без наркозалежності.

Середній вік пацієнток досліджуваних груп склав $27,66 \pm 4,83$ років (від 18 до 45 років). У обстежених вагітних жінок I групи середній вік становив $27,2 \pm 4,75$ років, що суттєво не відрізнялось від середнього віку жінок групи контролю – $27,7 \pm 4,85$ років ($p > 0,05$).

За даними проведеного аналізу вікових сегментів обстежених жінок (табл. 3.1) встановлено, що найбільша кількість пацієнток основної групи була віком від 25 до 30 років, що становить 38,93 % проти 36,97 % в групі контролю ($p < 0,05$) та.

Таблиця 3.1

Вікові сегменти обстежених жінок, n (%)

Вік	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
18-24 роки	93 (31,2) *	74 (30,83)	228 (30,0)
25-30 років	116 (38,93)	93 (38,75%)	281 (36,97)
31-34 роки	65 (21,82)	51 (21,25%)	198 (26,05)
35-45 років	24(8,05) *	22 (9,17%)	53 (6,98)

Примітка. * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Згідно результатів антропометричних вимірювань нами були встановлені такі показники в групах дослідження.

В I групі індекс маси тіла 18,5-25кг/м², який відповідає нормальній масі тіла, встановлений тільки у 69 (23,15 %) вагітних, тоді як у II досліджуваній групі вказана величина ІМТ відмічена у 64 (26,62 %) вагітних, у контрольній групі даний показник ІМТ виявлен у 212 жінок, що відповідає 28,65%, ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2

Розподіл досліджуваних вагітних в залежності від ІМТ, n (%)

Контингент обстежуваних	ІМТ<18,5 кг/м², абс. (%)	ІМТ=18,5-25 кг/м², абс. (%)	ІМТ=25-30 кг/м², абс.(%)	ІМТ>30, кг/м², абс.(%)
I група, n=298	99 (33,22)	69 (23,15) *	79 (26,51)	51 (17,11) *
II група, n=240	65 (27,08)	64 (26,67)	66 (27,50)	45 (18,75)
III група, n=760	153 (20,68)	212 (28,65)	215 (29,05)	160 (21,62)

Примітка. * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Водночас, показник ІМТ 25,0-30 кг/м², що свідчить про надмірну масу тіла, встановлений у 79 (26,21 %) вагітних I групи, у вагітних жінок II групи (66 жінок-27,5 %; $p > 0,05$) та у жінок III групи 215 вагітних (29,05%). Разом з тим, в I групі ожиріння встановлене у 51 (17,11 %) вагітних, що достовірнобільше порівняно з III групою обстежених – 160 (21,62 %)

вагітних. Крім того, у 99 (33,22 %) вагітних основної групи встановлена недостатня маса тіла при дослідженні, при цьому у вагітних контрольної групи даний результат складав 153 (20,68 %).

Особливої уваги заслуговує проведений аналіз професійного анамнезу (табл. 3.3), який виявив наявність професійних шкідливих факторів, до яких віднесено хімічний або фізичний вплив, напруженість праці, не нормований робочий час, праця в нічний час або подорожна праця з достовірною різницею саме у жінок основної групи - 48,99 %, в порівнянні з 27,91 % у групі порівняння та 28,94 % у контрольній групі.

Серед обстежених, найбільш частіше курять (5 і більше цигарок за день) саме пацієнтки основної групи (88,9 % проти 23,94 % в контрольній групі) ($p < 0,05$).

Надмірне вживання алкоголю було виявлено у 39 (13,08 %) жінок основної групи, проти 17 (7,08 %) у жінок групи порівняння та 53 (6,97 %) контрольної групи, що вказує на достовірну різницю між даним показником серед вагітних досліджуваних груп.

Таблиця 3.3

Негативні зовнішні фактори у обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298		Група порівняння, n=240		Контрольна група, n=760	
	абс. Число	%	абс. число	%	абс. число	%
Професійні шкідливості	146	48,99*	67	27,91	220	28,94
Куріння	265	88,9*	108	45,0	182	23,94
Надмірне вживання алкоголю	39	13,08	17	7,08	53	6,97

Примітка. * – різниця відносно показника групи порівняння достовірна ($p < 0,05$)

Проведена оцінка соціально-економічного положення досліджуваних вагітних (табл. 3.4) показала, що між обстеженими групами є суттєві відмінності.

Таблиця 3.4

Соціально-економічне положення обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298		Група порівняння, n=240		Контрольна група, n=760	
	абс. Число	%	абс. число	%	абс. число	%
Робітниці фізичної праці:	119	39,94	67	27,9	235	30,92
Робітниці розумової праці	62	20,8	96	40,0	320	42,1
Домогосподарки	109	36,58	62	25,5	167	21,98
Студентки	8	2,68	15	6,25	38	5,0
Економічне положення нижче за рівень прожиткового мінімуму	130	43,63	50	20,83	174	22,89
Економічне положення на рівні прожиткового мінімуму	160	53,69	164	68,34	487	64,08
Економічне положення вище за рівень прожиткового мінімуму	8	2,68	26	10,83	99	13,03

Примітка. * Статистичної різниці між групами не виявлено ($p > 0,05$)

Так найбільший відсоток 39.94 % працівниць фізичної праці був серед жінок основної групи, проти 27,9 % в групі порівняння та 30,92 % контрольної групи.

Найбільший відсоток робітниць розумової праці склали вагітні контрольної групи 42,1 % та групи порівняння 40,0 %, серед жінок основної групи відсоток робітниць розумової праці склав 20,8 %.

Найменший відсоток студенток спостерігався у пацієток основної групи, що склав - 2,68 % в групі порівняння 6,25 % та 5,0 % в контрольній групі.

Найбільший відсоток не працюючих був у основній групі 36,58 % (109 жінок), у групі порівняння цей відсоток склав 25,85 % (62 жінки) та у групі контролю не працюючих було 21,98 % (167 жінки).

Під час дослідження була виявлена суттєва різниця між економічним положення жінок досліджуваних груп. Так жінки з економічним положенням нижче за рівень прожиткового мінімуму переважали в основній групі 43,63 %, а у групі порівняння та у групі контрольній 20,83 % та 22,89 % відповідно. Економічне положення на рівні прожиткового мінімуму було у 53,69 % жінок основної групи, 68,34 % жінок групи порівняння та у 64,08 % жінок контрольної групи. Найбільший відсоток жінок з економічним положенням вище за рівень прожиткового мінімуму спостерігався серед жінок контрольної групи і складав 13,03 %, найнижчий відсоток жінок даної групи був серед пацієток основної групи 2,68 %.

Таблиця 3.5

Початок статевого життя у обстежених жінок, n (%)

Вік	Основна група, n=298		Група порівняння, n=240		Контрольна група, n=760	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<16	184	61,74 *	43	17,91	98	12,89
17-21	92	30,87 *	163	67,92	516	67,89
>22	22	7,39	34	14,17	146	19,22

Примітка. * – різниця відносно показника групи порівняння достовірна (p < 0,05)

У жінок основної групи спостерігається ранній початок статевого життя в порівнянні із пацієнтками групи порівняння (табл. 3.5). Так, статеве життя у віці <16 років розпочали 61,74 % досліджуваних в основній групі проти 17,91 % групи порівняння та 12,89 % контрольної групи ($p < 0,05$). В 17-21 роки сексуальні відносини розпочали 30,87 % пацієток основної групи, проти 67,92 % групи порівняння та 67,89 % контрольної групи відповідно ($p < 0,05$).

Під час аналізу сексуальної активності (табл. 3.6) виявлено, що у пацієток основної групи кількість партнерів від 7 і більше зустрічається в 47,99 % випадках, що на відміну від 17,08 % та 11,19 % в групах порівняння та контрольній групі відповідно ($p < 0,05$). Кількість партнерів ≤ 3 , навпаки, достовірно переважала саме у пацієток групи контролю на відміну від жінок основної групи (45,92 % проти 12,75 % відповідно). Не було виявлено достовірної різниці між пацієнтками з кількістю сексуальних партнерів від 4 до 6 (36,26 % у досліджуваних основної групи, 40,0 % у групи порівняння та 42,89 % в контрольній групі).

Таблиця 3.6

Кількість статевих партнерів у обстежених жінок, n (%)

Кількість партнерів	Основна група, n=298		Група порівняння, n=240		Контрольна група, n=760	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
≤ 3 партнерів	38	12,75 *	103	42,92	349	45,92
4-6 партнерів	117	39,26	96	40,0	326	42,89
≥ 7 партнерів	143	47,99 *	41	17,08	85	11,19

Примітка. * – різниця відносно показника жінок групи порівняння достовірна ($p < 0,05$)

Під час аналізу методів контрацепції, що використовувались жінками досліджуваних груп (табл. 3.7), нами було встановлено, що перерваний статевий акт найчастіше використовували жінками основної групи 40,27 %, як

контрацептивний метод, у жінок групи порівняння даний метод використовувався у 28,33 %, у контрольній групі в . 18,43 %.

Найчастіше в якості контрацептивів презервативи використовували жінки групи порівняння (56,66 %) та групи контролю (56,98 %), жінки основної групи використовували даний метод контрацепції у 44,97 % ($p < 0,05$).

Найбільш рідко в якості контрацепції використовували контрацептивний пластир. Так в групі порівняння його використовували лише 1,25 % та у контрольній групі 1,44 %, в основній групі жодна жінка не використовувала даний метод контрацепції.

Оральні контрацептиви використовували найчастіше жінки групи контролю 13,94 %, найрідше жінки основної групи 10,74 %. Внутрішньоматкову систему частіше використовували жінки контрольної групи 9,21 %, проте 2,08 % групи порівняння.

Таблиця 3.7

Застосування контрацептивних методів в анамнезі, n (%)

Діагноз	Основна група, n=298		Група порівняння, n=240		Контрольна група, n=760	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Оральні контрацептиви	32	10,74*	28	11,6	106	13,94
Внутрішньоматкова система	12	4,02*	5	2,08	70	9,21
Контрацептивний пластир	0	0	3	1,25	11	1,44
Презервативи	134	44,97	136	56,66	433	56,98
Перерваний статевий акт	120	40,27	68	28,33	140	18,43

Примітка. * – різниця відносно показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

При аналізі гінекологічного анамнезу виявлена різниця в структурі гінекологічної патології (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Гінекологічний анамнез обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
Гіперпластичні процеси ендометрію	48 (16,1%)	29 (12,08%)	61 (8,02%)
ІПСШ	101 (33,89%)	45 (18,75%)	106 (13,94%)
Бактеріальний вагіноз	125(41,94%)	69 (28,75%)	182 (23,94%)
Рецидивуючий вагінальний кандидоз	110 (36,91%)	64 (26,66%)	159 (20,92%)
Дисплазія епітелію шийки матки	77 (25,83%)	50 (20,84%)	84 (11,05%)
Хронічний сальпінгоофорит	68 (22,82%)	41 (17,08%)	68 (8,94%)
Позаматкова вагітність	21 (7,04%)	10 (4,16%)	15 (1,97%)
Апоплексія яєчника	15 (5,03%) *	8 (3,34%)	23(3,02%)
Мимовільні викидні	110 (36,91%) *	50 (20,83%)	45(5,92%)
Завмерла вагітність	89 (29,86%) *	34 (14,16%)	45(5,92%)
Штучне переривання вагітності	101 (33,89%)	43 (17,91%)	114 (15,0%)

Примітка. * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Нами встановлено, що одним з найбільш частих захворювань геніталій до вагітності в контрольній групі пацієнток були запальні захворювання нижнього відділу геніталій і органів малого тазу. Так у жінок основної групи бактеріальний вагіноз був у 41,94 %, рецидивуючий вагінальний кандидоз у 36,91 %, ІПСШ виявлялись у 33,89 %. Значно нижче був рівень запальних

захворювань органів малого тазу у групи контролю, так бактеріальний вагіноз був у 23,94 %, рецидивуючий вагінальний кандидоз у 20,92 %, ПСШ виявлялись у 13,94 %.

Також у основній групі частіше жінки робили штучне переривання вагітності 33,89%, на відміну від групи порівняння 17,91 % та контрольної групи 15 %.

Звертає на себе увагу, що у жінок основної групи частіше відбувались мимовільні викидні (36,91 %) та завмерлі вагітності (29,86 %). Так аналогічні патології спостерігались у контрольній групі у 5,92 %.

Слід відмітити, що серед жінок основної групи у 25,83 % була діагномтована дисплазія епітелію шийки матки, проти 20,84 % у групи порівняння та 11,05 % у групи контролю.

Гіперплазія ендометрію відзначалася до вагітності в основній групі у 16,1 % жінок, в контрольній – у 8,02 % та 12,08 % групи порівняння, що вимагало гормонального чи хірургічного лікування ($p > 0,05$).

У зв'язку з трубною вагітністю жінкам в анамнезі проводилось хірургічне лікування в основній групі 21 (7,04 %), в групі порівняння 10 (4,16 %), в контрольній групі – 15 (1,97 %, $p > 0,05$).

Штучне переривання вагітності, навпаки, частіше проводилось в контрольній групі 28,79 %, проти 17,39 % та 15 % у жінок групи порівняння та контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3.9

Кількість вагітностей в анамнезі у обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
0 - 1	71 (23,82)	127 (52,91)	342 (45,0)
2	160 (53,69)	79 (32,92)	311 (40,93)
≥3	67 (22,49)	34 (14,17)	107 (14,07)

Примітка. * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірною ($p < 0,05$).

Аналізуючи кількість вагітностей в анамнезі жінок (табл. 3.9), було встановлено, що 0-1 вагітність більше мали жінки групи порівняння 52,91 %, менший відсоток складав у жінок контрольної групи 45 % та жінок основної групи 23,82 %. Дві вагітності мали 53,69 % жінок основної групи, що суттєво відрізняється від групи порівняння 32,92 %. Три і більше вагітностей найчастіше 22,49 % було у жінок основної групи, рідше у жінок групи порівняння 14,17 % та контрольної групи 14,07 %.

Частота акушерських ускладнень під час попередньої вагітності в порівнюваних групах представлена в абсолютних одиницях (з перерахунком в відсотки) та відображені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

Акушерський анамнез обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
Передчасні пологи	89 (29,86%)	36 (15,0%)	45 (5,92%)
Запізнілі пологи (після 41 тижня)	9 (3,02%)	17 (7,08%)	30 (3,94%)
Загроза викидня (передчасних пологів)	116 (38,92%)	67 (27,91%)	136 (17,89%)
Анемія вагітних різних ступенів	110 (36,91%)	50 (20,83%)	106 (13,94%)
ЗРП різних ступенів тяжкості	84 (28,18%)	36 (15,0%)	45 (5,92%)
Епізіотомія	85 (28,52%)	68 (28,33%)	136 (17,89%)
Ручна/інструментальна ревізія порожнини матки	38 (12,75%)	26 (10,83%)	76 (10,0%)

Примітка. * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Найбільш частим ускладнень під час вагітності була загроза переривання вагітності (передчасних пологів): у жінок основної групи в 89 (29,86 %) спостереженнях, в групі порівняння – 36 (15 %) в контрольній групі – 45 (5,92 %) ($p > 0,05$).

Відзначалися ознаки анемії різних ступенів в основній групі у 110 (36,91 %) спостереженнях, в групі порівняння – 50 (20,83 %), в групі контролю - 106 (13,94 %) ($p > 0,05$).

Звертає увагу структура попередніх пологів за термінами розродження, було виявлено, що передчасні пологи відбулися у 89 (29,86 %) пацієнток I групи, у 36 (15,0 %) досліджуваних II групи і 45 (5,92 %) у пацієнток III групи ($p > 0,05$). Епізіотомія проведена у 85 (28,52 %) породіль основної групи, у 68 (28,33 %) породіль груп порівняння та у 136 (17,89 %) породіль групи контролю ($p > 0,05$). Ручне обстеження порожнини матки - у 38 (12,75 %) в основній групі і у 26 (10,83) ($p > 0,05$) в II групі та у 76 (10,0 %) жінок контрольної групи.

Перебіг вагітності у жінок досліджуваних груп представлений в табл. 3.11.

Аналізуючи отримані результати ми виявили, що найчастіше у пацієнток основної групи спостерігались під час вагітності структурні зміни плаценти 214 (71,81%), у групі порівняння зміни в структурі плаценти були виявлені у 115 вагітних (47,91 %), значно нижчий був показник у контрольній групі 68 (8,94%). Також рівень таких патологій, як загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти був набагато вище у вагітних основної групи 193 (64,76 %) та 122 (40,93 %) відповідно, проти показників групи порівняння 58 (24,16 %) та 50 (20,83 %). Серед жінок з фізіологічним перебігом вагітності загроза переривання вагітності в першій половині гестації була виявлена у 83 (10,92 %), що майже в 6 разів менше в порівнянні з основною групою, відшарування плаценти у вагітних контрольної групи було встановлено 8 (1,05 %), що майже в 39 раз рідше в порівнянні з основною групою.

Загроза передчасних пологів найчастіше зустрічалась у вагітних I групи, а саме у 35,9 % жінок, дана патологія перебігу вагітності була виявлена у 15 % вагітних II групи та у 10 % вагітних III групи.

Таблиця 3.11

Перебіг вагітності у обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
Загроза переривання вагітності в першій половині вагітності	193 (64,76%) *	58 (24,16%)	83 (10,92%)
Загроза передчасних пологів	107 (35,9%) *	36 (15,0%)	76 (10%)
ЗРП I ст.	110 (36,91%) *	50 (20,83%)	45(5,92%)
ЗРП II ст.	53 (17,78%) *	21 (8,75%)	7(0,92%)
ЗРП III ст.	27 (9,06%)	7 (2,91%)	-
Структурні зміни плаценти	214 (71,81%) *	115 (47,91%)	68 (8,94%)
Маловоддя	101 (33,89%)	38 (15,83%)	60 (7,89%)
Часткове непрогресуюче відшарування плаценти	122 (40,93%) *	50 (20,83%)	8(1,05%)
Хоріонамніоніт	18 (6,04%) *	3 (1,25%)	-
Дистрес плода	35 (11,74%) *	7 (2,91%)	7(0,92%)

Примітка. *- різниця відносно показника вагітних II групи достовірна ($p < 0,05$).

Затримка розвитку плода була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок. ЗРП I ступеню найчастіше виявлена у жінок основної групи (36,91 %), найнижчий рівень у жінок контрольної групи (5,92 %). ЗРП

II ступеню встановлена під час вагітності у 17,78 % жінок I групи, проти 8,75 % досліджуваних II групи та 0,92 % жінок III групи. ЗРП III ступеню було діагностовано у 9,06 % вагітних основної групи та 2,91 % жінок групи порівняння, у вагітних контрольної групи дана патологія не відмічалась.

Такі патології, як маловоддя, хоріонамніоніт та дистрес плода, також найчастіше виявлялись у жінок основної групи 33,89 %, 6,04 % та 11,74 % відповідно.

Зміни в прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок досліджуваних груп в III триместрі вагітності за показниками коагулограми, відображені у табл. 3.12.

Таблиця 3.12

Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок в III триместрі вагітності

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
Фібриноген, г/л	7,4±0,6*	5,3±0,6	4,2±0,6
АЧТЧ, сек.	13,1±3,4*	21,3±3,4	33,6±4,7
Протромбін по Квіку, %	160,8±16,1*	130,8±16,1	85,6±14,5

*Примітка. * - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$)*

Згідно представленим даним слід відмітити, що клінічно значимі зрушення в лабораторних показниках були виявлені в групах порівняння та основній групі. Але найбільші відхилення в бік гіперкоагуляції були встановлені у жінок основної групи під час вагітності в III триместрі, так середній показник рівня фібриногену був 7,4±0,6 г/л, АЧТЧ 13,1±3,4 сек., Протромбін по Квіку 160,8±16,1%. При нормі даних показників в третьому триместрі вагітності: рівень фібриногену 3,2-6,5 г/л, АЧТЧ 21,1-36,5 сек., Протромбін по Квіку 70-120 %. В середньому показники коагулограми відповідали межах норми у жінок контрольної групи. Серед жінок групи

порівняння були зрушення у показнику Протромбіну по Квіку, інші показники знаходились в межах норми.

Аналіз біохімічних показників крові доводить наявність виражених змін у пацієток основної та групи порівняння, що відображено в табл. 3.13.

Таблиця 3.13

**Показники біохімічного дослідження крові у пацієток
досліджуваних груп**

Показник	Основна група, n=298	Група порівняння, n=240	Контрольна група, n=760
Сечовина, ммоль/л	8,5±0,8	7,6±0,8	4,5±0,8
Креатинін, мкмоль/л	82±9	74±9	67±9
Білірубін прямий, мкмоль/л	6,9±0,6	5,8±0,6	3,2±0,6
Білірубін загальний, мкмоль/л	19±5	17±5	12±5
АЛТ, ЕД/л	41±4	29±4	15±4
АСТ, ЕД/л	37±5	27±5	14±5

В середньому показники біохімічного складу крові у жінок контрольної групи були в межах норми. Показники біохімії крові серед жінок групи порівняння або були вище за показники норми, або мали значення, що відносились до верхньої межі норми. Серед жінок основної групи в середньому значення всі показники виходили за межі норми, особливо показники роботи гепатобіліарної системи (АЛТ, АСТ, білірубін загальний та прямий).

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Борис О.М., Суслікова Л.В., Малишева І.В. Оптимізація лікування та профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів у жінок // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2017. – 1-2 – С. 4-13.
2. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Малишева І. В. Применение фторхинолонов IV поколения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза// Здоровье женщины. - 2012. – 4 (70) – С. 86-93.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦИНОЗУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ВАГІТНИХ З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ

4.1 Клінічна характеристика та методи дослідження мікробіоцинозу піхви у вагітних досліджуваних груп

На II етапі проведено клініко-статистичні, інструментальні та лабораторні дослідження з метою визначення факторів ризику розвитку перинатальних ускладнень у 190 вагітних жінок, які були розподілені на наступні групи: I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок). Включені були співставні: за віком (18-45 років) терміном гестації (20 ± 9 тижнів).

Жінкам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, та бактеріоскопічне, цитологічне і бактеріологічне дослідження виділень з піхви з антибіотикограмою, ПЛР діагностику інфекцій урогенітального тракту.

Фарбування мазків проводили за Папенгеймом, Папаніколау, за Грамом. В даному дослідженні, крім загальновідомих досліджень, використовували високоспецифічний метод Ньюджента. Даний метод побудований на виділенні трьох бактеріальних морфотипів: морфотип лактобацилли – великі грампозитивні палички; морфотип *Gardnerella* – дрібні грамнегативні та грамваріабельні коки бактерії адгезивно прикріплені на епітелії (ключові клітини); а також морфотип *Mobiluncus* – грамнегативні зігнуті, загострені, тонкі палички. Кожен з морфотипів оцінювався за балами (таблиця 4.1). В залежності від суми балів зразки були розподілені на наступні типи:

- фізіологічний мікробіоциноз (0-3 бали)
- проміжний варіант мікробіоцинозу (4-6 балів)
- бактеріальний вагіноз (7-10 балів)

Проводити оцінку за методом Ньюджента необхідно після фарбування матеріалу за Грамом [1].

Таблиця 4.1

Методика підрахунку балів за методом Ньюджента

Бали	Морфотип Lactobacillus	Морфотип Gardnerella	Морфотип Mobiluncus
0	Більше 30	0	0
1	5-30	Менше 1	Менше 1
2	1-4	1-4	1-4
3	Менше 1	5-30	5-30
4	0	Більше 30	Більше 30

Для аналізу отриманих даних застосовували методи параметричної та непараметричної статистики.

4.2 Особливості мікробіологічного складу біоцинозу піхви у вагітних жінок з наркозалежністю

Під час дослідження отримано наступні результати бактеріології та бактеріоскопії урогенітального тракту. Було встановлено, що зміни мікробіоцинозу піхви спостерігались у пацієток всіх груп, але більш виражені дані зрушення у жінок основної групи.

Після отриманих результатів було виявлено, що кандидоз спостерігався у наркозалежних вагітних в 4 рази частіше, ніж у вагітних групи порівняння та контрольної групи. Цитологічно в препаратах спостерігається багато лейкоцитів та велика кількість елементів гриба роду *Candida* (спори та псевдоміцелій). (рис. 4.1)

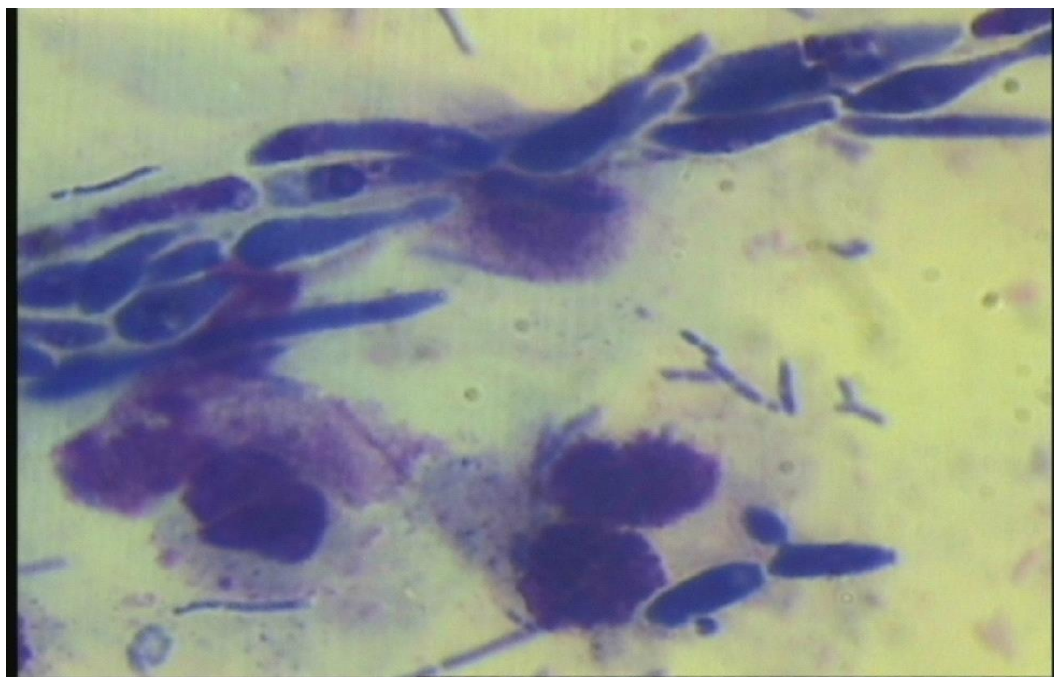


Рис. 4.1 Цитограма при інфекції характерної для *Candida* spp.

Серед лейкоцитів візуалізується велика кількість елементів гриба роду *Candida* (спори та псевдоміцелій). Фарбування за Папенгеймом, $\times 1000$

У жінок основної групи мікрофлора була представлена аеробами *Escherichia coli*, *E. faecalis* та *Pseudomonas aeruginosa*, які зустрічались в 4,5, в 3,5 та 3,0 рази частіше, ніж у обстежених групи порівняння відповідно, дана флора є грамнегативними мікроорганізмами. А також при бактеріологічному дослідженні

були виявлені наступні грамнегативні анаероби: *Bacteroides* spp., *Mobiluncus*, *Fusobacterium* spp. та *Gardnerella vaginalis* – в 3,7; 3,0; 3,0 та 4,7 разів відповідно ($p < 0,05$) (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

Показники біоценозу у обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група (n = 96)		Група порівняння (n = 34)		Контрольна група (n = 60)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>Lactobacillus</i>	19	19,8	16	47	48	80
<i>Candida</i> spp.	25	26	6	17,6	4	6,6
<i>Trichomonas vaginalis</i>	13	13,5	2	5,9	2	3,3
Грамнегативні аероби						
<i>Escherichia coli</i>	37	38,5	6	17,6	5	8,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	19,8	3	8,8	4	6,6
<i>E. faecalis</i>	17	17,7	5	14,7	3	5,0
<i>Proteus mirabilis</i>	10	10,4	2	5,9	3	5,0
<i>Proteus vulgaris</i>	19	19,8	3	8,8	5	8,3
<i>Klebsiella</i> spp.	9	9,3	1	2,9	2	3,3
Грамнегативні анаероби						
<i>Bacteroides</i> spp.	30	31,2	4	11,8	5	8,3
<i>Fusobacterium</i> spp.	29	30	5	14,7	6	10
<i>Gardnerella vaginalis</i>	52	54,2	8	23,5	7	11,6
Грампозитивні анаероби						
<i>Mobiluncus</i> spp.	25	26,0	4	11,8	5	8,3
<i>Clostridium</i> spp.	14	14,6	2	5,9	2	3,3
Інші	3	3,1	2	5,9	2	3,3

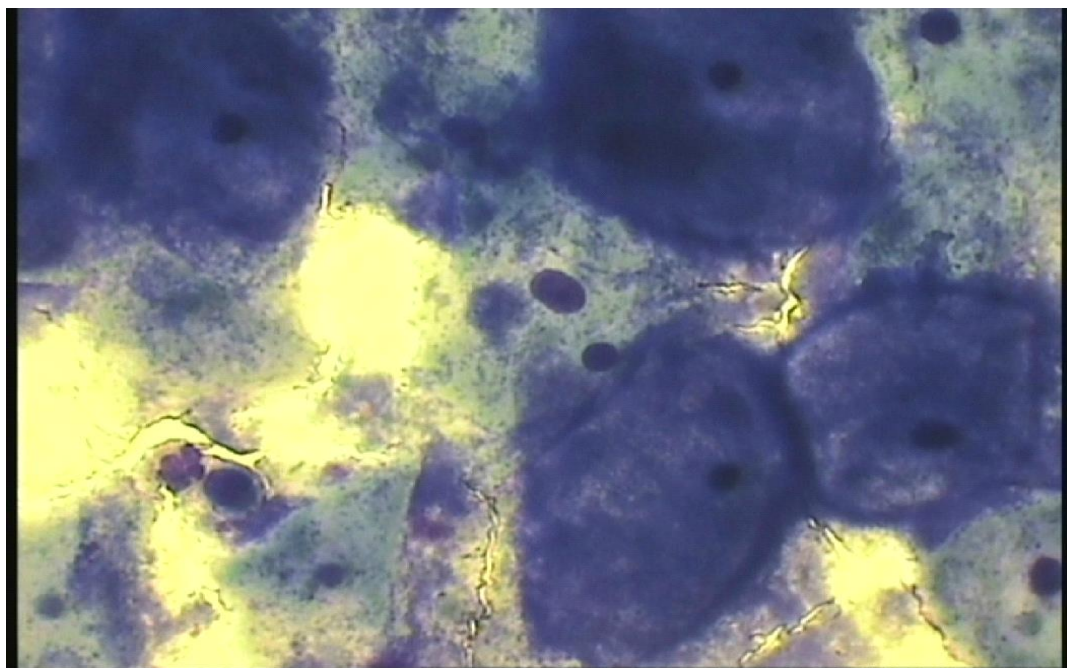


Рис. 4.2 Цитограма. Морфотип Гарднерелла. Візуалізується велика кількість грамваріабельних кокобактерій, чотири темних «ключових клітин» з адгезійно прикріпленими Гарднереллами, відсутність лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, $\times 600$

При кольпіті, спричиненого Гарднерелами в препарат спостерігаємо велику кількість «ключових» клітин (більше 20% в препараті), малу кількість лейкоцитів. Сама «ключова» клітина має вигляд темної із-за адгезивно прикріплених грам варіабельних коко бактерій (рис. 4.2).

Серед трихомонадних кольпітів переважали хронічні форми, а саме у 76,9 % випадків (10 жінок) була виявлена хронічна форма. Гостра форма була виявлена у 3 жінок, що склало 23,1 %. Слід відмітити, що хронічна форма кольпітів спричинювалась анаеробними бактеріями, стрептококами та трихомонадами. Гострий трихомонадний кольпіт характеризується великою кількістю лейкоцитів та наявністю світлоголубих з ажурною цитоплазмою трихомонад. (рис. 4.3).

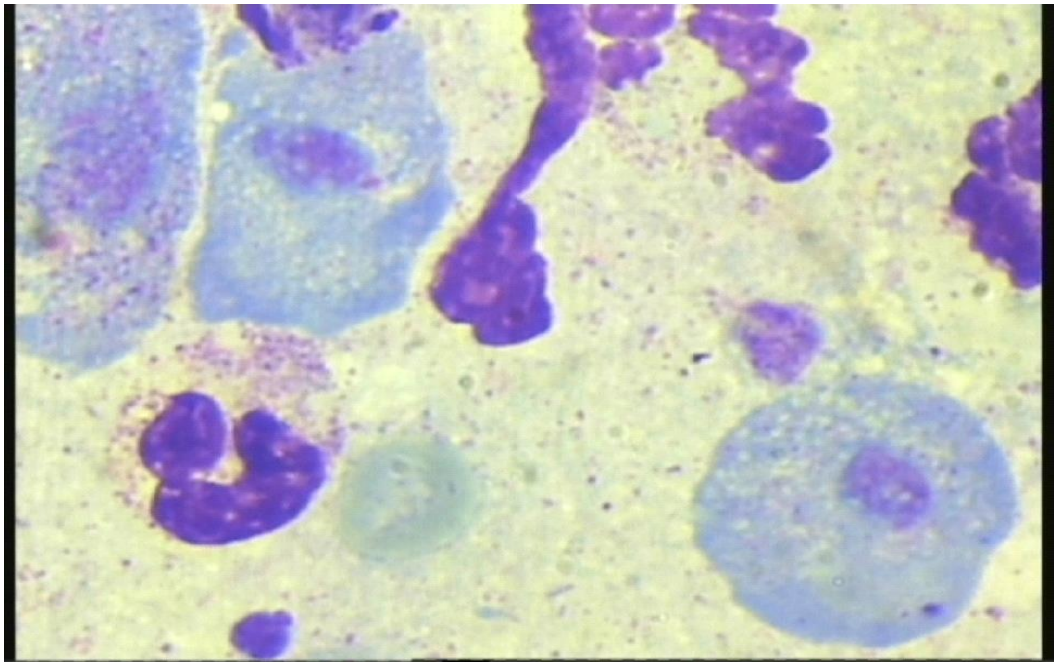


Рис. 4.3 Цитограма при гострому трихомонадному кольпіті
Серед лейкоцитів візуалізується три світлоголубих з ажурною цитоплазмою трихомонад. Фарбування за Папенгеймом, $\times 1000$

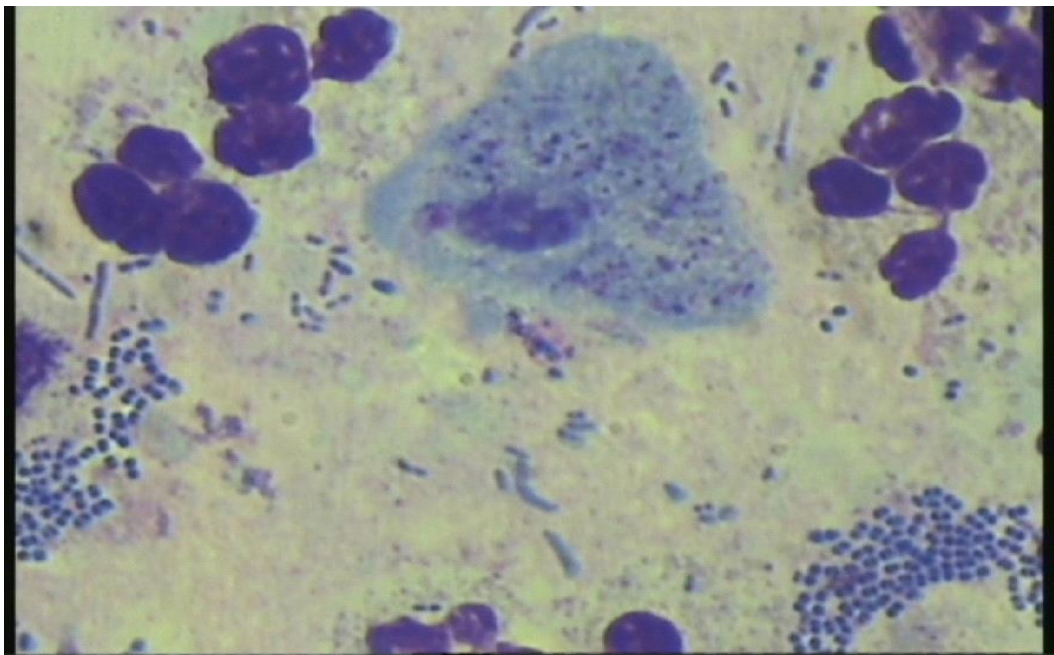


Рис. 4.4 Цитограма при хронічному трихомонадному кольпіті
Серед лейкоцитів, варіабельних бактерій та диплококів наявна одна дегенеративно змінена трихомонада світлосинього кольору. Фарбування за Папенгеймом, $\times 1000$

Для хронічної форми характерно наявність лейкоцитів, варіабельних бактерій, диплококів та наявністю дегенеративно змінених трихомонад (рис. 4.4).

До групи «інші» включили стафілококи, стрептококи та інші. При кольпітах визваних стрептококовою інфекцією спостерігались елементи запалення, дегенеративні зміни епітелію та коки розташовані ланцюжками (рис. 4.5).

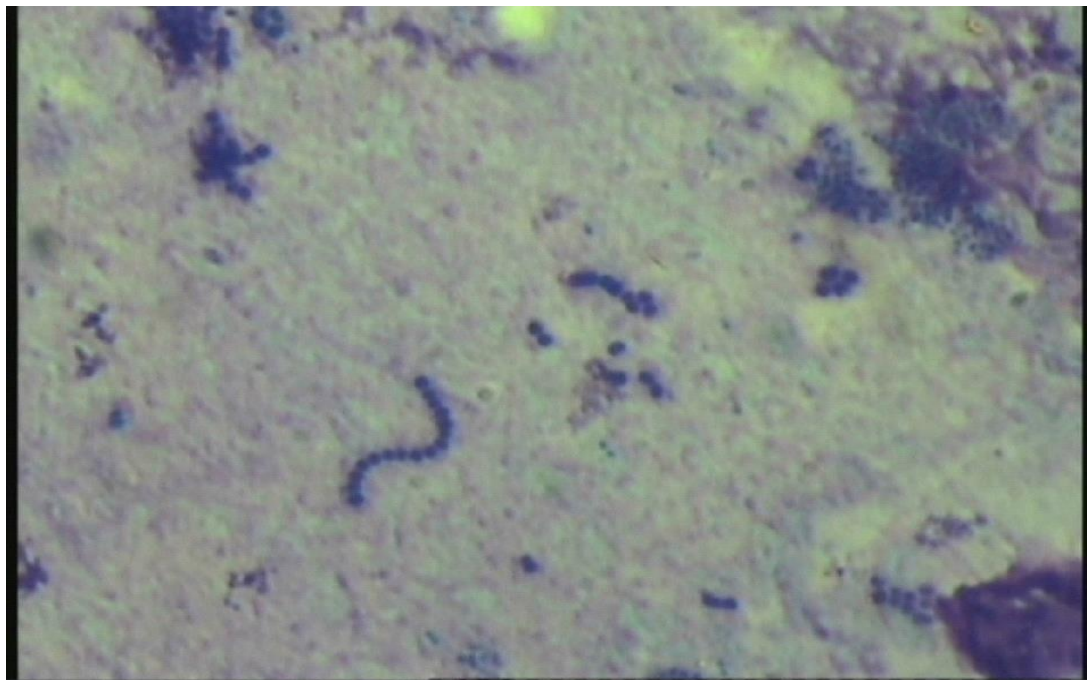


Рис. 4.5 Цитограма при стрептококовому кольпіті.

Візуалізується коки, розташовані короткими та довгими ланцюжками. Дистрофічні зміни епітелію. Фарбування за Папенгеймом, $\times 1000$

Проведення ПЛР виявило у 40 (41,6 %) досліджуваних основної групи ПСШ у клінічно значимих титрах (більше 10^4 КУО/мл) проти 10 (16,6 %) в групі контролю ($p < 0,05$) (таблиця 4.3).

Для діагностики мікоплазмозу та частоти випадків інфікуванням *M. hominis* та *U. Urealyticum* у обстежених основної групи досягає 8,3%, що більше ніж в 5 разів перевищує дану патологію в групі контролю.

Інфекційні агенти у обстежених жінок, n (%)

Виявлені мікроорганізми	Основна група (n = 96)		Група порівняння (n = 34)		Контрольна група (n = 60)	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
U. urealyticum	8	8,3*	2	5,9	1	1,6
M. genitalium	4	4,1	2	5,9	2	3,3
M. hominis	5	5,2*	2	5,9	1	1,6
C. trachomatis	2	2,1	1	2,9	1	1,6
C. trachomatis + M. genitalium	1	1,0	0	0	1	1,6
C. trachomatis + U. Urealyticum	2	2,1	0	0	1	1,6
M. hominis + U. Urealyticum	11	11,4*	3	8,8	2	3,3
M. genitalium + U. Urealyticum	7	7,3*	1	2,9	1	1,6

Примітка. * – різниця відносно показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Також, у цих жінок достовірно частіше виявлені мікоплазмоз (M. Hominis, U. urealyticum) – 5,2 % проти 1,6 % відповідно. Бактеріоскопічно при цьому спостерігаються елементи запального процесу, дистрофічні зміни епітелію та дрібні бактерії та диплобактерії (рис. 4.6)

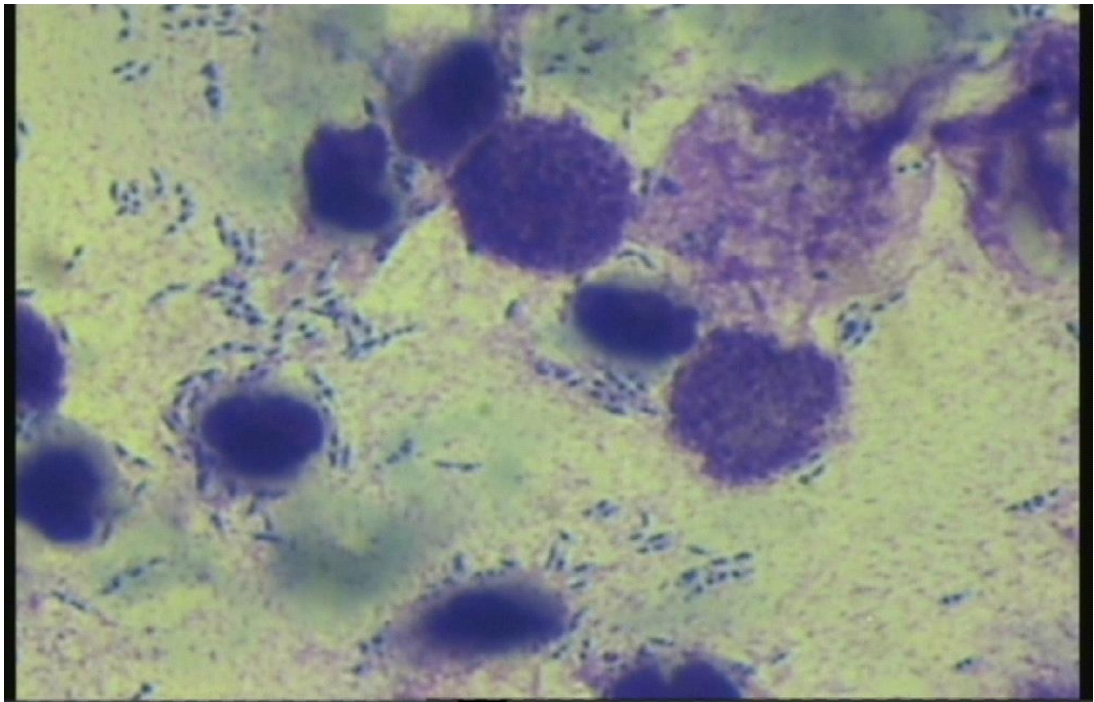


Рис. 4.6 Цитограма при мікоплазменном кольпіті.

Серед великої кількості лейкоцитів наявна велика кількість дрібних бактерій та діпlobактерій, відсутність лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, $\times 1000$

Особливу увагу заслуговують наявні асоціації ПСШ, що відмічаються частіше саме у пацієток основної групи. Отже, поєднання інфекційних агентів *M. Hominis* + *U. Urealyticum* відмічені в 3,4 рази частіше, ніж в контрольній групі, а *M.genitalium* + *U. Urealyticum* в 4, 5 рази відповідно.

Таким чином, можна стверджувати, що у вагітних з наркозалежністю практично в 70% порушення мікрофлори піхви виникає за рахунок грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів, на відміну від жінок контрольної групи.

Серед ПСШ для жінок основної групи найбільш частіше зустрічаються асоціація *M. genitalium* + *U. Urealyticum* та *M. Hominis* + *U. Urealyticum*, а також моно-інфікування уреа- та мікоплазмозом.

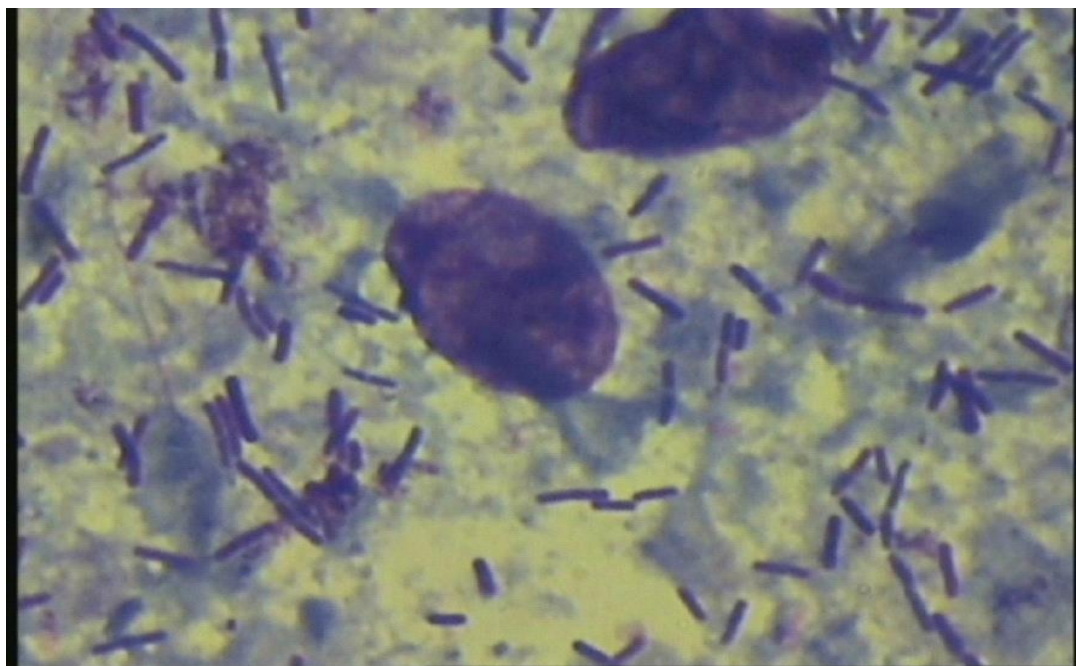


Рис. 4.7 Цитограма. Морфотип лактобактерії, активний цитоліз, візуалізуються «голі» ядра та велика кількість лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, ×1000

Бактеріоскопічно при мікоплазмі з визначалось велика кількість лейкоцитів, дистрофічно змінений епітелій та велика кількість дрібних бактерій та дівлобактерій, відсутність лактобактерій. (рис. 4.6)

Таблиця 4.4

**Розподіл пацієнок досліджуваних груп за критерієм Ньюджента
(станом мікробіоцинозу), n (%)**

Бали за Ньюджентом	Оцінка	Основна група (n=96)		Група порівняння (n=34)		Контрольна група (n=60)	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Від 0 до 30	Фізіологічний мікробіоциноз	12	12,5	17	50	48	80
Від 4 до 6	Проміжний варіант мікробіоцинозу	52	54,2	14	41,2	7	11,7
Від 7 до 10	Бактеріальний вагіноз	25	26	3	8,8	5	8,3

Під час дослідження основної групи перший морфотип лактобактерії (рис. 4.7) виявлявся у 12 жінок (12,5 %), другий морфотип - гарднерела (рис.

8) зустрічався у 52 жінок (що склало 54,2 %), третій морфотип мобілунокс (рис. 4.3) був встановлений у 25 жінок (26 %). При обстеженні жінок групи порівняння фізіологічний мікробіоциноз встановлено у 17 жінок, що склало 50 %. Проміжний варіант мікробіоцинозу зустрічався у 14 жінок (41,2 %), бактеріальний вагіноз виявлено у 3 жінок (8,8 %). Аналізуючи мікробіоту у жінок контрольної групи, було виявлено, що фізіологічний мікробіоциноз був у 48 жінок, що склало 80 %, проміжний варіант мікробіоцинозу у 7 жінок (11,7 %) та бактеріальний вагіноз виявлявся у 5 жінок даної групи, що складало 8,3 % (таб. 4.4).

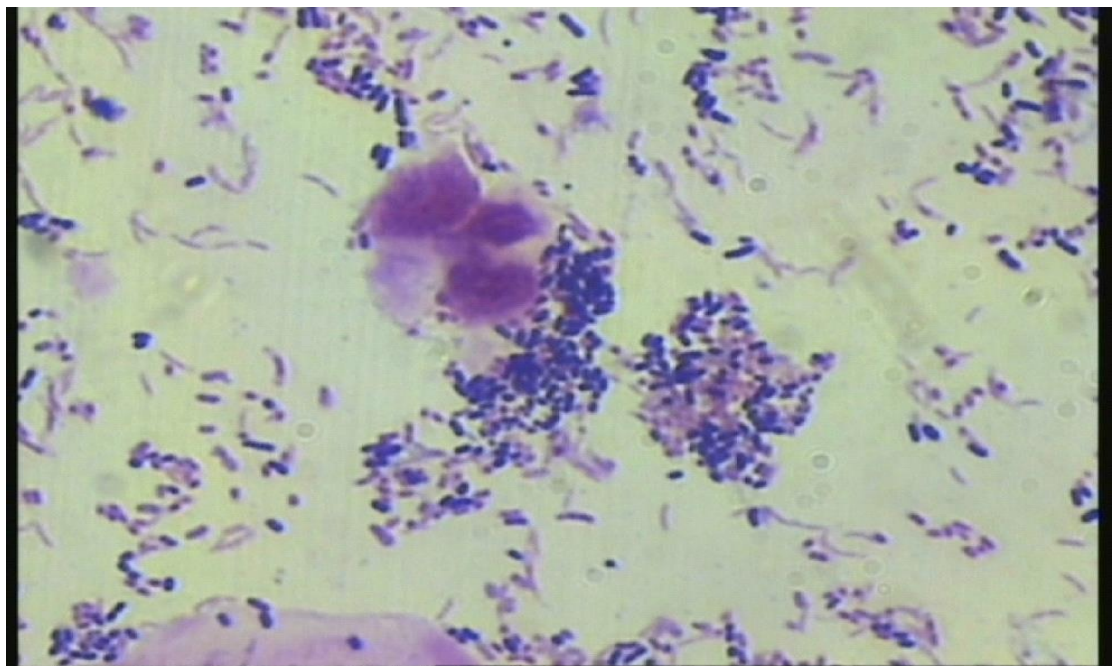


Рис. 4.8 Цитограма. Морфотип Mobiluncus. Візуалізується Грам негативні тонкі, зігнуті, загострені (рожеві) палички. Наявні Грам позитивні (сині) диплококи. Фарбування за Грамом, $\times 1000$

Враховуючи показники нашого дослідження можна стверджувати, що практично в 70% порушення мікрофлори піхви у вагітних з наркозалежністю виникає за рахунок сукупності грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів, на відміну від жінок контрольної групи.

Враховуючи дані нашого дослідження можна стверджувати, що вагітні жінки з наркозалежністю потребують додаткових досліджень біоматеріалу піхви впродовж вагітності незалежно від рекомендацій наказу.

Для попередження ускладнень, пов'язаних з інфекцією уrogenітального тракту слід проводити профілактичну санацію піхви у жінок основної групи під час вагітності.

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Малишева І. В., Суменко В. В. Особливості мікробіоцинозу піхви у вагітних з наркозалежністю // Вісник проблем біології і медицини. – 2019 – Випуск 4, том 2(154). – С. 284-289

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП

5.1 Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності у жінок з наркозалежністю

Були обстежені 190 вагітних жінок, які були рандомізовані на три групи: основну, порівняння та контрольну.

I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок).

З дослідження були виключені пацієнтки з багатоплідною вагітністю, відомою спадковою патологією системи гемостазу, важкою екстрагенітальною патологією.

Під час дослідження стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу оцінювали за кількістю загального фібриногену (Ф), протромбіну по Квіку, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ).

Для оцінки стану фетоплацентарного комплексу проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) з доплерометрією на апараті Philips HD 11 ХЕ.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики.

При дослідженні прокоагулянтної ланки гемостазу у жінок основної групи спостерігалась тенденція до гіперкоагуляційного стану, що проявлялось підвищенням рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкороченням АЧТЧ. У пацієнток даної групи була виявлена достовірна різниця даних показників порівняно із контрольною групою (табл. 5.1).

З прогресуванням вагітності відмічений зріст рівня фібриногену, що обумовлено підвищенням його синтезу та відповідає літературним даним.

Таблиця 5.1

**Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок в II
триместрі вагітності**

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Ф, г/л	4,7±0,8*	3,9±0,6	3,5±0,6
АЧТЧ, сек.	20,9±3,4*	31,2±4,7	33,6±4,7
Протромбін по Квіку, %	100,5±16,1*	97,6±14,5	91,6±14,5

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ($p<0,05$)

В II триместрі рівень Ф склав 4,7±0,8 г/л в основній групі та 3,5±0,6 г/л в контрольній групі ($p>0,05$).

В III триместрі даний показник підвищився в 1,7 разів в основній групі та в 1,2 рази у пацієток контрольної групи (табл. 5.2).

Визначення АЧТЧ є скринінговим методом, який відображає зміну активності факторів внутрішнього шляху згортання крові: факторів VIII, IX, XI, XII, прекалікρείну (фактор Флетчера) і високомолекулярного кініногену (фактор Фіцджеральда).

Таблиця 5.2

**Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок в III
триместрі вагітності**

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Ф, г/л	7,99±0,8*	5,2±0,6	4,2±0,6
АЧТЧ, сек.	13,1±3,4*	22,6±4,7	33,6±4,7
Протромбін по Квіку, %	160,8±16,1*	129,4±14,5	91,6±14,5

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ($p<0,05$)

В II триместрі у пацієток основної групи АЧТЧ був на рівні 20,9±3,4 секунд та 33,6±4,7 секунди у жінок контрольної групи ($p>0,05$).

В ІІІ триместрі цей показник був вкорочений відповідно в 1,6 раз у жінок основної групи.

Рівень протромбіну по Квіку дозволяє не тільки виявити зміни в зовнішньому шляху коагуляційної ланки, а й прослідити прокоагулянтну функцію печінки, що обумовлено локалізацією в печінці вітаміну К, який відповідальний за синтез функціонально активних факторів згортання (ІІ, VII, IX, X) [3].

Рівень протромбіну по Квіку в ІІ триместрі у обстежуваних основної групи становив $100,5 \pm 16,1$ % та $91,6 \pm 14,5$ % в контрольній групі ($p > 0,05$).

В ІІІ триместрі відмічалось достовірне подовження даного показника у пацієнток основної групи в 1,6 рази.

5.2 Ультразвукова плаценто-, фето- і доплерометрія, КТГ в оцінці внутрішньоутробного стану плода

Перше УЗД вагітним жінкам досліджуваних груп проводилось у терміні 11,1–13,6 тижнів, результати даного дослідження надані в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Патологічні стани виявлені у вагітних досліджуваних груп в терміні 11,1–13,6 тижнів, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Гіпертонус міометрію	23 (23,9 %) *	6 (17,6 %) *	5 (8,3 %)
Ретрохоріальна гематома	37 (38,5 %) #*	3 (8,8 %)	2 (3,4 %)
Гіпертонус міометрію+ретрохоріальна гематома	21 (21,8 %)	2 (5,9 %)	1 (1,6 %)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що такі патологічні стани, як гіпертонус міометрію, ретрохоріальна гематома та поєднання даних патологій набагато частіше виявлялась у вагітних з наркозалежністю. Так гіпертонус міометрію був виявлен у 23 (23,9 %) жінок I групи, у 6 (17,6 %) вагітних II групи і тільки у 5 (8,3 %) жінок III групи. Ретрохоріальна гематома виявлялась у 37 (38,5 %) вагітних з наркозалежністю, проти 3 (8,8 %) жінок групи порівняння та 2 (3,4 %) вагітних контрольної групи. Поєднання даних патологій спостерігалось у 21 (21,8 %) жінок основної групи, набагато частіше ніж у жінок групи порівняння та групи контролю, 2 (5,9 %) та 1 (1,6 %) відповідно.

Наступне планове УЗД проводилось в 18-22 тижнів гестації, при даному обстеженні встановлена невідповідність в розмірах товщини плаценти та

терміну гестації, а також неоднорідність її ехоструктури у вагітних з наркозалежністю (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Дані УЗД у обстежених жінок в 18-22 тижнів, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Товщина плаценти			
Норма	59 (61,4)	30 (88,2)	60 (100,0)
Гіперплазія плаценти	24 (25,0) #	3 (5,1)	-
Гіпоплазія плаценти	13 (13,6)	1 (2,9)	-
Структура плаценти			
Однорідна ехоструктура	47 (48,9) #*	34 (75,6)	60 (100,0)
Неоднорідна ехоструктура	9 (51,1) #	11 (24,4)	-

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Гіперплазія плаценти була виявлена у 24 (25 %) вагітних основної групи, проти 3 (5,1 %) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Гіпоплазія плаценти була діагностована у 13 (13,6 %) вагітних основної групи та у однієї жінки групи порівняння, що склало 2,9 %. Дані патології не були виявлені у жінок контрольної групи.

Неоднорідна ехоструктура плацентарної тканини спостерігалась в 49 (51,1 %) вагітних з наркозалежністю проти 11 (24,4 %) в групі порівняння ($p < 0,05$). У вагітних з контрольної групи патологічних змін в ехоструктурі плаценти не було.

Під час обстеження вагітних досліджуваних груп в гестаційні терміни 28-32 тижнів (табл. 5.5) було виявлено прогресування змін ехоструктури плаценти у більшості вагітних основної групи, та, як наслідок, порушення

кровоплину плода та розвитку такого патологічного стану, як затримка розвитку плода ($p < 0,05$).

Найчастіше ультразвукові ознаки порушення кровотоку на фоні структурних змін плаценти, були діагностовані у жінок основної групи. Частота ЗРП у вагітних основної групи склала 30,2 % проти 14,7 % в групі порівняння та 3,4 % у контрольній групі.

Патологія навколоплідних вод зустрічалась у 42,7 % жінок основної групи та у 5,8 % вагітних в групі порівняння, при чому у жодної пацієнтки основної групи дана патологія не виявлялась.

Аналізуючи випадки часткового непрогресуючого відшарування плаценти слід відмітити, що у пацієнток основної групи дана патологія зустрічалась у 23,9 %, у вагітних групи порівняння в 2 рази рідше (11,7 %) та у 3,4 % вагітних контрольної групи.

Таблиця 5.5

Ускладнення вагітності у обстежених жінок в 28-32 тижнів, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Структурні зміни плаценти	58 (60,4) #	7 (20,6)	2 (3,4)
ЗРП I ст.	29 (30,2) #*	5 (14,7)	1 (1,6)
ЗРП II ст.	14 (14,6)	2 (5,9)	-
Маловоддя	36 (37,5) #	1 (2,9)	-
Багатоводдя	5 (5,2)	1 (2,9)	-
Часткове непрогресуюче відшарування плаценти	23 (23,9)	4 (11,7)	2 (3,4)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» серед жінок досліджуваних груп в терміні вагітності 28-32 тижні відображені в таблиці 5.6.

Серед вагітних основної групи спостерігались гемодинамічні порушення: ІА-Б ступенів – 35,4 % проти 17,8 % в групі порівняння та 3,4 % в контрольній групі, ІІ ступеня - у пацієток основної групи – 19,7 % та у 1 жінки групи порівняння, що склало 3,4 %, у жінок основної групи дані порушення гемодинаміки не виявлялись (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» в 28-32 тижнів, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
ІА ст.	24 (25,0) *	5 (14,7)	2 (3,4)
ІБ ст.	10 (10,4) #	3 (3,1)	-
ІІ ст.	19 (19,7)	1 (2,9)	-

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Всім жінкам, що приймали участь у дослідженні було проведено УЗД в терміні 36-40 тижнів вагітності.

Аналізуючи дані проведеного УЗД та доплерометрії у вагітних досліджуваних груп в ІІІ триместрі ми виявили, що у вагітних основної групи більш частіше спостерігаються гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід».

Структурні зміни плаценти було діагностовано у 82 (85,4 %) випадках жінок основної групи, у 18 жінок (52,9 %) групи порівняння та у 8 (13,4 %) вагітних в контрольній групі. Часткове непрогресуюче відшарування плаценти було виявлено у 28 (29,1 %) жінок основної групи, дана патологія була встановлена у 7 вагітних (20,6 %) групи порівняння, проти 1 (1,6 %) вагітної контрольної групи.

Показники діагностованих під час УЗД гемодинамічних порушень в системі «мати-плацента-плід» серед вагітних досліджуваних груп у 36-40 тижнів вагітності представлені в табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» у 36-40 тижнів гестації

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Гемодинамічні порушення ІА ст.	5 (5,2 %)	3 (8,8 %)	9 (15,0 %)
Гемодинамічні порушення ІБ ст.	20 (20,8 %)	6 (17,6 %)*	3 (5,0 %)
Гемодинамічні порушення ІІ ст.	34 (35,4 %)	8 (23,5 %)*	1 (1,6 %)
Гемодинамічні порушення ІІІ ст.	9 (9,3 %)	2 (5,8 %)	-
ЗРП І ст.	34 (35,4 %)	5 (14,7 %)	3 (5,0%)
ЗРП ІІ ст.	16 (16,6 %)	2 (5,8%)	-
ЗРП ІІІ ст.	8 (8,3 %)	-	-

*Примітка. * - різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$)*

Звертає увагу, що гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» ІБ ступеня діагностовано у 20 (20,8 %) вагітних основної групи та у 6 (17,6 %) вагітних групи порівняння, проти 3 (5,0 %) жінок контрольної групи (табл. 5.7). Виявлені гемодинамічні порушення ІІ ступеня спостерігалось у 34 (35,4 %) жінок основної групи, у 8 (23,5 %) жінок групи порівняння та у 1 (1,6 %) контрольної групи.

Такий патологічний стан, як гемодинамічні порушення ІІІ ступіню був діагностован у 9 (9,3 %) пацієток основної групи та у 2 (5,8 %) пацієток групи порівняння. Даного порушення кровотоку у системі «мати-плацента-плід» у жінок контрольної групи не було.

ЗРП І ст. спостерігалась у 34 (35,4 %) вагітних основної групи та у 5 (14,7 %) жінок групи порівняння, а також у 3 (5 %) вагітних основної групи.

Затримка росту плода (ЗРП) II та III ступенів, як прояв ПД, достовірно частіше була діагностована у вагітних з наркозалежністю 16 (16,6 %) та 8 (8,3 %) відповідно. У 2 (5,8 %) жінок групи порівняння було виявлено ЗРП II ступеню і ЗРП III ступеню не була виявлена у жодної жінки групи порівняння.

ЗРП II та III ступеню не була виявлена у вагітних контрольної груп.

У жінок основної групи відмічається статистично достовірне збільшення частоти виявлення структурних змін плаценти (64,6 %) в терміні вагітності 36-40 тижнів (табл. 5.8): випадки структурних змін плаценти в групі порівняння були виявлені у 20,6 % жінок та в 5 % у вагітних контрольної групи; в структурі патології навколоплідних вод переважало маловоддя, у вагітних з наркозалежністю маловоддя виявлялось в більше ніж 2 раз частіше, ніж в групі порівняння. Патологія навколоплідних вод у вигляді багатоводдя зустрічалась у 5,2 % жінок I групи, у 2,9 % вагітних II групи та не було виявлено у жодної вагітної III групи.

Таблиця 5.8

Ускладнення вагітності у обстежених жінок в 36-40 тижнів, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Структурні зміни плаценти	62 (64,6) #*	7 (20,6) *	3 (5,0)
Маловоддя	19 (19,8) #	3 (8,8)	1 (1,6)
Багатоводдя	5 (5,2)	1 (2,9)	-

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Проводячи аналіз результатів доплерометричного дослідження в терміні 18-22 тижнів вагітності нами було виявлено достовірне підвищення ПІ в артерії пуповини у жінок основної групи ($2,95 \pm 0,3$ проти $2,1 \pm 0,3$ та $1,8 \pm 0,3$ в

групі порівняння та контрольній групі), а також встановлено тенденцію до зросту ІР в середньомозковій артерії плода (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Показники доплерометрії у обстежених жінок в 18-22 тижнів вагітності

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Артерія пуповини			
СДВ	3,5±0,4	3,1±0,5	3,2±0,5
ІР	0,4±0,05	0,5±0,07	0,6±0,09
ПІ	2,95±0,3 #*	2,1±0,3	1,8±0,3
Маткові артерії			
Права			
СДВ	1,68±0,2	1,72±0,3	1,73±0,3
ІР	0,29±0,03	0,28±0,04	0,31±0,05
ПІ	1,99±0,2	1,84±0,3	1,6±0,3
Ліва			
СДВ	1,72±0,2	1,7±0,3	1,71±0,3
ІР	0,33±0,04	0,28±0,04	0,3±0,05
ПІ	1,6±0,2	1,62±0,2	1,59±0,3
Середньомозкова артерія			
СДВ	6,6±0,8	6,5±0,9	6,4±1,01
ІР	0,8±0,09	0,6±0,09	0,7±0,1
ПІ	1,39±0,2	1,34±0,2	1,36±0,2

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Показники гемодинамічних особливостей в системі «мати-плацента-плід» в терміні гвагітності 28-32 тижнів у обстежених жінок представлена в

таблиці 5.10. У жінок основної групи були виявлені підвищення гемодинамічних показників як в маткових артеріях, так і в артеріях пуповини, що відрізнялись від даних показників в групі порівняння та в контрольній групі.

Таблиця 5.10

Доплерометричні показники у обстежених жінок в 28-32 тижнів, п (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Артерія пуповини			
СДВ	6,1±0,7 #*	3,7±0,6	3,6±0,6
ІР	1,4±0,2 #*	0,79±0,1	0,75±0,1
ПІ	3,3±0,4 #*	1,62±0,2	1,53±0,2
Маткові артерії			
Права			
СДВ	3,15±0,4 #*	1,93±0,3	1,82±0,3
ІР	0,78±0,1 #*	0,47±0,1	0,44±0,1
ПІ	2,8±0,3 #*	1,3±0,2	1,1±0,2
Ліва			
СДВ	3,0±0,3 #*	1,82±0,3	1,75±0,3
ІР	0,75±0,1 *	0,48±0,1	0,42±0,1
ПІ	2,4±0,3 #*	1,1±0,2	0,8±0,1
Середньомозкова артерія			
СДВ	4,8±0,6	6,9±1,0	6,6±1,0
ІР	0,7±0,1	0,97±0,1	0,94±0,1
ПІ	1,37±0,2	1,46±0,2	1,49±0,2

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірною ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірною ($p < 0,05$).

При проведенні доплерометричного дослідження в терміні гестації 36-40 тижнів виявлено патологічні гемодинамічні зміни в судинах у пацієнток основної групи ($p < 0,05$) (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Показники доплерометрії у обстежених жінок в 36-40 тижнів вагітності, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
Артерія пуповини			
СДВ	7,3±0,8 #*	3,7±0,6	3,0±0,5
ІР	1,3±0,2 #*	0,8±0,1	0,7±0,1
ПІ	2,6±0,3 #*	1,4±0,2	1,3±0,2
Маткові артерії			
Права			
СДВ	3,0±0,4 #*	1,81±0,3	1,76±0,3
ІР	0,81±0,1 #*	0,42±0,1	0,4±0,1
ПІ	1,5±0,2 #*	0,92±0,1	0,89±0,1
Ліва			
СДВ	3,2±0,4 #*	1,79±0,3	1,74±0,3
ІР	0,79±0,1 #*	0,44±0,1	0,42±0,1
ПІ	1,43±0,2 #*	0,9±0,1	0,86±0,1
Середньомозкова артерія			
СДВ	3,9±0,5 #*	6,6±1,0	6,8±1,1
ІР	0,42±0,1 #*	0,79±0,1	0,81±0,1
ПІ	0,7±0,1 #*	1,28±0,2	1,29±0,2

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p < 0,05$).

Звертають увагу доплерометричні зміни в середньомозковій артерії плода, що являється показником централізації кровообігу та стану гіпоксії плода.

Отже, аналізуючи дані УЗД, можна стверджувати, що у жінок основної групи при прогресуванні вагітності зростає рівень частоти змін плаценти, патології навколоплідних вод з тенденцією до маловоддя та, відповідно, гемодинамічних порушень в системі «мати-плацента-плід» з розвитком ЗРП та дистресу плода.

Таблиця 5.12

КТГ у обстежених жінок, n (%)

Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
32-36 тижнів			
8 – 10 балів	77 (80,2) #	32 (94,1)	57 (95,0)
<7 балів	15 (19,8) #*	2 (5,9)	3 (5,0)
36-40 тижнів			
Показник	Основна група n=96	Група порівняння n=34	Контрольна група n=60
8 – 10 балів	51 (53,1) #*	27 (79,5)	57 (95,0)
<7 балів	45 (46,9) #*	7 (20,5)	3 (5,0)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи порівняння достовірна ($p<0,05$); * - різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна ($p<0,05$).

Оскільки КТГ являється традиційним методом спостереження за внутрішньоутробним станом плода після 32 тижнів гестації, нами було проведено дане дослідження в 32-36 тижнів гестації та в 36-40 тижнів гестації. Результати дослідження за станом плода методом КТГ представлені в таблиці 5.12.

В 32-36 тижнів оцінку КТГ <7 балів отримали 19,8 % жінок основної групи проти 5,9 % в групі порівняння та 5,0 % в контрольній ($p < 0,05$).

В 36-40 тижнів у пацієток основної групи в 46,9 % випадках спостерігалась оцінка по Фішер <7 балів проти 20,5 % в групі порівняння та 5,0 % в контрольній групі.

Аналізуючи отримані нами дані, можна стверджувати, що метод КТГ для виявлення вже наявного внутрішньоутробного страждання плода після 32 тижнів гестації являється ефективним. Для діагностики порушень в системі «мати-плацента-плід» до 32 тижнів вагітності, ефективним являється проведення УЗД з доплерометрією.

Отже, у жінок з наркозалежністю, згідно результатам нашого дослідження, виявляється тенденція до гіперкоагуляційного стану, а в III триместрі відмічається достовірна різниця лабораторних показників коагулограми відносно вагітних контрольної групи.

Слід відмітити, що зміни лабораторних показників в III триместрі відображаються в погіршенні стану системи «мати-плацента-плід» у більшості вагітних з наркозалежністю при УЗД з доплерометрією.

Результати даного дослідження доводять доцільність вивчення стану ланок системи гемостазу у вагітних з наркозалежністю, з метою виявлення та розробки патогенетично обґрунтованої системи діагностики, профілактики та лікування тромбогеморагічних ускладнень у цієї категорії хворих.

У вагітних з наркозалежністю в III триместрі характерний гіперкоагуляційний стан, на що вказують підвищення рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкорочення АЧТЧ в порівнянні з вагітними контрольної групи.

Зміни системи гемостазу в бік гіперкоагуляції були більш виражені у вагітних жінок з наркозалежністю в III триместрі вагітності.

У вагітних основної групи виявлена висока частка гестаційних та перинатальних ускладнень (структурні зміни плаценти, гемодинамічні

порушення II та III ст. в системі «мати-плацента-плід» та ЗРП високого ступеню).

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Суслікова Л. В., Малишева І. В., Камінський В. В., Чайка К. В., Камінський А. В., Сербенюк А. В. Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності в жінок з наркозалежністю // Репродуктивна ендокринологія. – 2020 - №2(52) – С. 49-53.

РОЗДІЛ 6

ЗМІНИ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ

6.1 Оцінка рівня тривоги та депресії з використанням Госпітальної шкали HADS

Анкетування проведено 190 вагітним при першому візиті до лікаря акушер-гінеколога з приводу вагітності.

I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок).

Для оцінки тривоги використовували Госпітальну шкалу тривоги і депресії HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.), яка розроблена A. S. Zigmond і R. P. Snaith в 1983 р для первинного виявлення депресії і тривоги в умовах загальномедичної практики. Шкала HADS для визначення рівня тривоги та депресії не викликає труднощів у пацієнта і не вимагає тривалого часу на заповнення і інтерпретацію результатів. Це дозволяє рекомендувати її до використання в загальномедичній практиці для первинного виявлення тривоги і депресії у пацієнтів (скринінгу).

Шкала HADS призначена для того, щоб допомогти лікарю краще зрозуміти емоційний стан і самопочуття пацієнта. Стан депресії і тривоги можуть зустрічатися як самостійно (при стресах, розчарування, втоми, різних трагічних подій в житті), так і в якості супроводу до таких станів як посттравматичний період, неврози і т.д.

Рекомендації щодо застосування шкали

Шкала складається з 14 тверджень, які оцінюються 2 підшкалами:

- підшкал А - «тривога» (від англ. «anxiety»): непарні пункти 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13;

- під шкал D «депресія» (від англ, «depression»): парні пункти 2, 4, 6; 8,10,12,14.

Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки і кодується по наростанню тяжкості симптому від 0 балів (відсутність) до 4 (максимальна вираженість).

При інтерпретації даних враховується сумарний показник по кожній підшкалі (A і D), при цьому виділяються 3 області значень:

- 0-7 балів - норма;
- 8-10 балів – субклінічно виражена тривога / депресія;
- 11 балів і вище – клінічно виражена тривога / депресія.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Стюдента та за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США).

Кількість балів, набраних обстежуваними, відображені в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Рівень тривоги у вагітних досліджуваних груп за Госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS, абс.ч.(%)

Кількість балів	Рівень тривоги	I група (основна), n=96	II група (порівняння), n=34	III група (контрольна), n=60
0-7	Норма	3 (3,1%)	24 (70,6%)	54 (90%)
8-10	Субклінічно виражена тривога / депресія	60 (62,5%)*	8 (23,5%)	5 (8,3%)
11 і вище	Клінічно виражена тривога / депресія	33 (34,4%)*	2 (5,9%)	1 (1,7%)

Примечания: * - разница относительно показателя группы контроля достоверна ($p < 0,05$).

Наше дослідження показало, що серед вагітних з наркозалежністю виявлено 34,4% (33 жінки) з клінічно вираженою тривогою / депресією, тоді як в контрольній групі високий рівень тривоги склав 1,7% (1 жінка).

Субклінічно виражена тривога / депресія у вагітних з наркозалежністю виявлено у 62,5% (60 жінок), у пацієнток контрольної групи – 8,3% (5 жінок).

Найбільший відсоток відсутності (норма) тривоги/ депресії склав у пацієнток контрольної групи – 90% (54 жінки), найменший – у вагітних основної групи – 3,1% (3 жінки).

Підтвердженням наявності в обстежених вагітних з наркозалежністю підвищеного рівня тривоги та депресії став високий рівень балів за Госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

6.2 Визначення ступеню задоволеності життям з використанням Шкали SWLS

Для визначення ступеню задоволеності життям використовували Шкалу задоволеності життям SWLS, яка була створена групою вчених на чолі з професором Дінер. Ця шкала дозволяє виміряти суб'єктивний рівень щастя.

Методика SWLS (The satisfaction with life scale) складається з 5 висловлювань, кожне з яких оцінюється 7 бальною шкалою. Після проходження тесту, підсумовуються бали.

Інтерпретація результатів:

- 31-35 балів – повністю задоволений життям
- 26-30 балів – задоволений життям
- 21-25 балів – майже задоволений життям
- 20 балів – нейтральний, не визначився
- 15-19 балів – майже незадоволений життям
- 10-14 балів – незадоволений життям
- 5-9 балів – вкрай незадоволений життям

Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних з наркозалежністю було встановлено, що більшість жінок майже незадоволений життям 40,6%(39 жінок) або незадоволені життям 50% (48жінок), також є жінки, які вкрай незадоволені життям 2,1% (2 жінки). З основної групи майже задоволених життям було 5,2% (5 жінок) та задоволених життям 2,1%(2 жінки).

При оцінці даних контрольної групи було встановлено, що основна кількість жінок була задоволена життям 63,3% (38 жінок). Також значна кількість жінок була повністю задоволена життям 16,7% (10 жінок) або майже задоволена життям 18,3% (11 жінок). В контрольній групі 1 жінка була майже незадоволена життям, що склало 1,7%.

Кількість балів, набраних обстежуваними жінками,відображені в таблиці 6.2.

**Рівень задоволеності життям у вагітних досліджуваних груп за
Шкалу задоволеності життям SWLS, абс.ч.(%)**

Кількість балів	Рівень задоволеності життям	I група (основна), n=96	II група (порівняння), n=34	III група (контрольна), n=60
31-35	повністю задоволений життям	-	3 (8,8%)	10 (16,7%)
26-30	задоволений життям	2 (2,1%)	17 (50,0%)	38 (63,3%)
21-25	майже задоволений життям	5 (5,2%)	7 (20,6%)	11 (18,3%)
20	нейтральний, не визначився	-	4 (11,8%)	-
15-19	майже незадоволений життям	39 (40,6%)	2 (5,9%)	1 (1,7%)
10-14	незадоволений життям	48 (50%)	1 (2,9%)	-
5-9	вкрай незадоволений життям	2 (2,1%)	-	-

На підставі результатів дослідження можна стверджувати, що у вагітних з наркозалежністю відмічаються зміни психоемоційної сфери, а саме психологічна дизадаптація у вигляді субклінічно та клінічно вираженої тривогита депресія, а також незадоволеність якістю життя.

6.3 Вплив стресових гормонів на перебіг вагітності у жінок з наркозалежністю

Перед проведенням дослідження на визначення рівня гормонів в сироватці крові всі жінки досліджуваних груп дотримувались правил підготовки. А саме забір крові відбувався до 10.00 ранку, натще, за 12 годин до проведення забору крові жінки виключали прийом їжі, фізичне навантаження, статевий акт, зранку до здачі аналізу випивали склянку води.

Норма рівня гормонів, за даними лабораторії: Пролактин – I триместр вагітності: 23,5-94,0 мМЕ/л; II триместр вагітності: 94,0-282,0 мМЕ/л; III триместр вагітності: 188,0-470,0 мМЕ/л; Кортизол з 07:00 до 10:00 ранку 6,2-19,4 нмоль/л.

Показники рівня пролактину у жінок досліджуваних груп представлені в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

Особливості змін рівня Пролактину у досліджуваних жінок в 12-14 тижнів гестації та в 30-32 тижня гестації

Терміни гестації	Показник	I група (основна), n=96	II група (порівняння), n=34	III група (контрольна), n=60
12-14 тижнів	Нормальний рівень	43 (44,8%)	28 (82,3%)	59 (98,4%)
	Гіперпролактинемія	55 (55,2%)	6 (17,7%)	1 (1,6%)
30-32 тижнів	Нормальний рівень	7 (7,3%)	24 (70,6%)	58 (96,6%)
	Гіперпролактинемія	89 (92,7%)	10 (29,4%)	2 (3,4%)

Під час дослідження встановлено, що кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину частіше зустрічається серед жінок основної групи. Так в I триместрі рівень досліджуваного гормону був підвищений у 55 (55,2 %) жінок, проти 6 (17,7 %) жінок групи порівняння та 1 (1,6 %) жінки контрольної групи.

Аналізуючи кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину в 30 тижнів гестації, слід відмітити, що їх кількість зростає, особливо серед досліджуваних основної групи - 89 (92,7 %) вагітних, група порівняння – 10 (29,4 %) та контрольна група 2 (3,4 %).

Дані дослідження рівню кортизолу в сироватці крові серед вагітних, що приймали участь у дослідженні представлені в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4

Особливості змін рівня Кортизолу у досліджуваних жінок в 12-14 тижнів гестації та в 30-32 тижня гестації

Терміни гестації	Показник	I група (основна), n=96	II група (порівняння), n=34	III група (контрольна), n=60
12-14 тижнів	Нормальний рівень	82 (85,4%)	32 (94,1%)	60 (100,0%)
	Гіперкортизолемія	11 (14,6%)	2 (5,9%)	-
30-32 тижнів	Нормальний рівень	71 (73,9%)	28 (82,3%)	60 (100,0%)
	Гіперкортизолемія	5 (26,1%)	6 (17,6%)	-

Враховуючи дані нашого дослідження, можна зробити висновок, що зростання рівня кортизолу частіше зустрічалося серед жінок основної групи 14,6% в 12-14 тижнів гестації та 26,1 % в 30-32 тижня гестації. Серед жінок групи порівняння дані зміни зустрічались рідше, так гіперкортизолемія була виявлена у 5,9 % жінок в 12-14 тижнів вагітності та у 17,6 % вагітних в 30 тижнів. Гіперкортизолемія не була встановлена у жодної з вагітних контрольної групи.

Проведене дослідження показало необхідність своєчасної діагностики психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю та розробку ефективних методів профілактики та корекції стану жінок, що сприятиме нормалізації та

покращенню психологічного стану, запобігатиме розвитку хронічного стресу та виникненню соматичних ускладнень.

Як наслідок змін в психоемоційній сфері вагітних жінок у вигляді підвищення рівня тривожності та виникненні депресивних станів, відбуваються зміни в гормональному гомеостазі вагітної. Підвищення рівня гормонів стресу призводить до порушення гемодинаміки в системі «матиплацента-плід» та, як наслідок, виникнення гіпоксії плода, ЗРП, дистресу плода та виникненню передчасних пологів. Тому нами було проведено дослідження рівнів гормонів пролактину та кортизолу у жінок досліджуваних груп при постановці на облік в жіночу консультацію та в термін гестації 30 тижнів.

Результати даного розділу опубліковані в роботах:

1. Малишева І. В. Особливості психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю // Science Review. - 2020. - 5(32), June . – С.16-20.

РОЗДІЛ 7

РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАРКОЗАЛЕЖНІСТЮ

Враховуючи отримані дані з ретроспективного дослідження, а саме порушення мікрофлори піхви у вагітних з наркозалежністю за рахунок сукупності грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів. Також у вагітних з наркозалежністю в III триместрі характерний гіперкоагуляційний стан, на що вказують підвищення рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкорочення АЧТЧ в порівнянні з вагітними контрольної групи. У вагітних, що вживають психоактивні речовини виявлена висока частка гестаційних та перинатальних ускладнень (структурні зміни плаценти, гемодинамічні порушення II та III ст. в системі «мати-плацента-плід» та затримка росту плода), що встановлено при проведенні УЗД та КТГ. А також, у вагітних з наркозалежністю відмічаються зміни психоемоційної сфери, а саме психологічна дизадаптація у вигляді субклінічно та клінічно вираженої тривогита депресія та незадоволеність якістю життя на фоні підвищення рівнів стресових гормонів (пролактину та кортизолу) з тенденцією до зростання рівня з прогресуванням вагітності.

Враховуючи, дані отримані при дослідженні нами було систематизовано ризику та виділено їх у розроблену шкалу факторів ризику:

1. Паління: Ні (0 балів). Так (1 бал) _____ балів
2. Вживання наркотичних речовин: Ні (0 балів) Так, замісна терапія (1 бал)
Так (3 бали)) _____ балів
3. Тривалість вживання наркотичних препаратів: до 1 року (1 бал). 1-3 роки
(2 бали). більше 3 років (3 бали) _____ балів
4. Наявність трансмісивних інфекцій: Ні (0 балів). Моноінфекція (2 бали).
Ко-інфекція (3 бали) _____ балів
5. Наявність ІПСШ: Ні (0 балів). Так (1 бал) _____ балів

6. Кількість статевих партнерів: 1(0 балів). 2-5 (1 бал). більше 5 (2 бали) _____ балів
7. Наявність змін в показниках коагулограми: Ні (0 балів). Так (1бал) _____ балів
8. Наявність змін при УЗД: Норма (0 балів). Відхилення (1 бал) _____ балів
9. Наявність змін рівня гормонів пролактину та кортизолу: Норма (0 балів) Відхилення (1 бал) _____ балів
10. Наявність змін психоемоційного стану за результатами тестування: Ні (0 балів) . Так (1бал) _____ балів

Якщо сукупність 5 і більше критеріїв ризику визначається у вагітної з наркозалежністю, дана пацієнтка відноситься до групи високого ступеню ризику та підлягає під ведення вагітності згідно нашого розробленого алгоритму.

Також нами був розроблений протокол обстеження жінок з наркозалежністю під час вагітності (рис. 7.1):

1. Проведення обстеження на ІПСШ при первинному візиті до лікаря акушера-гінеколога, що включало бактеріоскопічне, цитологічне і бактеріологічне дослідження виділень з піхви з антибіотикограмою, ПЛР діагностику інфекцій уrogenітального тракту.
2. Оцінка біоцинозу піхви високоспецифічним методом Ньюджента при первинному візиті до лікаря акушера-гінеколога, 22, 30, 36 тиж.
3. Оцінка системи гемостазу (загальний аналіз крові, коагулограма) в 12 тижнів (чи при постановці на облік), в 22 тиж., в 30 тиж., в 36 тиж у разі відхилення від норми в показниках коагулограми проводилось дослідження РФМК та визначення фібриногену методом Клауса, проведення консультації гематолога
4. Проведення оцінки психоемоційного стану вагітної жінки при первинному візиті до лікаря акушера-гінеколога та в 30 тиж.

5. Визначення рівня гормонів стресу (полактин та кортизол) при першому візиті та в 30тижнів
6. Проведення оцінки факторів ризику невиношування вагітності у вагітних жінок (за розробленою методикою) при постановці на облік
7. Проведення Ультразвукового дослідження з доплерометрією в скринінгові терміни, так і в 28-32 та 36-40 тижнів
8. Проведення кардіотокографії в 32-33 та 35-36 тижнів

В подальшому жінки, які були включені до III етапу дослідження, були рандомізовані на дві групи. До групи А увійшли вагітні жінки з наркозалежністю, які за сукупністю факторів ризику були віднесені до високого ступеню ризику і, яких вели згідно розробленого алгоритму діагностики та лікування. До групи В увійшли вагітні жінки з наркозалежністю, які за сукупністю факторів ризику були віднесені до високого ступеню ризику і, яких обстежили за розробленим алгоритмом та велись згідно загальноприйнятого плану ведення вагітності згідно наказу МОЗ №417.

В комплексі дослідження, яке мало діагностичний та терапевтичний характер, і включало тестування для виявлення рівня тривоги, депресії та задоволеності життям, визначались рівні гормонів стресу, досліджувались показники гемостазу, стан біоценозу піхви та оцінювався стан системи мати-плацента-плід використовували наступну схему лікування (рис. 7.1):

1. Препарат, що містить Кислоту ацетилсаліцилову 100 мг; по 1 таблетці 1 раз на добу, призначалась з моменту постановки на облік та до 32 тижнів вагітності, для контролю системи гемостазу 1 раз на місяць призначалась коагулограма.
2. При постановці на облік з метою санації були призначені вагінальні таблетки, що містять 10 мг деквалінія хлориду. По 1 вагінальній таблетці на добу в піхву 6 днів.

3. В терміни 30 тижнів всім жінкам осовної групи вагінальні супозиторії, що містять 200 мг повідону-йоду, тривалість лікування складала 14 днів.
4. Пробіотик, до складу якого входили: *Lactobacillus acidophilus* $2,0 \times 10^9$ КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* $2,0 \times 10^9$ КОЕ, *Lactobacillus casei* $1,0 \times 10^9$ КОЕ, *Lactobacillus reuteri* $2,0 \times 10^9$ КОЕ, *Lactobacillus plantarum* $1,0 \times 10^9$ КОЕ, *Lactobacillus fermentum* $1,0 \times 10^9$ КОЕ, *Bifidobacterium bifidum* $1,0 \times 10^9$ КОЕ, пребіотичне середовище Лактоза загальна кількість: 10×10^9 КОЕ. Даний препарат призначали при постановці на облік та після 30 тижнів вагітності, двічі на день, тривалість лікування складала 30 днів.
5. Розчин оральний, що містив в 1 мл розчину L-аргініну аспартату 200 мг. L-аргініну, в дозі 3 мірні ложки двічі на добу, під час їжи, термін прийому 4 тижні. Даний препарат призначали в терміні 20 тижнів вагітності.
6. Антибіотикотерапія препаратом пеніциліну по 1 таблетці (500 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі) 2 рази на добу, кожні 12 годин. Тривалість лікування 7 днів.
- 7.Препарат магнію оксиду легкого 342мг і магнію карбонату легкого 670мг, що відповідає іонам магнію 365мг (=15ммоль), по 1 таблетці на добу, розчинений у склянці води, при постановці на облік і до 36 тижнів вагітності.
- 8.Седативний препарат, що містить сухий екстракт пасифлори 100 мг в 1 таблетці. Препарат призначали по 1 таблетці 3 рази на добу, тривалість прийому 4 тижні. Курс лікування призначали в 12-16 тижнів вагітності, повторний курс в терміні 20-24 тижні вагітності та в 30-34 тижні вагітності.

Для корекції показників гомеостазу була призначена Кислота ацетилсаліцилова 100 мг; по 1 таблетці 1 раз на добу. Даний препарат

приймати внутрішньо за 30-60 хвилин до їжи, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Кислота ацетилсаліцилова відноситься до антитромботичних засобів, вона пригнічує агрегацію тромбоцитів шляхом блокування синтезу тромбоксану А2. Механізм її дії полягає у необоротній інактивації ферменту циклооксигенази. Даний інгібуючий ефект виражений для тромбоцитів. Враховуючи дані властивості її можна застосовують при багатьох васкулярних захворюваннях, для профілактики гіперкоагуляції та тромбоутворення.

Ацетилсаліцилова кислота призначалась з моменту постановки на облік та до 32 тижнів вагітності, для контролю системи гемостазу 1 раз на місяць призначалась коагулограма.

Контроль коагулограми через місяць після початку лікування, при збереженні змін в показниках коагулограми проводилось обстеження на РФМК та визначення фібриногену методом Клаусса з подальшою консультацією гематолога.

Спираючись на данні ретроспективного та проспективного дослідження ми віднесли вагітних з наркозалежністю до групи високого ризику по наявності баквагінозів та ІПСШ. У 70% вагітних з наркозалежністю є порушення мікрофлори піхви за рахунок сукупності грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів.

Тому всім жінкам даної категорії при постановці на облік з метою санації були призначені вагінальні таблетки, що містять 10 мг деквалінія хлориду.

Деквалінія хлорид відноситься до протимікробних та антисептичних засоби. Це четвертинна амонієва сполука із широким антимікробним спектром дії проти різних грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів та найпростіших одноклітинних організмів (*Trichomonas vaginalis*). Основний механізм дії деквалінію хлориду полягає у посиленні проникності клітини та подальшої втрати активності ферментів, що призводить до загибелі клітини. Даний антисептичний засіб у вагінальних таблетках проявляє свою дію

місцево у піхві. Помітне зменшення виділень та запалення зазвичай настає через 24-72 години.

Показами до призначення даного лікарського засобу є вагінальні інфекції бактеріального та грибового походження (наприклад, бактеріальний вагіноз та кандидоз), трихомоніаз, санація перед гінекологічними втручаннями та пологами.

Оскільки особливе значення нормальний біотоп піхви має в третьому триместрі вагітності, нами було проведено санація піхви в терміни 30 тижнів всім жінкам осовної групи вагінальні супозиторії, що містять 200 мг повідону-йоду, тривалість лікування складала 14 днів.

Повідон-йод відноситься до антисептичних та дезінфекційних засобів. з широким спектром протимікробної дії відносно бактерій, деяких вірусів, грибків та найпростіших мікро організмів. При контакті зі слизовими оболонками йод поступово вивільняється та має бактерицидну дію. Діюча речовина препарату майже не всмоктується у системний кровообіг. Даний медичний препарат слід застосовувати у разі гострого та хронічного вагініту, змішаної інфекції (*Cardnenellavaginalis*, трихомонадні, грибові інфекції).

Оскільки, згідно нашого дослідження лише 12 % вагітних з наркозалежністю мають фізіологічний мікробіоциноз, всі жінкам було призначено пробіотик, для відновлення та профілактики порушення мікробіоценоза піхви. До складу якого входили: *Lactobacillus acidophilus* 2,0 x 10⁹ КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* 2,0 x 10 КОЕ, *Lactobacillus casei* 1,0 x 10 КОЕ, *Lactobacillus reuteri* 2,0 x 10 КОЕ, *Lactobacillus plantarum* 1,0 x 10 КОЕ, *Lactobacillus fermentum* 1,0 x 10 КОЕ, *Bifidobacterium bifidum* 1,0 x 10 КОЕ, пребіотичне середовище Лактоза загальна кількість: 10 x 10 КОЕ. Даний препарат призначали при постановці на облік та після 30 тижнів вагітності, двічі на день, тривалість лікування складала 30 днів.

Лактобактерії заселяють слизову піхви та утворюють кисле середовище, що перешкоджає зростанню і розмноженню умовно-патогенних бактерій. Як відомо збільшення кількості умовно-патогенних бактерій є причиною

розвитку бактеріального вагінозу, таким чином коригується безпосередньо ланка розвитку бактеріального вагінозу. До складу препарату також входять пребіотики - сполуки, що необхідні для росту та розмноження корисних лактобактерій. Призначення даного препарату рекомендовано жінкам з проявами вагінітів різної етіології (кандидозних, бактеріальних, трихомонадних), в зв'язку з тим, що при даних патологіях неодмінно відбувається порушення стану мікробіоценозу піхви.

Під час проведення Ультразвукового дослідження з доплерометрією у вагітних з наркозалежністю були виявлені структурні зміни плаценти, так в терміні 18-22 тижні неоднорідність плаценти була виявлена у 51,1 %, гіпоплазія плаценти у 13,6 %, гіперплазія плаценти у 25 % жінок. Ці зміни прогресували з терміном вагітності, так при дослідженні в 28-32 тижнів гестації структурні зміни плаценти були виявлені у 60,4 5 жінок, а в терміні 36-40 тижнів вагітності у 64,4 % досліджуваних вагітних основної групи. Враховуючи ці дані ми призначали всім вагітним розчин оральний, що містив в 1 мл розчину L-аргініну аспартату 200 мг. L-аргініну, це амінокислота, що має антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. Оральний розчин призначався в дозі 3 мірні ложки двічі на добу, під час їжи, термін прийому 4 тижні. Даний препарат призначали в терміні 20 тижнів вагітності, після закінчення прийому призначали проведення УЗД з доплерометрією.

Оскільки у жінок основної групи достовірно частіше зустрічалась патологія навколоплідних вод їм призначали антибіотикотерапію препаратом бета-лактамні антибіотики, пеніциліни по 1 таблетці (500 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі) 2 рази на добу, кожні 12 годин. Тривалість лікування 7 днів.

До напівсинтетичних пеніцилінів чутливі *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Enterococcus*, *Streptococcus A*, *B*, *C*, *G5*, *Streptococcus pneumoniae*, Ентеробактерії, Грамнегативні анаеробні бактерії, Грампозитивні анаеробні

бактерії, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*. Згідно даних інструкції, щодо застосування лікарського засобу дослідже пероральних і парентеральних форм даного препарату не виявили жодної тератогенної дії.

Для корекції психоемоційних розладів у жінок були призначені таблетки шипучі, що містили магнію оксиду легкого 342мг і магнію карбонату легкого 670мг, що відповідає іонам магнію 365мг (=15ммоль). Магній є важливим елементом для організму, завдяки своїй центральній ролі в обміні речовин. Магній бере участь в обміні білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових кислот та в процесі нервово-м'язового збудження. Показом до застосування препаратів магнію являється порушень з боку м'язової діяльності (нейром'язові порушення, судоми), при хронічній фізичній та розумовій втоми, роздратованості, міалгіях, при інтенсивних фізичних та розумових навантаженнях, у період вагітності. Даний препарат призначали по 1 таблетці на добу, розчинений у склянці води, при постановці на облік і до 36 тижнів вагітності.

Також з метою регуляції психоемоційних розладів у жінок з наркозалежністю призначали седативний препарат, що містить сухий екстракт пасифлори 100 мг в 1 таблетці. Діюча речовина препарату гальмує проведення нервових імпульсів у спинному і головному мозку, тим самим знижують збудливість центральної нервової системи і чинить седативну дію. Даний препарат покращує настрій при депресивних станах, , виявляє легкий снодійний ефект без симптому пригніченості, зменшує тривожність і психічне напруження. Препарат призначали по 1 таблетці 3 рази на добу, тривалість прийому 4 тижні. Курс лікування призначали в 12-16 тижнів вагітності, повторний курс в терміни 20-24 тижні вагітності та в 30-34 тижні вагітності.

При необхідності всі жінки оримували консультацію психолога.

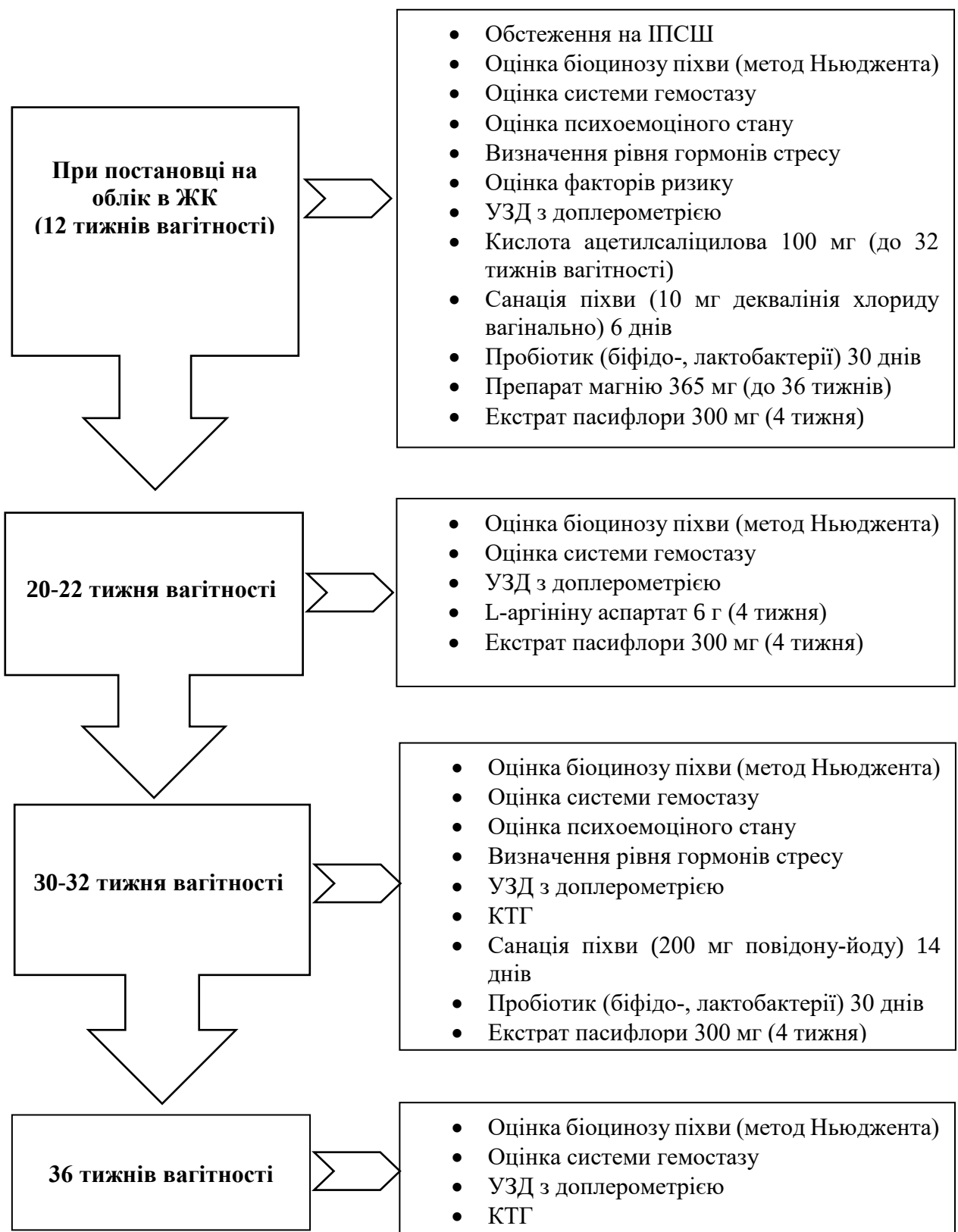


Рис. 7.1 Лікувально-діагностичний алгоритм ведення вагітності у жінок з наркозалежністю

Аналіз складу біоцинозу піхви у вагітних досліджуваних груп представлений в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Показники біоценозу піхви у обстежених вагітних, n (%)

Показник	Група А (n = 43)		Група В (n = 39)	
	11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності	11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності
Lactobacillus	9 (20,9 %)	36 (83,7 %)	8 (20,5 %)	11 (28,2 %)
Candida spp.	11 (25,6 %)	4 (9,3 %)	9 (23,1 %)	6 (15,4 %)
Trichomonas vaginalis	6 (13,9 %)	-	5 (12,8 %)	3 (11,7 %)
Escherichia coli	16 (37,2 %)	5 (11,6 %)	15 (38,4 %)	11 (28,2 %)
Pseudomonas aeruginosa	8 (18,6 %)	3 (6,9 %)	8 (20,5 %)	3 (11,7 %)
E. faecalis	7 (16,3 %)	-	6 (15,4 %)	6 (15,4 %)
Proteus mirabilis	4 (9,3 %)	-	3 (11,7 %)	2 (5,1 %)
Proteus vulgaris	9 (20,9 %)	2 (4,6 %)	8 (20,5 %)	4 (11,1 %)
Klebsiella spp.	4 (9,3 %)	-	3 (11,7 %)	-
Bacteroides spp.	13 (30,2 %)	4 (9,3 %)	11 (28,2 %)	8 (20,5 %)
Fusobacterium spp.	13 (30,2 %)	2 (4,6 %)	12 (30,7 %)	6 (15,4 %)
Gardnerella vaginalis	23 (53,5 %)	5 (11,6 %)	20 (51,3 %)	9 (23,1 %)
Mobiluncus spp.	11 (25,6 %)	3 (6,9 %)	10 (25,6 %)	3 (11,7 %)
Clostridium spp.	7 (16,3 %)	-	6 (15,4 %)	-
Інші	2 (4,6 %)	-	2 (5,1 %)	-

Оцінюючи біоценоз пхви досліджуваних жінок слід відмітити, що у групі А збільшилась кількість жінок в біоцинозі, яких визначалась *Lactobacillus* до 83,7 % против групі В 28,2 %. Також в групі А значно зменшилась кількість жінок з біоцинозом до складу якого входили грамнегативні аероби, грамнегативні анаероби та грампозитивні анаероби. В групі Б також відмічалось зниження кількості патогеної мікрофлори в біотопі піхви, але в достовірно меншій кількості.

Таблиця 7.2

Інфекційні агенти у обстежених жінок, n (%)

Виявлені мікроорганізми	Група А (n = 43)		Група В (n = 39)	
	11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності	11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності
<i>U. urealyticum</i>	5 (11,6 %)*	1 (2,3 %)*	4 (10,2 5)*	2 (5,1 %)
<i>M. genitalium</i>	3 (6,9 %)	-	3 (7,7 %)	1 (2,6 %)
<i>M. hominis</i>	3 (6,9 %)*	-	4 (10,2 5)	2 (5,1 %)
<i>C. trachomatis</i>	3 (6,9 %)	-	2 (5,1 %)	-
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalium</i>	2 (4,6 %)	-	2 (5,1 %)	-
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. Urealyticum</i>	1 (2,3 %)	-	1 (2,6 %)	-
<i>M. hominis</i> + <i>U.</i> <i>Urealyticum</i>	5 (11,6 %)*	-	4 (10,2 5)*	1 (2,6 %)
<i>M. genitalium</i> + <i>U. Urealyticum</i>	3 (6,9 %)*	-	3 (7,7 %)*	-

Примітка. * – різниця відносно показника жінок групи порівняння
($p < 0,05$)

Після лікування за запропонованою схемою серед жінок групи А була виявлена лише 1 жінка (2,3 %) в, якої виявлялась *U. Urealyticum*, всі інші інфекційні агенти були еліменовані. Серед жінок групи В були виявлені: *U. Urealyticum* у 2 (5,1 %) жінок, *M. Hominis* у 2 (5,1 %) жінок та *M. genitalium* у 1 жінки, що склало 2,6 %.

Всі жінки досліджуваних груп були обстежені за критеріями Ньюджента. Стан біоценозу серед обстежених жінок представлений в таблиці 7.3.

Таблиця 7.3

**Розподіл пацієнток досліджуваних груп за критерієм Ньюджента
(станом мікробіоцинозу), n (%)**

Бали за Ньюджентом	Оцінка	Група А (n = 43)		Група В (n = 39)	
		11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності	11-13 тиж. вагітності	30 тиж. вагітності
Від 0 до 30	Фізіологічний мікробіоциноз	5 (11,6%)	25 (58,1%)	5 (12,8%)	10 (25,6%)
Від 4 до 6	Проміжний варіант мікробіоцинозу	23 (53,5%)	15 (34,9%)	22 (56,4%)	19 (48,8%)
Від 7 до 10	Бактеріальний вагіноз	15 (34,9%)	3 (6,9%)	12 (30,8%)	10 (25,6%)

За даними нашого дослідження в терміні 30 тижнів вагітності у жінок групи А фізіологічний мікробіоциноз виявлявся у 58,1 % жінок, проти 11,6 % в терміні 11-13 тижнів. Бактеріальний вагіноз в терміні 30 тижнів вагітності був встановлений у 6,9 % жінок групи А, проти 34,9 % у жінок даної групи в терміні гестації 11-13 тижнів. Слід відмітити, що фізіологічний мікробіоциноз

у жінок групи Б був виявлен у 12,8 % в терміні 11-13 тижнів та у 25,6 % в терміні 30 тижнів. Також у жінок групи Б бактеріальний вагіноз спостерігався у 30, 8 % в терміні 11-13 тижнів гестації та у 25,6 % жінок в 30 тижнів вагітності.

Нами проводилось вивчення стану прокоагулянтної ланки серед жінок досліджуваних груп при постановці на облік та в III триместрі вагітності, дані викладені в таблиці 7.4 та таблиці 7.5.

Таблиця 7.4

Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок в I триместрі вагітності

Показник	Група А n=43	Група В n=39
Ф, г/л	4,7±0,8*	4,6±0,8
АЧТЧ, сек.	20,9±3,4*	21,2±3,4
Протромбін по Квіку, %	100,5±16,1*	101,6±16,1

Таблиця 7.5

Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок в III триместрі вагітності

Показник	Група А n=43	Група В n=39
Ф, г/л	4,2±0,6	5,2±0,6
АЧТЧ, сек.	33,6±4,7	22,6±4,7
Протромбін по Квіку, %	91,6±14,5	129,4±14,5

Під час аналізу показників коагулограми нами було віддмічено, що у жінок групи В спостерігалась тенденція до гіперкоагуляційного стану, як у I та і в III триместрі вагітності, що проявлялось підвищенням рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкороченням АЧТЧ. У пацієнток групи А була виявлена достовірна різниця даних показників порівняно із групою В у III триместрі гестації.

Вагітним досліджуваних груп було проведено УЗД з доплерометрією у скринінгові терміни та у 28-32 та 36-40 тижнів вагітності, показники даного дослідження представлені в таблиці 7.6.

Таблиця 7.6

Ускладнення вагітності у обстежених жінок, n (%)

Показник	Група А n=43	Група В n=39
Структурні зміни плаценти		
18-22 тижня	26 (60,4 %)	23 (58,9 %)
28-32 тижня	15 (34,8 %)	15 (38,4 %)
36-40 тижнів	6 (13,9 %)	20 (51,3 %)
Загроза переривання вагітності	5 (11,6%)	25 (64,1%)
Загроза передчасних пологів	5 (11,6%)	14 (35,9%)
ЗРП І ст.		
28-32 тижня	13 (30,2) #*	12 (30,7)
36-40 тижнів	3 (6,9 %)	14 (35,9 %)
ЗРП II ст.		
28-32 тижня	5 (11,6)	4 (10,2 %)
36-40 тижнів	-	3 (7,7 %)
Маловоддя		
28-32 тижня	16 (37,2 %) #	14 (35,9 %)
36-40 тижнів	2 (4,6 %)	9 (23 %)
Багатоводдя		
28-32 тижня	3 (6,9 %)	2 (5,1 %)
36-40 тижнів	1 (2,3 %)	3 (7,7 %)
Часткове непрогресуюче відшарування паценти		
18-22 тижня	10 (23,5 %)	9 (23 %)
28-32 тижня	3 (6,9 %)	3 (7,7 %)
36-40 тижнів	-	-
Хоріонамніоніт	1 (2,3%)	2 (5,1%)
Дистрес плода	1 (2,3%)	4 (10,2%)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи В достовірною ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних групи А достовірною ($p < 0,05$).

Серед жінок групи А спостерігалось зменшення відсотка вагітних зі структурними змінами плаценти з 60,4 % до 13,9 %, також загроза переривання вагітності була встановлена у 11,6% жінок групи А проти 64,1% жінок групи В. Загроза передчасних пологів значно рідше виникала у вагітних групи А в порівнянні з вагітними групи В (11,6% проти 35,9%) .Слід відмітити, що зменшилась частка жінок з такою патологією, як ЗРП І ступеня з 30,2 % до 6,9 %. Діагноз ЗРП ІІ ступеня не був встановлений у жодної жінки групи А в терміні 36-40 тижнів. Також знизилась частка жінок з патологією навколоплідних вод з 44,1 % до 6,9 %. Рідше визначалась непрогресуюче відшарування плаценти серед жінок групи А з 23,5 % в 18-22 тижні до 6,9 % в 28-32 тижні, в жодної жінки в 36-40 тижнів. Такий загрозливий стан, як хоріонамніоніт був у 2,3% жінок групи А та у 5,1% жінок групи В. Дистрес плода виникав у 2,3% випадків у жінок групи А та у 10,2% жінок групи В.

Серед жінок досліджуваних груп відмічались порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід», що відображено у таблиці 7.7.

Таблиця 7.7

Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» в 28-32 тижнів, n (%)

Показник	Група А n=43	Група В n=39
ІА ст.	6 (13,9 %)	9 (23,0 %) *
ІБ ст.	2 (4,6 %)	4 (10,2 %) #
ІІ ст.	1 (2,3 %)	7 (17,9 %)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи А достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних групи В достовірна ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що гемодинамічні порушення були більше виражені у групі В, так ІА ст. встановлена у 23 %, проти 13,9 % у жінок групи А, ІБ ст. встановлена у 10,2 %, проти 4,6 % у жінок групи А, ІІ ст. у 17,9 % жінок групи В та у 2,3 % жінок групи А.

Таблиця 7.8

КТГ у обстежених жінок, n (%)

Показник	Група А n=43	Група В n=39
32-36 тижнів		
8 – 10 балів	38 (88,3 %)	31 (79,4 %) #
<7 балів	5 (11,7 %)	8 (20,6 %) #*
36-40 тижнів		
Показник	Група А n=43	Група В n=34
8 – 10 балів	38 (88,3 %)	21 (53,8) #*
<7 балів	5 (11,7 %)	18 (46,2) #*

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи А достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних групи В достовірна ($p < 0,05$).

Відхилення у показниках КТГ у 32-36 тижнів вагітності відмічались у 11,7 % жінок основної групи та у 20,6 % вагітних контрольної групи. Серед жінок групи А нормальні показники КТГ у 36-40 тижнів були у 88,3 %, проти 53,8 % серед жінок групи В (табл. 7.8).

Таблиця 7.9

Рівень тривоги у вагітних досліджуваних груп за Госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS, абс.ч.(%)

Кількість балів	Рівень тривоги	Група А, n=43		Група В, n=39	
		11-13 тижнів	30 тижнів	11-13 тижнів	30 тижнів
0-7	Норма	2 (4,6%)	38 (88,3%)	2 (5,1%)	14 (36%)
8-10	Субклінічно виражена тривога / депресія	26 (60,4%)*	3 (6,9%)	24 (61,5%)*	15 (38,4%)
11 і вище	Клінічно виражена тривога / депресія	15 (35%)*	2 (4,8%)	13 (33,4%)*	10 (25,6%)

Примітка. # - різниця відносно показника вагітних групи А достовірна ($p < 0,05$); * - різниця відносно показника вагітних групи В достовірна ($p < 0,05$).

Психоемоційний стан вагітної жінки відіграє велику роль у нормальному перебігу вагітності. Для визначення рівня тривоги та депресії

нами була використана шкала тривоги і депресії HADS, результати нашого дослідження представлні в таблиці 7.9.

В терміні 30 тижнів вагітності субклінічно виражена тривога / депресія була виявлена у 6,9 % вагітних групи А та у 38,4 % вагітних групи В, клінічно виражена тривога / депресія спостерігалась у 4,8 % жінок групи А та у 25,6 % жінок групи В.

Оцінююючи рівень задоволеності життям ми використали Шкалу задоволеності життям SWLS, дані отримані в нашому дослідженні представлені в таблиці 7.10.

Таблиця 7.10

**Рівень задоволеності життям у вагітних досліджуваних груп за
Шкалу задоволеності життям SWLS, абс.ч.(%)**

Кількість балів	Рівень задоволеності життям	Група А, n=43		Група В, n=39	
		11-13 тижнів	30 тижнів	11-13 тижнів	30 тижнів
31-35	повністю задоволений життям	-	4 (9,3%)	-	2 (5,1%)
26-30	задоволений життям	1 (2,3%)	17 (39,5%)	2 (5,1%)	14 (36,1%)
21-25	майже задоволений життям	2 (4,6%)	7 (16,3%)	5 (12,8%)	5 (12,8%)
20	нейтральний, не визначився	1 (2,3%)	-	-	-
15-19	майже незадоволений життям	17 (39,5%)	8 (18,7%)	15 (38,4%)	14 (36,1%)
10-14	незадоволений життям	20 (46,7%)	5 (11,6%)	14 (36,1%)	2 (4,8%)
5-9	вкрай незадоволений життям	2 (4,6 %)	2 (4,6 %)	3 (7,6 %)	2 (5,1 %)

При оцінці даних групи А було встановлено, що основна кількість жінок була задоволена життям 39,5 %. Також певна кількість жінок була повністю

задоволена життям 9,3 % або майже задоволена життям 16,3%. В групі В 2 жінки були незадоволені життям, що склало 4,6 %.

Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних групи В було встановлено, що більшість жінок майже незадоволений життям 36,1 % або задоволений життям 36,1 %, також є жінки, які вкрай незадоволені життям 5,1%.

Жінкам досліджуваних груп проводилось визначення гормонів стресу, таких як Пролактин та Кортизол при постановці на облік в жіночу консультацію та в 30 тижнів гестації. Результати дослідження представлені в таблиці 7.11 та таблиці 7.12.

Таблиця 7.11

**Особливості змін рівня Пролактину під час вагітності у
досліджуваних жінок**

Терміни гестації	Показник	Група А, n=43	Група В, n=39
12-14 тижнів	Нормальний рівень	19 (44,2%)	18 (46,2%)
	Гіперпролактинемія	24 (55,8%)	21 (53,8%)
30-32 тижнів	Нормальний рівень	36 (83,7%)	3 (7,7%)
	Гіперпролактинемія	7 (16,3%)	36 (92,3%)

При дослідженні жінок в 12-14 тижнів гестації відсоток пацієнток з гіперпролактинемією був майже однаковий серед жінок досліджуваних груп, 55,8 % серед жінок групи А та 53,8 % серед жінок групи В. Під час дослідження в 30-32 тижня гестації значно зменшилась кількість жінок з гіперпролактинемією серед вагітних групи А – 7 жінок, що склало 16,3 %. В групі В значно збільшився відсоток жінок з гіперпролактинемією до 92,3 %.

**Особливості змін рівня Кортизолу під час вагітності у
досліджуваних жінок**

Терміни гестації	Показник	Група А, n=43	Група В, n=60
12-14 тижнів	Нормальний рівень	36 (83,7%)	32 (82,0%)
	Гіперкортизоле́мія	3 (16,3%)	7 (18,0%)
30-32 тижнів	Нормальний рівень	41 (95,4%)	28 (71,8%)
	Гіперкортизоле́мія	2 (4,6%)	10 (25,6%)

Під час дослідження жінок при постановці на облік була виявлена гіперкортизоле́мія у 16,3 % жінок групи А та у 18,0 % жінок групи В. Слід відмітити, що при обстеженні жінок в 30-32 тижня вагітності частіше підвищення кортизолу було виявлено у вагітних групи В, а саме 25,6 % проти 4,6 % вагітних групи А.

Результати нашого дослідження підтверджують гіпотезу, що своєчасне виявлення факторів ризику та запропонований діагностично-лікувальний алгоритм дозволяють знизити частоту виникнення зазначеної патології.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на значний світовий прогрес у галузі акушерства, ще й досі залишається актуальним питання щодо тактики ведення вагітності у наркозалежних жінок. В Україні налічується від 72,3 до 100,6 тис. наркозалежних жінок репродуктивного віку. В Україні немає інструкцій для лікарів щодо ведення вагітності в жінок, які вживають наркотики. Тому ці жінки часто не отримують належного догляду, який дає змогу зменшити ризики ускладнень під час вагітності та народити здорову дитину.

Наркотичні препарати викликають серйозні патологічні зміни в організмі жінки, що впливають на перебіг вагітності, пологів, стан внутрішньоутробного плода та новонародженого. У вагітних, які страждають на наркотичну залежність, часто спостерігаються соматичні захворювання. При наркоманії значно частіше реєструються такі акушерські ускладнення, як викидні, передчасні пологи, хоріоамніоніт, плацентарна недостатність, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, гестоз, маловоддя, затримка внутрішньоутробного розвитку плода. Жінки, що вживають наркотичні речовини, особливо ін'єкційним шляхом, мають високий рівень ризику інфікування ВІЛ.

Дослідження складалось з III етапів. Відповідно до плану та задач дослідження, на I етапі проведений ретроспективний аналіз медичної документації вагітних та роділь. Всі жінки ретроспективно були розділені на 3 групи. До I групи (основної) були включені 298 наркозалежних вагітних жінок з ВІЛ інфекцією, до II групи (порівняння) увійшли 240 жінок з ВІЛ інфекцією без наркозалежності, III група (контрольна) включала 760 вагітних жінок без ВІЛ інфекції та без наркозалежності.

Під час дослідження уточнені частота та структура гестаційних та перинатальних ускладнень у жінок з наркозалежністю. Найчастіше у пацієнток основної групи спостерігались наступні патологічні стани:

структурні зміни плаценти 71,81%, загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти 64,76% та 40,93% відповідно, загроза передчасних пологів у 35,9% жінок, затримка розвитку плода (ЗРП) була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок, так ЗРП I ступеню діагностовано у 36,91% жінок, ЗРП II ступеню у 17,78% жінок, ЗРП III ступеню було у 9,06% вагітних основної груп. Такі патології, як маловоддя, хоріонамніоніт та дистрес плода, також найчастіше виявлялись у жінок основної групи 33,89%, 6,04% та 11,74% відповідно.

На II етапі проведено клініко-статистичні, інструментальні та лабораторні дослідження з метою визначення факторів ризику розвитку перинатальних ускладнень у 190 вагітних жінок, які були розподілені на наступні групи: I група (основна) вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, що складало 96 жінки; II група (порівняння), ВІЛ-інфіковані вагітні без наркозалежності (34 жінки); III група (контрольна) вагітні жінки, без ВІЛ інфекції та без наркозалежності (60 жінок).

Включені були співставні: за віком (18-45 років) терміном гестації (20 ± 9 тижнів). Жінкам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, та бактеріоскопічне, цитологічне і бактеріологічне дослідження виділень з піхви з антибіотикограмою, ПЛР діагностику інфекцій уrogenітального тракту. Фарбування мазків проводили за Папенгеймом, Папаніколау, за Грамом. В даному дослідженні, крім загальновідомих досліджень, використовували високоспецифічний метод Ньюджента.

Для аналізу отриманих даних застосовували методи параметричної та непараметричної статистики.

Під час дослідження отримано наступні результати бактеріології та бактеріоскопії уrogenітального тракту. Було встановлено, що зміни мікробіоцинозу піхви спостерігались у пацієток всіх груп, але більш виражені дані зрушення у жінок основної групи.

Після отриманих результатів було виявлено, що кандидоз спостерігався у наркозалежних вагітних в 4 рази частіше, ніж у вагітних групи порівняння

та контрольної групи. Цитологічно в препаратах спостерігається багато лейкоцитів та велика кількість елементів гриба роду *Candida*.

У жінок основної групи мікрофлора була представлена аеробами *Escherichia coli*, *E. faecalis* та *Pseudomonas aeruginosa*, які зустрічались в 4,5, в 3,5 та 3,0 рази частіше, ніж у обстежених групи порівняння відповідно, дана флора є грамнегативними мікроорганізмами. А також при бактеріологічному дослідженні були виявлені наступні грамнегативні анаероби: *Bacteroides* spp., *Mobiluncus*, *Fusobacterium* spp. та *Gardnerella vaginalis* – в 3,7; 3,0; 3,0 та 4,7 разів відповідно ($p < 0,05$).

Серед трихомонадних кольпітів переважали хронічні форми, а саме у 76,9 % випадків (10 жінок) була виявлена хронічна форма. Гостра форма була виявлена у 3 жінок, що склало 23,1 %. Слід відмітити, що хронічна форма кольпітів спричинювалась анаеробними бактеріями, стрептококами та трихомонадами. Гострий трихомонадний кольпіт характеризується великою кількістю лейкоцитів та наявністю світлоголубих з ажурною цитоплазмою трихомонад.

До групи «інші» включили стафілококи, стрептококи та інші. При кольпітах визваних стрептококовою інфекцією спостерігались елементи запалення, дегенеративні зміни епітелію та коки розташовані ланцюжками.

Проведення ПЛР виявило у 40 (41,6 %) досліджуваних основної групи ПІСШ у клінічно значимих титрах (більше 10^4 КУО/мл) проти 10 (16,6 %) в групі контролю ($p < 0,05$).

Для діагностики мікоплазмозу та частоти випадків інфікуванням *M. hominis* та *U. Urealyticum* у обстежених основної групи досягає 8,3%, що більше ніж в 5 разів перевищує дану патологію в групі контролю. Також, у цих жінок достовірно частіше виявлені мікоплазмоз (*M. Hominis*, *U. urealyticum*) – 5,2 % проти 1,6 % відповідно. Бактеріоскопічно при цьому спостерігаються елементи запального процесу, дистрофічні зміни епітелію та дрібні бактерії та диплобактерії.

Особливу увагу заслуговують наявні асоціації ПСШ, що відмічаються частіше саме у пацієток основної групи. Отже, поєднання інфекційних агентів *M. Hominis* + *U. Urealyticum* відмічені в 3,4 рази частіше, ніж в контрольній групі, а *M.genitalium* + *U. Urealyticum* в 4, 5 рази відповідно.

Таким чином, можна стверджувати, що у вагітних з наркозалежністю практично в 70% порушення мікрофлори піхви виникає за рахунок грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів, на відміну від жінок контрольної групи.

Серед ПСШ для жінок основної групи найбільш частіше зустрічаються асоціація *M. genitalium* + *U. Urealyticum* та *M. Hominis* + *U. Urealyticum*, а також моно-інфікування уреа- та мікоплазмозом.

Бактеріоскопічно при мікоплазмі зі визначалось велика кількість лейкоцитів, дистрофічно змінений епітелій та велика кількість дрібних бактерій та діпlobактерій, відсутність лактобактерій.

Під час дослідження основної групи перший морфотип лактобактерії виявлявся у 12 жінок (12,5 %), другий морфотип - гарднерела зустрічався у 52 жінок (що склало 54,2 %), третій морфотип мобілункус був встановлений у 25 жінок (26 %). При обстеженні жінок групи порівняння фізіологічний мікробіоциноз встановлено у 17 жінок, що склало 50 %. Проміжний варіант мікробіоцинозу зустрічався у 14 жінок (41,2 %), бактеріальний вагіноз виявлено у 3 жінок (8,8 %). Аналізуючи мікробіоту у жінок контрольної групи, було виявлено, що фізіологічний мікробіоциноз був у 48 жінок, що склало 80 %, проміжний варіант мікробіоцинозу у 7 жінок (11,7 %) та бактеріальний вагіноз виявлявся у 5 жінок даної групи, що складало 8,3 %.

Під час дослідження стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу оцінювали за кількістю загального фібриногену (Ф), протромбіну по Квіку, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ).

При дослідженні прокоагулянтної ланки гемостазу у жінок основної групи спостерігалась тенденція до гіперкоагуляційного стану, що проявлялось підвищенням рівня фібриногену, протромбіну по Квіку та вкороченням АЧТЧ.

У пацієнток даної групи була виявлена достовірна різниця даних показників порівняно із контрольною групою. З прогресуванням вагітності відмічений зріст рівня фібриногену, що обумовлено підвищенням його синтезу.

В II триместрі рівень Ф склав $4,7 \pm 0,8$ г/л в основній групі та $3,5 \pm 0,6$ г/л в контрольній групі ($p > 0,05$). В III триместрі даний показник підвищився в 1,7 разів в основній групі та в 1,2 рази у пацієнток контрольної групи.

Виязначення АЧТЧ є скринінговим методом, який відображає зміну активності факторів внутрішнього шляху згортання крові: факторів VIII, IX, XI, XII, прекалікρείну (фактор Флетчера) і високомолекулярного кініногену (фактор Фіцджеральда). В II триместрі у пацієнток основної групи АЧТЧ був на рівні $20,9 \pm 3,4$ секунд та $33,6 \pm 4,7$ секунди у жінок контрольної групи ($p > 0,05$). В III триместрі цей показник був вкорочений відповідно в 1,6 раз у жінок основної групи.

Рівень протромбіну по Квіку дозволяє не тільки виявити зміни в зовнішньому шляху коагуляційної ланки, а й прослідити прокоагулянтну функцію печінки, що обумовлено локалізацією в печінці вітаміну К, який відповідальний за синтез функціонально активних факторів згортання (II, VII, IX, X). Рівень протромбіну по Квіку в II триместрі у обстежуваних основної групи становив $100,5 \pm 16,1$ % та $91,6 \pm 14,5$ % в контрольній групі ($p > 0,05$). В III триместрі відмічалось достовірне подовження даного показника у пацієнток основної групи в 1,6 рази.

Для оцінки стану фетоплацентарного комплексу проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) з доплерометрією на апараті Philips HD 11 XE. Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики.

Перше УЗД вагітним жінкам досліджуваних груп проводилось у терміни 11,1–13,6 тижнів. Слід відмітити, що такі патологічні стани, як гіпртонус міометрію, ретрохоріальна гематома та поєднання даних патологій набагато частіше виявлялась у вагітних з наркозалежністю. Так гіпертонус міометрію був виявлен у 23 (23,9 %) жінок I групи, у 6 (17,6 %) вагітних II групи і тільки у 5 (8,3 %) жінок III групи. Ретрохоріальна гематома виявлялась у 37 (38,5 %)

вагітних з наркозалежністю, проти 3 (8,8 %) жінок групи порівняння та 2 (3,4 %) вагітних контрольної групи. Поєднання даних патологій спостерігалось у 21 (21,8 %) жінок основної групи, набагато частіше ніж у жінок групи порівняння та групи контролю, 2 (5,9 %) та 1 (1,6 %) відповідно.

Наступне планове УЗД проводилось в 18-22 тижнів гестації, при даному обстеженні встановлена невідповідність в розмірах товщини плаценти та терміну гестації, а також неоднорідність її ехоструктури у вагітних з наркозалежністю.

Гіперплазія плаценти була виявлена у 24 (25 %) вагітних основної групи, проти 3 (5,1 %) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Гіпоплазія плаценти була діагностована у 13 (13,6 %) вагітних основної групи та у однієї жінки групи порівняння, що склало 2,9 %. Дані патології не були виявлені у жінок контрольної групи.

Неоднорідна ехоструктура плацентарної тканини спостерігалась в 49 (51,1 %) вагітних з наркозалежністю проти 11 (24,4%) в групі порівняння ($p < 0,05$). У вагітних з контрольної групи патологічних змін в ехоструктурі плаценти не було.

Під час обстеження вагітних досліджуваних груп в гестаційні терміни 28-32 тижнів було виявлено прогресування змін ехоструктури плаценти у більшості вагітних основної групи, та, як наслідок, порушення кровоплину плода та розвитку такого патологічного стану, як затримка розвитку плода ($p < 0,05$).

Найчастіше ультразвукові ознаки порушення кровотоку на фоні структурних змін плаценти, були діагностовані у жінок основної групи. Частота ЗРП у вагітних основної групи склала 30,2 % проти 14,7 % в групі порівняння та 3,4 % у контрольній групі.

Патологія навколоплідних вод зустрічалась у 42,7 % жінок основної групи та у 5,8 % вагітних в групі порівняння, при чому у жодної пацієнтки основної групи дана патологія не виявлялась.

Аналізуючи випадки часткового непрогресуючого відшарування плаценти слід відмітити, що у пацієнток основної групи дана патологія зустрічалась у 23,9 %, у вагітних групи порівняння в 2 рази рідше (11,7 %) та у 3,4 % вагітних контрольної групи.

Серед вагітних основної групи спостерігались гемодинамічні порушення: ІА-Б ступенів – 35,4 % проти 17,8 % в групі порівняння та 3,4 % в контрольній групі, ІІ ступеня - у пацієнток основної групи – 19,7 % та у 1 жінки групи порівняння, що склало 3,4 %, у жінок основної групи дані порушення гемодинаміки не виявлялись.

Всім жінкам, що приймали участь у дослідженні було проведено УЗД в терміни 36-40 тижнів вагітності. Аналізуючи дані проведеного УЗД та доплерометрії у вагітних досліджуваних груп в ІІІ триместрі ми виявили, що у вагітних основної групи більш частіше спостерігаються гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід».

Структурні зміни плаценти було діагностовано у 82 (85,4 %) випадках жінок основної групи, у 18 жінок (52,9 %) групи порівняння та у 8 (13,4 %) вагітних в контрольній групі. Часткове непрогресуюче відшарування плаценти було виявлено у 28 (29,1 %) жінок основної групи, дана патологія була встановлена у 7 вагітних (20,6 %) групи порівняння, проти 1 (1,6 %) вагітної контрольної групи.

Звертає увагу, що гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» ІБ ступеня діагностовано у 20 (20,8 %) вагітних основної групи та у 6 (17,6 %) вагітних групи порівняння, проти 3 (5,0 %) жінок контрольної групи (табл. 5.7). Виявлені гемодинамічні порушення ІІ ступеня спостерігалось у 34 (35,4 %) жінок основної групи, у 8 (23,5 %) жінок групи порівняння та у 1 (1,6 %) контрольної групи.

Такий патологічний стан, як гемодинамічні порушення ІІІ ступіню був діагностован у 9 (9,3 %) пацієнток основної групи та у 2 (5,8 %) пацієнток групи порівняння. Даного порушення кровотоку у системі «мати-плацента-плід» у жінок контрольної групи не було.

ЗРП І ст. спостерігалась у 34 (35,4 %) вагітних основної групи та у 5 (14,7 %) жінок групи порівняння, а також у 3 (5 %) вагітних основної групи.

Затримка росту плода (ЗРП) II та III ступенів, як прояв ПД, достовірно частіше була діагностована у вагітних з наркозалежністю 16 (16,6 %) та 8 (8,3 %) відповідно. У 2 (5,8 %) жінок групи порівняння було виявлено ЗРП II ступеню і ЗРП III ступеню не була виявлена у жодної жінки групи порівняння. ЗРП II та III ступеню не була виявлена у вагітних контрольної груп.

У жінок основної групи відмічається статистично достовірне збільшення частоти виявлення структурних змін плаценти (64,6 %) в терміні вагітності 36-40 тижнів: випадки структурних змін плаценти в групі порівняння були виявлені у 20,6 % жінок та в 5 % у вагітних контрольної групи; в структурі патології навколоплідних вод переважало маловоддя, у вагітних з наркозалежністю маловоддя виявлялось в більше ніж 2 раз частіше, ніж в групі порівняння. Патологія навколоплідних вод у вигляді багатоводдя зустрічалась у 5,2 % жінок I групи, у 2,9 % вагітних II групи та не було виявлено у жодної вагітної III групи.

Проводячи аналіз результатів доплерометричного дослідження в терміні 18-22 тижнів вагітності нами було виявлено достовірне підвищення ПІ в артерії пуповини у жінок основної групи ($2,95 \pm 0,3$ проти $2,1 \pm 0,3$ та $1,8 \pm 0,3$ в групі порівняння та контрольній групі), а також встановлено тенденцію до зросту ІР в середньомозковій артерії плода.

У жінок основної групи були виявлені підвищення гемодинамічних показників як в маткових артеріях, так і в артеріях пуповини, що відрізнялись від даних показників в групі порівняння та в контрольній групі.

При проведенні доплерометричного дослідження в терміні гестації 36-40 тижнів виявлено патологічні гемодинамічні зміни в судинах у пацієток основної групи ($p < 0,05$).

Звертають увагу доплерометричні зміни в середньомозковій артерії плода, що являється показником централізації кровообігу та стану гіпоксії плода.

Оскільки КТГ являється традиційним методом спостереження за внутрішньоутробним станом плода після 32 тижнів гестації, нами було проведено дане дослідження в 32-36 тижнів гестації та в 36-40 тижнів гестації.

В 32-36 тижнів оцінку КТГ <7 балів отримали 19,8 % жінок основної групи проти 5,9 % в групі порівняння та 5,0 % в контрольній ($p < 0,05$).

В 36-40 тижнів у пацієток основної групи в 46,9 % випадках спостерігалась оцінка по Фішер <7 балів проти 20,5 % в групі порівняння та 5,0 % в контрольній групі.

Аналізуючи отримані нами дані, можна стверджувати, що метод КТГ для виявлення вже наявного внутрішньоутробного страждання плода після 32 тижнів гестації являється ефективним. Для діагностики порушень в системі «мати-плацента-плід» до 32 тижнів вагітності, ефективним являється проведення УЗД з доплерометрією.

Для оцінки тривоги використовували Госпітальну шкалу тривоги і депресії HADS. Наше дослідження показало, що серед вагітних з наркозалежністю виявлено 34,4% (33 жінки) з клінічно вираженою тривогою / депресією, тоді як в контрольній групі високий рівень тривоги склав 1,7% (1 жінка). Субклінічно виражена тривога / депресія у вагітних з наркозалежністю виявлено у 62,5% (60 жінок), у пацієток контрольної групи – 8,3% (5 жінок). Найбільший відсоток відсутності (норма) тривоги/ депресії склав у пацієток контрольної групи – 90% (54 жінки), найменший – у вагітних основної групи – 3,1% (3 жінки). Підтвердженням наявності в обстежених вагітних з наркозалежністю підвищеного рівня тривоги та депресії став високий рівень балів за Госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

Для визначення ступеню задоволеності життям використовували Шкалу задоволеності життям SWLS. Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних з наркозалежністю було встановлено, що більшість жінок майже незадоволений життям 40,6%(39 жінок) або незадоволені життям 50% (48жінок), також є жінки, які вкрай незадоволені життям 2,1% (2 жінки). З

основної групи майже задоволених життям було 5,2% (5 жінок) та задоволених життям 2,1%(2 жінки). При оцінці даних контрольної групи було встановлено, що основна кількість жінок була задоволена життям 63,3% (38 жінок). Також значна кількість жінок була повністю задоволена життям 16,7% (10 жінок) або майже задоволена життям 18,3% (11 жінок). В контрольній групі 1 жінка була майже незадоволена життям, що склало 1,7%.

Під час дослідження встановлено, що кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину частіше зустрічається серед жінок основної групи. Так в І триместрі рівень досліджуваного гормону був підвищений у 55 (55,2 %) жінок, проти 6 (17,7 %) жінок групи порівняння та 1 (1,6 %) жінки контрольної групи.

Аналізуючи кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину в 30 тижнів гестації, слід відмітити, що їх кількість зростає, особливо серед досліджуваних основної групи - 89 (92,7 %) вагітних, група порівняння – 10 (29,4 %) та контрольна група 2 (3,4 %).

Враховуючи дані нашого дослідження, можна зробити висновок, що зростання рівня кортизолу частіше зустрічалося серед жінок основної групи 14,6% в 12-14 тижнів гестації та 26,1 % в 30-32 тижня гестації. Серед жінок групи порівняння дані зміни зустрічались рідше, так гіперкортизолемія була виявлена у 5,9 % жінок в 12-14 тижнів вагітності та у 17,6 % вагітних в 30 тижнів. Гіперкортизолемія не була встановлена у жодної з вагітних контрольної групи.

На III етапі проведена оцінка ефективності алгоритму діагностики та профілактики ускладнень у вагітних з наркозалежністю, для чого методом рандомізації виділено 2 групи жінок: Група А – 43 вагітні жінки з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією, ведення вагітності, яких проводилось згідно розробленого алгоритму. Група В – 39 вагітних жінок з наркозалежністю та ВІЛ інфекцією ведення вагітності, яких проводилось згідно стандартного алгоритму ведення вагітності.

Структурні зміни плаценти виявлялись рідше у 5,1 раз, загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче

відшарування плаценти зустрічалась рідше у 5,6 раз та 1,7 раз відповідно, загроза передчасних пологів була у 3 рази рідше, затримка розвитку плода (ЗРП) була виявлена у всіх категоріях досліджуваних жінок, так ЗРП I ступеню діагностовано у 5,3 рази рідше, ЗРП II та III ступеню не була у жодної жінки. Такі патології, як маловоддя зменшились у 7,3 рази, хоріонамніоніт у 2,6 рази та дистрес плода у 5,1 раз відповідно.

Слід зазначити, що гемодинамічні порушення були більше виражені у групі В, так ІА ст. встановлена у 23 %, проти 13,9 % у жінок групи А, ІБ ст. встановлена у 10,2 %, проти 4,6 % у жінок групи А, II ст. у 17,9 % жінок групи В та у 2,3 % жінок групи А.

Доведено необхідність дослідження психоемоційного стану, як фактору ризику у вагітних з наркозалежністю з метою зниження гестаційних та перинатальних ускладнень. В терміні 30 тижнів вагітності субклінічно виражена тривога / депресія була виявлена у 6,9 % вагітних групи А та у 38,4 % вагітних групи В, клінічно виражена тривога / депресія спостерігалась у 4,8 % жінок групи А та у 25,6 % жінок групи В.

При оцінці даних групи А було встановлено, що основна кількість жінок була задоволена життям 39,5 %. Також певна кількість жінок була повністю задоволена життям 9,3 % або майже задоволена життям 16,3%. В групі В 2 жінки були незадоволені життям, що склало 4,6 %.

Під час аналізу рівня задоволеності життям у вагітних групи В було встановлено, що більшість жінок майже незадоволений життям 36,1 % або задоволений життям 36,1 %, також є жінки, які вкрай незадоволені життям 5,1%.

Під час дослідження встановлено, що кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину частіше зустрічається серед жінок групи В. Так в I триместрі рівень досліджуваного гормону був підвищений у 55,8 % жінок групи А та 53,8 % жінок групи В.

Аналізуючи кількість жінок з підвищеним рівнем Пролактину в 30 тижнів гестації, слід відмітити, що їх кількість значно зростає серед жінок групи В - 92,3 %, проти 16,3 % жінок групи А.

Враховуючи дані нашого дослідження, можна зробити висновок, що зростання рівня кортизолу частіше зустрічалось серед жінок групи В в 30-32 тижня гестації 25,6 %, проти 4,6 % серед жінок групи А.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової та практичної задачі сучасного акушерства - оптимізація тактики надання медичної допомоги вагітним з наркозалежністю з метою зниження частоти гестаційних та перинатальних ускладнень шляхом удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

1. Вивчаючи частоту та структуру гестаційних та перинатальних ускладнень у жінок з наркозалежністю встановлено, що найчастіше виявляються наступні патологічні стани: структурні зміни плаценти 71,81%, загроза переривання вагітності в рані терміни та часткове непрогресуюче відшарування плаценти 64,76% та 40,93% відповідно, загроза передчасних пологів у 35,9% жінок, затримка розвитку плода (ЗРП) була I ступеню діагностовано у 36,91% жінок, II ступеню у 17,78% жінок, III ступеню було у 9,06% вагітних основної груп, маловоддя, хоріоамніоніт та дистрес плода, також виявлялись у жінок з наркозалежністю 33,89%, 6,04% та 11,74% відповідно.

2. Виялено тенденцію до гіперкоагуляційного стану у вагітних з наркозалежністю, особливо в III триместрі відмічається достовірна різниця лабораторних показників коагулограми відносно вагітних контрольної групи, що призводить до погіршення стану системи «мати-плацента-плід», так рівень Ф підвищився в 1,7 разів, в III триместрі АЧТЧ був вкорочений в 1,6 раз, в III триместрі відмічалось достовірне подовження протромбіну по Квіку в 1,6 рази у жінок основної групи в порівнянні з даними показниками у жінок контрольної групи, що і доводить доцільність вивчення системи гемостазу у вагітних з наркозалежністю.

3. Можна стверджувати, що практично в 70% порушення мікрофлори піхви у вагітних з наркозалежністю виникає за рахунок сукупності грибкових мікроорганізмів та грамнегативних анаеробів, кандидоз спостерігається в 4 рази частіше, ніж у вагітних контрольної групи.

Отже доведено, що вагітні жінки з наркозалежністю потребують додаткових досліджень біоматеріалу піхви впродовж вагітності незалежно від рекомендацій наказу, що дозволить попередити ускладнення, пов'язані з інфекцією уrogenітального тракту внаслідок профілактичної санації піхви у жінок з наркозалежністю під час вагітності.

4. Завдяки ультразвукової плаценти-, фето- і доплерометрії та КТГ встановлено наступне: прогресування рівня частоти змін плаценти (64,6%), збільшення маловоддя більше ніж 2 раз, наявність багатоводдя (5,2%) у жінок основної групи, гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» (ІБ ступеня діагностовано у 20,8%, ІІ ступеня спостерігалось у 35,4% жінок, ІІІ ступінь гемодинамічних порушень діагностован у 9,3% пацієнток).

5. Проведене дослідження показало необхідність своєчасної діагностики психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю та розробку ефективних методів профілактики та корекції стану жінок, оскільки у вагітних з наркозалежністю зустрічається в 20 разів більше клінічно виражена тривога/депресія, субклінічно виражена тривога/депресія відмічена в 7,5 разів частіше, відсутності (норма) тривоги/депресії у вагітних основної групи була в 29 разів рідше, ніж в контрольній групі, рівень задоволеності життям у вагітних основної групи на 40,6% менша ніж у контрольної групи – 1,7% незадоволені життям 50%, проти жодної жінки контрольної групи, вкрай незадоволені життям 2,1%, проти жодної жінки контрольної групи.

6. Систематизація ризиків дала можливість створити шкалу факторів ризику, розробити та застосовувати антенатальний алгоритм діагностики та лікування наркозалежних вагітних та знизити частоту розвитку гестаційних та перинатальних ускладнень.

Результати нашого дослідження підтверджують гіпотезу, що своєчасне виявлення факторів ризику та запропонований діагностично-лікувальний алгоритм дозволяють знизити частоту виникнення зазначеної патології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдрахманов А. Р., Абдрахманов Р. М. Влияние условно-патогенной микрофлоры на репродуктивное здоровье. *Современные проблемы науки и образования*. 2018. №. 2. С. 2-11.
2. Абдрахманов А. Р., Петрова А. С., Садыкова З. Р., Абдрахманов Р. М. Анализ состояния женской репродуктивной системы, инфицированной микоплазменной инфекцией. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017. № 19 (10). С. 17-20.
3. Абдрахманов АР, Петрова АС, Абдрахманов РМ. Изменения клеточного гомеостаза тканей шейки матки, ассоциированные с условно-патогенными инфекциями, передаваемыми половым путем. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 5: 90.
4. Адаптационные изменения плазменного гемостаза и его референсные значения при физиологической беременности у женщин Кировской области / В. В. Овчинников. *Вятский медицинский вестник*. 2016. №2 (50). С. 39-45.
5. Александрова Е. В., Беленький С. А., Крисанова Н. В. Система регуляции агрегатного состояния крови: компоненты, функции, диагностика нарушений : учебное пособие. Запорожье, 2013. 72 с.
6. Алексеева Л. В., Зайцев В. В., Соловьева Л. П. Физиологические механизмы реализации гемостатических функций тромбоцитов. *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017. № 19.1. С. 1-6.
7. Антипкин Ю. Г., Задорожная Т. Д., Парницкая О. И. Патология плаценты (современные аспекты) : монография. Киев, 2016. 127 с.
8. Антитромботическая терапия как средство улучшения перинатальных исходов у женщин с плацентарной недостаточностью (обзор литературы) / А.В. Якимова. *Эффективная фармакотерапия*. 2015. №.50. С. 6-10.
9. Бабюк Д. В., Ковалёва О. С., Ленец Е. А. Оценка показателей гемостаза у пациентов больных циррозом печени и ВИЧ-инфекцией. *ADVANCED SCIENCE*. 2019. С. 318-321.

10. Барина И. В. Патогенез антенатальной смерти: фенотипы плодовых потерь и танатогенез. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015. №. 1. С. 68-78.
11. Бацилева О.В., Пузь І.В. Оцінка ефективності психологічної роботи з вагітними групи ризику щодо виникнення порушень у формуванні материнської поведінки // Збірник наукових праць К-ПНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології імені Г.С.Костюка НАПН України- 2014.- С. 40-51
12. Бебнева Т. Н., Оразов М. Р., Костин И. Н. Цервициты - нерешенная проблема гинекологии. *Доктор. Ру*. 2018. № 6 (150). С. 34-39.
13. Беременность высокого риска: монография /А. Д. Макацария [и др.]; ред.: А. Д. Макацария, Ф. А. Червенака, В. О. Бицадзе. - М. : МИА, 2015. - 920 с.
14. Беременность на фоне заболеваний системы крови: риски, тактика ведения, перспективы / В. С. Шамрай и др. *Главный врач Юга России*. 2017. № 1 (53). С. 13-18.
15. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с ВИЧ-инфекцией / А. Г. Алехина и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2018. №3. С. 2-11.
16. Берковский А.Л. и др. Скрининговые тесты плазменного гемостаза. Методы исследования. М. 2016.- 70 с.
17. Билич Г.Л., Зигалова Е.Ю. Анатомия человека. Русско-латинский атлас. Litres. Москва : Эксмо, 2019. 328 с.
18. Борис Е. Н., Сербенюк А. В., Каминский А. В., Тупис О. Я., Гак И. А., Шалько М. Н., Малышева И. В. Современные аспекты применения гепатопротекторов в составе комплексной терапии ранних и поздних гестозов // Здоровье женщины. - 2010. - №7(53) – С. 99-104.
19. Борис ЕН, Гервазюк ОИ. Анализ результатов всеукраинского исследования применения препарата Лаферомакс в комплексной терапии урогенитальных инфекций и патологии шейки матки у женщин различного возраста. *Здоровье женщины*. 2016; 9: 33-9.

20. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Бондарук О. Я., Шалько М. Н. Оптимізація тактики лікування хронічного вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку // *Здоров'є жінчини*. - 2011. – 1 (57) – С. 203-208.
21. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Гак І. О., Тупіс О. Я. Сучасні методи лікування вагінального кандидозу на тлі мікст-інфекції // *Здоров'є жінчини*. - 2010. - №8(54) – С. 164-170.
22. Борис О. М., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сербенюк А. В. Нові терапевтичні підходи при патологічних станах кишечника на фоні вагітності // *Здоров'є жінчини*. - 2010. – 10 (56) – С. 84-88.
23. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Бондарук О.Я., Малишева І. В. Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних // *Здоров'є жінчини*. - 2011. – 1 (57) – С. 147-151.
24. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Малишева І. В. Применение фторхинолонов IV поколения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза// *Здоров'є жінчини*. - 2012. – 4 (70) – С. 86-93.
25. Борис О.М., Суслікова Л.В., Малишева І.В. Оптимізація лікування та профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів у жінок // *Імунологія та алергологія: наука і практика*. – 2017. – 1-2 – С. 4-13.
26. Бубович Е. В., Дарвин В. В. Анемия, тромбоцитопения, коагулопатия: патогенез и возможные варианты их коррекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017. № 18.4. С 7-12.
27. Будиловска О. В., Крысанова А. А, Шипицина Е. В., Переверзева Н. А. Диагностика вагинальных инфекций с учетом профилей лактобациллярной микрофлоры и локального иммунного ответа слизистой влагалища. *Молекулярная медицина*. 2020. № 18.3. С. 56-64.
28. Буралкина Н. А., Шабалова О. В. Вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, диагностика, лечение. *Медицинский совет*. 2019. № 12. С. 142-145.

29. Бурова Н. А. Современные особенности патогенеза воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Медицинский альманах*. 2016. №. 5 (45). С. 76-79.
30. Вич-инфекция (теория и практика) / Дьяченко А. Г., Грабовый С. Л., Курганская В. А., Дьяченко П. А. Суми : СумГУ, 2015. 210 с.
31. ВИЧ-инфекция и беременность / Барановская Е. И. и др. Минск : [БК хелспринт], 2012. 194 с.
32. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство / под ред. В. В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 528 с.
33. ВИЧ-инфекция. Психологические и социальные основы исследований и превенции : учеб.-метод. пособие / Скочилор Р., Шаболтас А., Боголюбова О., Батлук Ю. СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2018. 126 с.
34. ВИЧ-инфекция. Этиология, патогенез, лабораторная диагностика: Учебное пособие предназначено для студентов / Долгушин И. И., Гизингер О. А., Шишкова Ю. С. и др. Челябинск, 2015. 85 с.
35. Внешний путь свертывания крови. Методы исследования : методическое руководство / А. Л. Берковский и др., 2016. 70 с.
36. Внутренний путь свертывания крови : учебно-методическое пособие / Яровая Г. А. и др. М. ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. 68 с.
37. Возможности и перспективы лечения плацентарной недостаточности / С. В. Новикова и др. *Эффективная фармакотерапия*. 2017. № 26. С. 22-25.
38. Возможности прогнозирования патологии плода при плацентарной недостаточности с первого триместра беременности / С. А. Рябова и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. №. 5. С. 44-44.
39. Войнова В. И., Идрисова М. А., Мамина Р. М. Знания и навыки для изменения поведения с целью снижения риска передачи ВИЧ и ИППП : сб. статей Всероссийской науч-практ. конф., г. Оренбург, 23 сентября 2019 г. Оренбург : Инновационный путь развития как ответ на вызовы нового времени, 2019. С. 64- 68.

40. Волкова С. А., Боровков Н. Н. Основы клинической гематологии : учебное пособие. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. 400 с.
41. Воробйова І.І., Ткаченко В.Б., Черненко Т.С., Коломійцева К.А. Особливості психоемоційного статусу у жінок із загрозою передчасних пологів / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України (додаток), Київ – 2012 – С.12-16.
42. Гервасьук О. І. Вивчення системи гемостазу у ВІЛ-інфікованих вагітних за допомогою стандартних методів діагностики. *Науково-практична діяльність молодих вчених медиків: досягнення і перспективи розвитку* : зб. матеріалів доп. учасн. Всеукр. наук.-практ.конф. молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика, присвяченої Дню науки, 20 травня 2016р. Київ. С. 37-39.
43. Глинкин Е. И., Одинокова А. А. Оценка функционального состояния системы гемостаза. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2016. № 21.6. С. 2334-2339.
44. Горшкова О. В., Чижова Г. В., Молодцова Л. Ю., Морозов О. Н. Пути оптимизации лечения вагинальных инфекций в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2018. № 13. С. 130-134.
45. Грузевский А. А. Колонизационная резистентность при вагинальном дисбиозе: состояние гуморального и клеточного звеньев. *Вісник морської медицини*. 2017. № 4 (77). С. 103-107.
46. Дадаева Д. Г. Особенности микробиоценоза влагалища перед родами и в послеродовом периоде. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019. № 68.4. С. 35-45.
47. Дементьева И. И., Черная М. А., Морозов Ю. А. Патология системы гемостаза : отдельное издание. М.: ГЭОТАР-Медия, 2013. 288 с.
48. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности / Н. К. Вереина и др. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012. №. 2. С. 43-45.

49. Дмитриюкова М. Ю., Сенина М. Е., Суровцев В. В., Гущин А. Е. Диагностика патогенных возбудителей микробиоты влагалища методом количественной ПЦР в реальном времени. *Трудный пациент*. 2019. № 17.8-9. С. 7-9.
50. Добровольский А. Б., Титаева Е. В. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза-скрининговые тесты. *Российский кардиологический журнал*. 2015. № 3 (119). С.52-57.
51. Доброхотова Ю. Э., Иванова И. И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018. № 1.1. С. 82-87.
52. Доброхотова ЮЭ. Имеют ли значение бактериальные инфекции, передающиеся половым путем, в генезе неопластического процесса шейки матки? *РМЖ. Мать и дитя*. 2018; 1: 62-6.
53. Долгушин И. И. ВИЧ-инфекция: этиология, патогенез, лабораторная диагностика: учебно-методическое пособие для студентов. Челябинск. 2014. 77 с.
54. Дубоссарская Ю.А., Дубоссарская З.М., Захарченко Л.Г., Боровкова Л.Г. Проблемы репродуктивного здоровья с позиции перинатальной психологии / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України - Випуск 1/2 (33/34) – 2014. – С.129-133.
55. Завалко А. Ф., Котельников В. В. Пути профилактики вертикальной передачи ВИЧ инфекции от матери к плоду (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2016. № 23.4. С. 287-293.
56. Задержка роста плода. Частота, факторы риска / Е. С. Бикметова и др. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012. № 1. С. 27–31.
57. Запалення-типовий патологічний процес : Вид.друге, доп. та перер. / Регеда М. С., Бойчук Т. С., Бондаренко Ю. І., Регеда М. М. Львів, 2013. 148 с.
58. Захаренкова Т. Н. Современные аспекты урогенитальной микоплазменной инфекции. «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Республика Беларусь. 2018. С. 173-176.

59. Изменение показателей фетоплацентарного комплекса у пациенток с задержкой внутриутробного развития плода и антенатальными потерями в анамнезе / Т. И. Слюсарь и др. *Здоровье женщины*. 2015. № 3. С. 156–158.
60. Исследование физических свойств крови и изменение коагуляционного звена гемостаза, ДВС-синдром / А. И. Марченко и др. *Хирург*. 2016. № 6. С. 30–35.
61. Исследование генов системы гемостаза у беременных в европейской популяции / Д. П. Шостак и др. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018. № 2 (110). С. 5–12.
62. Інформаційний бюлетень №48 «Віл-інфекція в Україні» від 2019р.
63. Йовенко И. А., Балака И. В. Транексамовая кислота—современный золотой стандарт интенсивной терапии периперационной и травматической кровопотери. *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. 2018. № 1. С. 14–17.
64. Казаковцева С. Б., Ненарокова Н. Б. Диагностика воспалительных заболеваний гениталий женщин на доклиническом этапе. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016. № 4. С. 132–136.
65. Каминский В. В., Аношина Т. Н. Роль нарушений состояния сосудистого гомеостаза у ВИЧ-инфицированных беременных с герпесвирусной инфекцией в возникновении акушерских и перинатальных осложнений. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2016. № 2. С. 162–169.
66. Каминский В. В., Бдюлева А. В. Комплексная профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин с хроническим вирусным гепатитом с на фоне ВИЧ-инфекции. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2013. № 22(3). С. 346–355.
67. Камінський В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Чайка В. В., Сорокіна О. О. Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій // *Здоровье женщины*. - 2018. – 5 – С. 20–22.

68. Камінський В.В., Борис О. М., Суменко В. В., Бондарук О.Я, Суслікова Л.В. Сучасний погляд на лікування запальних захворювання органів малого тазу у жінок репродуктивного віку : Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ : «Поліграф плюс». 2012. С. 223–231.
69. Кириллина М. П., Иванова А. К. Цитологическое исследование шейки матки у пациенток разных возрастных групп. *Редакционная коллегия «Вестника СВФУ»*. 2018. № 4. С. 14-19.
70. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности / С. В. Акиншина и др. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014. №. 4, т. 8. С. 27-36.
71. Клиническая оценка показателей биохимического исследования крови у беременных женщин / И. В. Курлович и др. *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем биохимического исследования крови у беременных женщин*. 2015. № 61. С. 68-74.
72. Клычева О. И., Хурасева А. Б. Сравнительный анализ фармакологической эффективности ангиопротекторных препаратов в терапии синдрома задержки плода. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2017. №. 3. С. 43-48.
73. Комаров А. Л., Панченко Е. П. Тестирование функции тромбоцитов для оценки риска тромбозов и кровотечений у больных ИБС, получающих антиагреганты. *Российский кардиологический журнал*. 2015. № 3 (119). С. 25-34.).
74. Король Т. М. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – актуальная проблема медицины. Клинико-этиопатогенетические критерии диагностики, лечения и профилактики. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. № 1, т. 2. С. 49–53.
75. Корсун В. Ф., Корсун Е. В. Лекарственные растения и ВИЧ-инфекция. *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій*. 2017. С. 157 -160.

76. Коханевич Е. В., Ганина К. П., Суменко В. В. Кольпоцервикоскопия : атлас. Киев : Гидромакс, 2004. 116 с.
77. Краснова Е. Г., Кутафина Н. В. Основы функционирования тромбоцитов. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2015. № 8. С. 6-18.
78. Кузнецова Л. Э. Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки. *Медицинские новости*. 2016. № 4. С. 47-51.
79. Кузьмин В. Н. Место и роль микоплазменной инфекции в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза. *Гинекология*. 2015. № 17.2. С. 21-26.
80. Кутафина Н. В., Завалишина С. Ю. Механизмы функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2012. №. 1. С. 30-37.
81. Лавриненко В. А., Бабина А. В. Физиология крови для студентов КРИ : учебное пособие. Новосибирск, 2015. 116 с.
82. Лелевич С. В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности: учеб.-метод. пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей. Гродно: ГрГМУ, 2010. 52 с.
83. Леонова Е. В., Чантурия А. В., Висмонт Ф. И. Патологическая физиология системы крови : учебное пособие. Минск : Выш. шк., 2013. 144 с.
84. Лечение и профилактика послеродовых кровотечений при высоком риске их развития / А. Н. Стрижаков и др. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015. № 14.2. С. 33-43.
85. Лехан В.М., Гінзбург В.Г. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми: Україна, Здоров'я нації - 1(21), р. 2012, с. 15-25
86. Мавров Г. И., Федорович Т. В. Урогенитальный микоплазмоз: непростой выбор антибактериальной терапии (обзор литературы и собственные исследования). *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* 2016. №. 1. С. 74-79.

87. Майлян Э. А. Современные представления о ВИЧ-инфекции (клиническая лекция). *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. №. 19. С. 83-91.
88. Майстрёнок А. М., Спиридонов В. Е Особенности организации диагностики и лечения урогенитальных инфекций в современных условиях : сб. трудов. конф. г. Витебск, 27-28 января 2016 г. Витебск : Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. 2016. С. 51-52.
89. Макацария А. Д., Червенак Ф. А., Бицадзе В. О. Беременность высокого риска : монография. Москва, 2015. 930 с.
90. Малишева І. В. Особливості психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю // *Science Review*. - 2020. - 5(32), June . – С.16-20
91. Малишева І. В., Суменко В. В. Особливості мікробіоцинозу піхви у вагітних з наркозалежністю // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2019 – Випуск 4, том 2(154). – С. 284-289
92. Матиевская Н. В., Токунова И. О., Малышева П. В. Сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений ВИЧ-инфекции в зависимости от тропизма вируса. *Медицинская панорама*. 2015. № 7. С. 3-6.
93. Махова Т. И., Гущин А. Е. Частота выявления возбудителей ИППП у женщин при различных состояниях вагинальной микробиоты : сб. трудов IX Всероссийской науч-практ. Конф. с международным участием, г. Москва, 18-20 апреля 2017 г. г. Москва : Молекулярная диагностика, 2017. С. 364-365.
94. Медведь В.И. Венозный тромбоз эмболизм в акушерстве. Основные положения международных и национальных рекомендаций // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2015. – №. 10. – С. 5-9.
95. Мельник А. А. Система гемостаза и ее регуляция при нарушении функциональной способности почек. *Почки*. 2016. №. 3. С. 57-75.
96. Механізми передачі вірусу імунodefіциту людини статевим шляхом— концепції запобігання / Г. І. Мавров та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2016. № 3. С. 29-51.
97. Минцер А. П. Статистические методы исследования в клинической медицине. *Практическая медицина*. 2010. №3. С. 41-45.

98. Мирзаев К. Б., Андреев Д. А., Сычев Д. А. Оценка агрегации тромбоцитов в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015. № 11.1. С. 85-91.
99. Моделирование динамики эпидемии ВИЧ-инфекции с использованием частоты встречаемости ранних случаев заражения / Д. А. Нешумаев и др. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. № 8.2. С. 53-60
100. Момот А. П. и др. Особенности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на разных сроках физиологической беременности //Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 1. – №. 2. – С. 27-31.
101. Мочеполовая система: лекция для студентов 1 курса специальности 1-31 01 01 Биология (научно-педагогическая деятельность) / сост. Д.Н. Дроздов; Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины. - Гомель, [б.г.]. 2018. 10 с.
102. Мураков С.В. Рецидивирующая хламидийная инфекция и фоновые заболевания шейки матки: патогенетическое обоснование подходов к лечению. *Медицина критических состояний*. 2014. №1. С. 28-30.
103. Мураков СВ. Рецидивирующая хламидийная инфекция и фоновые заболевания шейки матки: патогенетическое обоснование подходов к лечению. *Медицина критических состояний*. 2014;1: 28-30.
104. Нарушения гемостаза у ВИЧ- инфицированных беременных на фоне химиопрофилактики антиретровирусными препаратами и пути их коррекции / Е. М. Шифман и др. *Анестезиология и реаниматология*. 2012. № 6. С.13-17.
105. Національний звіт за 2017 рік щодо наркотичної ситуації в Україні, ДУ «Український моніторинговий та медичний центр з наркотиків та алкоголю МОЗ України» (за даними 2016 року), 2017 р., с. 2-12.
106. Нечунаева А. Н., Ботоева Е. А., Скворцова Н. Н. Акушерские кровотечения. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2018. № 2. С. 63-65.

107. Нешумаев Д. А., Сухарев Е. Н., Стасенко В. Л. Система управления ВИЧ-инфекцией. Часть 1. Принципы функционирования и оптимальные параметры. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. № 9.4. С. 93-101.
108. Нурадилова Д. М. Влияние урогенитальных мико-и уреоплазм на заболеваемость женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (обзор литературы). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2016. №. 3. С. 1-5.
109. Озолия Л. А., Овсепян Н. Р. Коррекция изменений гемостаза при привычном невынашивании беременности на фоне хронической вирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2017. №. 13. С. 110-117.
110. Оленев А. С., Новикова В. А., Радзинский В. Е. Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2018. № 3 (21). С. 5-17.
111. Опыт диагностики и мониторинга критических нарушений гемостаза / М. А. Соловьев. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2016. № 4. С. 55-60.
112. Оразмурадов А.А., Комарова Е.Е., Златовратская Т.В., Семятов С.Д., Огурцов П.П. Психоактивные вещества и беременность Вестник РУДН, серия Медицина, 2009, № 7, С. 316-325
113. Организация наркологической помощи и ухода для женщин: тематические исследования и накопленный опыт / ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ // Нью-Йорк,- 2005 – С/ 5-7, 10, 19-23
114. Орлов А. В., Кудинова Е. И. Этиопатогенетические аспекты развития плацентарной недостаточности и задержки роста плода. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2017. №. 4. С. 4-10.
115. Особенности течения ВИЧ-инфекции при развитии синдрома системного воспаления: клинические случаи / П. Г Филиппов и др. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2016. № 3 (16). С. 93-99.).

116. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні / Г. М. Бондаренко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2017. № 1 (75). С. 8-14.
117. Оценка состояния системы гемостаза при эндотелиальной дисфункции / Н. Е. Корсакова и др. *Вестник гематологии*. 2017. № 13.3. С. 43-44.
118. Охорона здоров'я і права людини: Ресурсний посібник: Центр здоров'я та прав людини імені Франсуа-Ксав'є Баню та Фонд відкритого суспільства [Електронний ресурс] / Розділ 4, 2015 р., с. 4.1-4.6 http://medicallaw.org.ua/fileadmin/user_upload
119. Павловская Ю. М., Воробьева Н. А. Фибриноген и фактор XIII при беременности // *Журнал медико-биологических исследований*. – 2015. – №. 1.
120. Павловская Ю. М., Воробьева Н. А. Фибриноген и фактор XIII при беременности. *Журнал медико-биологических исследований*. 2015. № 1. С. 68-75.
121. Паєнок О.С., Паєнок А.В., Костів М.О., Грицишин Б.Р. Корекція психоемоційного стану у вагітних із дифузним токсичним зобом за даними стандартизованого багатofакторного опитування особистості / *Международный эндокринологический журнал* - №7(63) – 2014. – С.97-103.
122. Панкратов А. О. Заболеваемость ИППП как показатель социального здоровья населения. *Белорусский государственный медицинский университет, Минск* .2018. С. 634-639.
123. Папаян Л. П., Тарковская Л. Р., Папаян К. А. Регуляция процесса свертывания крови. *Клиническая патофизиология*. 2013. № 4. С. 4-12.
124. Патогенетические механизмы нарушений системы гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Кравченко и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2000. Т. 3. С. 45-49.
125. Патологическая физиология : рабочая тетрадь / Ф. И. Висмонт [и др.] ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. патолог. физиологии. - Минск : БГМУ, 2016. - 194 с.

126. Патологическая физиология: учебник Висмонт Ф. И. и др. Минск: Выш. шк., 2016. 640 с.
127. Патология плаценты при задержке роста плода-эхографические и морфологические признаки критического состояния / Е. В. Ульянина и др. *Казанский медицинский журнал*. 2016. №. 6. С. 869-872.
128. Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). *Гинекология*. 2018. №20.6. С. 35-41.
129. Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Котельникова А. В. Характеристика микробиоты влагалища при сочетании бактериального вагиноза с патологией влагалища и шейки матки воспалительного генеза. *Гинекология*. 2017. №19.4. С. 15-19.
130. Плацентарная недостаточность - вопросы этиопатогенеза, диагностики, клиники и терапии / С. А. Зайналова и др. *Астраханский медицинский журнал*. 2014. №. 2, т. 9. С. 15-23.
131. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение : учебное пособие / Айламазян Э. К. и др. Н. Новгород : Н-Л, 2007. 28 с.
132. Подольський В. В., Подольський Вл. В., Волошин А. В., Свята О. П. Особливості психоемоційного стану у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих шляхів та інфікованих вірусом імунодефіциту людини / Таврический медико-биологический вестник - том 16 - No2, ч. 2 (62) – 2013. – С.86-89.
133. Подольський В.В., Касаткіна Т.О. Статева дисфункція у жінок з наркозалежністю *Здоровье Женщины* №2 (48) 2010, С. 65-67.
134. Поздние послеродовые кровотечения: актуальность проблемы и пути ее решения / А. А. Белоусова и др. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2018. № 3 (21). С. 119-126.
135. Пострелко М. Д., Воронина Л. Г. Плакатина Н. В., Кузнецова Е. К. Особенности урогенитальных жалоб у больных с ИППП. *Проблемы науки*. 2016. № 6 (7). С. 5- 8.

136. Прилепская ВН, редактор. Кольпоскопия и патология шейки матки. Москва: МЕДпресс-информ; 2018. 240 с.
137. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини»: Наказ МОЗ України від 16 травня 2016 року N 449, с. 11-12
138. Пурденко Т.Й., Іленко Н.В., Островська Л.Й., Силенко Г.Я., Гладка В.М. Стан вегетативного та психоемоційного статусу ВІЛ-інфікованих осіб / Актуальні проблеми сучасної медицини - Том 14, Випуск 2(46) – 2014. – С.46-49.
139. Путилова Н. В., Нестерова Э. А., Пестряева Л. А. Оценка системы гемокоагуляции у беременных с плацентарной недостаточностью и их новорожденных Журнал: Российский вестник акушера-гинеколога. 2017;17(1): 9-13 DOI: 10.17116/rosakush20171719-13
140. Рачок Т. Ю. Клініко-морфологічні аспекти матково-плацентарно-плодових взаємовідносин при ВІЛ-інфекції у вагітних : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Одеса, 2002. 145 с.
141. Рищук С. В. Дисбиоз влагалища: новый взгляд на проблему. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016. №. 3. С. 54-63.
142. Рищук С. В. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы к диагностике и лечению. *Охрана материнства и детства*. 2016. № 1. С. 69-79.
143. Рищук С. В., Кахиани Е. И., Мирский В. Е., Душенкова Т. А. Половые инфекции и репродуктивный потенциал семьи. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2016. №. 2. 18 с.
144. Роговской С. И., Липовой Е. В., редактор. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Москва: журнал Status ; 2016. 832 с.
145. Ройтман Е. В. «Проблема гемостаза» в лабораторной диагностике. *Поликлиника*. 2016. № 1-3. С. 29-36.

146. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете / С. П. Свиридова и др. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018. № 5.3. С. 40-52.
147. Романів О.П., Погоріляк Соматичні симптоми депресії і тривоги в осіб із легеневою артеріальною гіпертензією, методи діагностики та терапії // Україна, здоров'я нації – 2018. – С. 126-131
148. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015. №. 4. С. 1-52.
149. Савченко С. Є. Гервазюк О. І. Ультразвукові та доплерометричні ознаки порушень в системі «мати-плацента-плід» у ВІЛ-інфікованих жінок. *Proceedings of the International Scientific Conference* [«Modern Methodology of Science and Education»]. 2017. № 4. Р. 73-78.
150. Савченко С. Є., Гервазюк О. І. Особливості перебігу гестації, пологів та перинатальні наслідки у ВІЛ-інфікованих жінок (Ретроспективний аналіз). *Здоровье женщины*. 2018. № 1 (127). С. 102-107.
151. Савченко С. Є., Гервазюк О. І. Тромбогеморагічні ускладнення у ВІЛ-інфікованих вагітних – світовий досвід (огляд літератури). *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2017. №1 (39). С. 114-123.
152. Савченко С. Є., Коломійченко Т. В., Гервазюк О. І. Клініко-анамнестичні особливості ВІЛ-інфікованих вагітних. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2018. № 30. С. 139 - 149.
153. Савченко С. Є., Коломійченко Т. В., Гервазюк О. І. Особливості прокоагулянтної ланки системи гемостазу та перебігу вагітності і пологів у ВІЛ-інфікованих жінок. *Здоровье женщины*. 2018. № 4. С.43-47.
154. Савченко С. Є., Коломійченко Т. В., Гервазюк О. І. Особливості стану судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу у ВІЛ-інфікованих вагітних та роділь. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2018. № 2 (42). С. 23-28.
155. Саламов Г. Г. Варианты клинического течения ВИЧ-инфекции. Разработка подходов к их прогнозированию : автореферат дис. ... д-ра мед. н.

- : 14.01.09 / Москва.Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И. М. Сеченова, 2016. 48 с.
156. Селихова М. С., Вдовин С. В., Ильина О. В., Солтыс П. А. Прогнозирование течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018. №1 (65). С. 74-77.
157. Сердюк О. О., Бурлаки В. В. Дослідження з етіології, профілактики та лікування хімічних залежностей: конспекти основних статей Частина 1 Посібник Харків: Діса плюс, 2015. — С. 55, 59, 252 - 255
158. Системный венозный и артериальный тромбоз в акушерско-гинекологической практике / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В., Бреннер Б. Москва : МИА, 2016. 995 с.
159. Скрининговые тесты плазменного гемостаза. Методы исследования : методическое руководство / А. Л. Берковский и др. Москва, 2016. 70 с.
160. Современные аспекты гемостаза / А. И. Шишонок и др. *Международный студенческий научный вестник. Электронный научный журнал, Пенза*. 2015. №. 2. С. 123-126.
161. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине / А. В. Шабров и др. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016. № 6, т. 12. С. 733-742.
162. Современные представления о системе фибринолиза и методах диагностики ее нарушений / А. С. Жалялов и др. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2017. №. 1. С. 69-82.
163. Современный взгляд на проблему антенатальной гибели плода / С. В. Коротова и др. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2014. №. 7, т. 130. С. 5-10.
164. Способ ранней диагностики дисбиоза влагалища : пат. G01N 33/483 Россия. RU 2636528 С ; заявл. 02.09.2014 ; опубл. 23.11.2017

165. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности / А. Н. Стрижаков и др. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014. № 3, т. 13. С. 5-12.
166. Стрижаков А. Н., Zubovich В. К., Медведев М. В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М.: Медицина. 2002. –240 с.
167. Струкова С. М. Основы физиологии гемостаза :учебное пособие. М.: МГУ, 2012. 130с.
168. Суменко В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сорокіна І. В. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоцинозу піхви у вагітних // Здоровье женщины. - 2010. - №6(52) – С. 52-59.
169. Сурина М. Н., Марочко Т. Ю. Акушерские кровотечения как основная причина критических состояний и материнской смертности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016. № 1.3. С. 81-87.
170. Суслікова Л. В., Малишева І. В., Камінський В. В., Чайка К. В., Камінський А. В., Сербенюк А. В. Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності в жінок з наркозалежністю // Репродуктивна ендокринологія. – 2020 - №2(52) – С. 49-53
171. Сучасні здоров'я зберезувальні технології: монографія /за ред. Бойчук Ю.Д., Харків: Оригінал, р. 2018, с. 195-202
172. Сучасні уявлення про систему гемостазу / М. О. Остапеч и др. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2017. № 2. С.18-24.
173. Сюсюка В. Г. Оцінювання впливу психологічного стану жінок під час вагітності на рівень пролактину / Здоровье Женщині №5 (91) // Украина – 2014. – С.94-97
174. Тезиков Ю. В. Современные методы диагностики, профилактики и лечения плацентарной недостаточности. *Ремедиум Приволжье*. 2015. №. 3 (133). С. 20-25.
175. Тромбоцитопения при ВИЧ-инфекции / А. В. Пивник и др. *Терапевтический архив*. 2008. № 7 С. 75-80.

176. Улитко М. В., Петрова И. М., Якимов А. А. Анатомия человека: учебно-методическое пособие. Екатеринбург : Издательство Уральского университета, 2018. 88 с. ISBN 978-5-7996-2447-7.
177. Ульянина Е. В., Фаткуллин И. Ф. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в прогнозе сосудистых нарушений у беременных с синдромом задержки развития плода. *Казанский медицинский журнал*. 2015. №. 2, т. 96. С. 220-223.
178. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью / О. В. Макаров и др. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013. №. 3, т. 7. С. 13-19.
179. Физиология : Учебник для студентов лечебного и педиатрического факультетов / Барбараш Н. А. и др. Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017. 512 с.
180. Филиппова Ю. Н., Ворошилова Т. М., Есютина Е. И. Применение ПЦР и микробиологического исследования вагинального отделяемого для диагностики инфекционных заболеваний влагалища у женщин репродуктивного возраста : к 135-летию со дня рождения академика В.М. Аристовского : Всероссийская науч-практ. конф., г. Санкт-Петербург 30-31 марта 2017 г. Санкт-Петербург : Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии, 2017. С. 224-226.
181. Фиясь А. Т., Ерш И. Р. Основы клинической гематологии : учебное пособие. Минск : Выш. шк., 2013. 271 с.
182. Фомина М. П., Дивакова Т. С. Прогностические маркеры синдрома задержки развития плода I триместре беременности. *Здравоохранение (Минск)*. 2013. Т. 3. С. 4-9.
183. Хоффман К., Рокштро Ю. К. Лечение ВИЧ-инфекции. М.: Р. Валент. 2012. С. 440-457.

184. Хурамшин Ф. Ш. Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, родов, послеродового периода и влияние беременности на течение ВИЧ-инфекции. *Таврический медико-биологический вестник*. 2011. № 7. С. 291-294.
185. Чайка В. К., Яковлева, С. Б., Бабенко О. М., Єрмаченко А. А. Анатомія і гістологія жіночих статевих органів. Етіологія та патогенез захворювань шийки матки. Класифікація захворювань шийки матки. *Новости медицины и фармации*. 2012. № 1. С. 50-57.
186. Чонко О.Ю. , Корчинська О.О. Особливості системи гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі Проблеми клінічної педіатрії, 2018, С. 82-86.
187. Шаболтас А. В. Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции – СПб., Скифия – принт. 2015. 694с.
188. Шапошникова Е. В. Изучение показателей системы гемостаза у беременных с хронической плацентарной недостаточностью на фоне экстрагенитальной патологии. *Медицинский альманах*. 2012. №. 5 (24). С. 37-39.
189. Шаяхметова А. К., Фахретдинова В. Р., Цветкова А. В., Муртазина З. А. Разработка тест-системы для диагностики бактериального вагиноза методом ПЦР в режиме реального времени. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2016. № 4. С. 88-92.
190. Шипицына Е. В., Хустмундинова Т. А., Рыжкова О. С., Крысанова А. А. Сравнение эффективности диагностики бактериального вагиноза по клиническим признакам с результатами лабораторных исследований. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016. № 65.4. С. 76-82.
191. Широбоков В. П. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. Винница : Нова книга, 2015. 856 с.
192. Шишенок А. И., Щербакова И. Г., Гребенникова И. В. Современные аспекты гемостаза //Международный студенческий научный вестник. Электронный научный журнал, Пенза. – 2015. – №. 2-С. – С. 123-126.

193. Ярець Ю. И., Новикова И. А. Лабораторные методы оценки системы гемостаза : учеб.-метод. пособие для студентов 4 курса мед.-диагн. фак-та медвузов. Гомель : ГомГМУ, 2014. 72 с.
194. A Shift of the endothelial dysfunction markers in patients with HIV-infection AIDS under HAART / V. D. Moskaliuk et al. *Інфекційні хвороби*. 2013. №. 2. С. 26-28.
195. Ahonkhai A A, Gebo K A, Streiff M B, Moore R D, Segal J B. Venous thromboembolism in patients with HIV/AIDS: a case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008. № 48(3). P. 310–314.
196. Ananworanich J et al. Recurrent thrombocytopenia associated with structured treatment interruption in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*. 2003. № 37. P. 723–725.
197. Bates S. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2016. №. 41. P. 92-128.
198. Bibas M., Biava G., Antinori A. HIV-Associated Venous Thromboembolism. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2011. № 3(1). P. 31-49.
199. Chan W., Rey E., Kent N. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *Obstet Gynaecol Can*. 2014. № 36(6). P. 527-553.
200. Chengqi Z. H. U. Morphological anatomy of reproductive system of *Pericyma cruegeri* Butler. *Forest Pest and Disease*. 2017. №. 2. P. 10-13.
201. Choudhri Y., Miller J., Sandhu J., Leo A., Aho J. Sexually transmitted infections: Infectious and congenital syphilis in Canada, 2010–2015. *Canada Communicable Disease Report*. 2018. № 2 (44). P. 43-49.
202. Christena P. Anatomy and physiology of the female reproductive system. *TNNMC Journal of Obstetrics and Gynaecological Nursing*. 2018. №. 2. P. 46-49.
203. Comeau M., Benhalima K. Functional anatomy of the female reproductive system of the American lobster (*Homarus americanus*). *Journal of morphology*. 2018. №. 11. P. 1603-1614.

204. Davey, Diane D. Cervical cytology classification and the Bethesda System. *The Cancer Journal*. 2003. №9.5. P. 327-334.
205. de Andrade, Duarte C., Quintana G. Effect of antiretroviral therapy on hemostasis in Brazilian pregnant women with HIV infection. *J. Blood Coagul. Fibrinolys*. 2007. № 18(8). P. 769—774.
206. de Andrade, Solange Dourado Mother-to-child Transmission of HIV From 1999 to 2011 in the Amazonas, Brazil. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016. № 35.2. P. 189-195.
207. Deeks S., Tracy R., Douek D. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIVinfection. *Immunity*. 2013. № 39. P. 633-645.
208. Donato Anthony J. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2015. № 89. P. 122-135.
209. Eelen Guy Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature. *Circulation research*. 2015. № 116.7. P. 1231-1244.
210. Endothelial dysfunction and hemostasis system in patients at risk for obstetric pathology. Systemic approach to diagnosis and therapy / E. M. Jobava et al. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016. № 7. P. 45-53.
211. E-Selectin and markers of HIV disease severity, inflammation and coagulation in HIV-infected treatment-naïve individuals / Hoffman M. et al. *African Health Sciences*. 2015. № 18. P. 1066-1075.
212. Faria N., Rambant A., Suchard M., Baele G. HIVepidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014. № 346. P. 56–61.
213. Feffer S., Fox F., Orsen M. Thrombotic tendencies and correlation with clinical status in patients in fected with HIV. *South. Med. J*. 1995. № 88. P. 1126–1130.
214. Gimbrone J., Michael A. Guillermo García-Cardena Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circulation research*. 2016. № 118.4. P. 620-636.

215. Hoffman M. A. Cell-based model of hemostasis. *ThrombHaemost.* 2001. № 85. P. 958-965.
216. Jansen J. M. Venous thromboembolism in HIV-positive women during puerperium: a caseseries. *Blood Coagulation&Fibrinolysis.* 2008. №. 1. P. 95-97.
217. Karlsson O. Haemostasis during pregnancy, labour and postpartum haemorrhage. – 2014.
218. Kurtycz DFI, Staats P, Chute D, Russell D, Pavelec D, Monaco SE, Friedlander MA, Wilbur DC, Nayar R: Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda System 2014. *J Am Soc Cytopathol.* 2017. № 6. P. 131-144.
219. Makarov I. O., Shemanaeva T. V. The modern view of the management of pregnancy in HIV infection. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2016. № 6.2. C. 31-34.
220. Martinez-Salazar E. L., Tran J., Patiño A., Sureshkumar A., Catanzano T. Infections of the Male and Female Reproductive System: Spectrum of Imaging Findings. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI. WB Saunders,* 2020. №. 1 (40). P. 2-9.
221. Microvascular endothelial dysfunction and enhanced thromboxane and endothelial contractility in patients with HIV/AIDS. Wang et al. *Journal of AIDS & clinical research.* 2013. №. 12. P. 1-19.
222. Morphological and functional changes in the placenta during the development kardioplatsental failure in preeclampsia / L. D. Belotserkovtseva et al. *Applied and Fundamental Studies.* 2014. P 66-72.
223. Musselwhite L., Sheikh V., Norton T. Markers of endothelial dysfunction, coagulation and tissue fibrosis independently predictive nous thromboembolism in HIV.AIDS. 2011. №25 (6). P. 787-95.
224. Nayar R, Wilbur DC (eds): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, ed 3. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. New York, Springer, 2015.

225. Nayar R, Wilbur DC: The Pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol* 2015. № 123. P. 271-281.
226. Oliveira M. G., Áfio A. C., Almeida P. C., Machado, M. M., Lindsay, A. C. Teaching blind women about the anatomy and physiology of the female reproductive system through educational manual. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2018. №. 4. P. 755-761.
227. Parikh T., Czuzak M., Bui N., Wildner C., Koch B., Leko E., Ellis S. Novel use of ultrasound to teach reproductive system physical examination skills and pelvic anatomy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018. №. 3 (37). P. 709-715.
228. Rasmussen L. et al. HIV and risk of venous thromboembolism: a Danish nation wide populationbased cohort study. *HIV medicine*. 2011. №. 4. P. 202-210.
229. RCoOG. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. *Green-top Guideline*. 2015. №. 37a.
230. Rodrigues F., Stephen D. Blood cells and endothelial barrier function. *Tissue barriers*. 2015. № 3. P. 1-2.
231. Pathologic basis of disease. Ninth Edition / Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. 2015. 1391 p.
232. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2010 Dec. 101 p. (SIGN publication; no. 122)
233. Solomon, Diane et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*. 2002. № 287.16.P. 2114-2119.
234. The 2014 Bethesda Cervical Cytology Web Atlas. <https://bethesda.soc.wisc.edu/> (accessed May 10, 2017).
235. Unemo M., Jensen J. S. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and Mycoplasma genitalium. *Nature Reviews Urology*. 2017. №3 (14). P. 139-144.

236. Unemo M., Bradshaw C. S., Hocking J. S., de Vries H. J. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *The Lancet infectious diseases*. 2017. №8 (17). P. 235-279.
237. Vale D. B., Sauvaget C., Muwonge R., Ferlay J., Zeferino L. C., Murillo R.. Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes & Control*. 2016. № 7 (27). P. 889-896.
238. Vogazianou A. Anatomy and Physiology of the Female Reproductive System. *Advanced Practice in Endocrinology Nursing*. Springer, Cham, 2019. P. 739-752.
239. Wada H., Matsumoto T., Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J. of Intensive Care*. 2014. № 2(1). P. 1-8.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Малишева І. В., Суменко В. В. Особливості мікробіоцинозу піхви у вагітних з наркозалежністю // Вісник проблем біології і медицини. – 2019 – Випуск 4, том 2(154). – С. 284-289
2. Малишева І. В. Особливості психоемоційного стану вагітних з наркозалежністю // Science Review. - 2020. - 5(32), June . – С.16-20
3. Суслікова Л. В., Малишева І. В., Камінський В. В., Чайка К. В., Камінський А. В., Сербенюк А. В. Зміни прокоагулянтної ланки під час вагітності в жінок з наркозалежністю // Репродуктивна ендокринологія. – 2020 - №2(52) – С. 49-53

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

4. Камінський А. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Мудра Ю. С. Застосування пероральних естрогенів у жінок із трубно-перитонеальним фактором безпліддя в циклах ДРТ // Репродуктивна ендокринологія. – 2017 - №4(36) – С. 90-94
5. Суменко В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сорокіна І. В. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоцинозу піхви у вагітних // Здоровье женщины. - 2010. - №6(52) – С. 52-59.
6. Борис Е. Н., Сербенюк А. В., Каминский А. В., Тупис О. Я., Гак И. А., Шалько М. Н., Малышева И. В. Современные аспекты применения гепатопротекторов в составе комплексной терапии ранних и поздних гестозов // Здоровье женщины. - 2010. - №7(53) – С. 99-104.

7. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Гак І. О., Тупіс О. Я. Сучасні методи лікування вагінального кандидозу на тлі мікст-інфекції // Здоров'є жінки. - 2010. - №8(54) – С. 164-170.
8. Борис О. М., Шалько М. Н., Малишева І. В., Сербенюк А. В. Нові терапевтичні підходи при патологічних станах кишечника на фоні вагітності // Здоров'є жінки. - 2010. – 10 (56) – С. 84-88.
9. Борис О. М., Суменко В. В., Малишева І. В., Бондарук О. Я., Шалько М. Н. Оптимізація тактики лікування хронічного вагінального кандидозу у жінок репродуктивного віку // Здоров'є жінки. - 2011. – 1 (57) – С. 203-208.
10. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Бондарук О.Я., Малишева І. В. Сучасний підхід до лікування неускладнених інфекцій сечовивідної системи у вагітних // Здоров'є жінки. - 2011. – 1 (57) – С. 147-151.
11. Камінський В. В., Шалько М. Н., Малишева І. В., Чайка В. В., Сорокіна О. О. Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій // Здоров'є жінки. - 2018. – 5 – С. 20-22.
12. Борис О.М., Суслікова Л.В., Малишева І.В. Оптимізація лікування та профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів у жінок // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2017. – 1-2 – С. 4-13.
13. Борис О.М., Суменко В.В., Онищик Л.М., Малишева І. В. Применение фторхинолонов IV поколения в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза// Здоров'є жінки. - 2012. – 4 (70) – С. 86-93.

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні та дискусійні питання» (Київ, 03-04 жовтня 2019р.), тема «Сучасні аспекти профілактики передчасних пологів у вагітних з наркозалежністю» (доповідь);
- Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети», секційне засідання «Інноваційні підходи до діагностики, профілактики та лікування порушень здоров'я жінки» (Київ, 21 вересня 2018 р.), тема «Вагітність у наркозалежних: тактика акушера - гінеколога» (доповідь);
- Всеукраїнська науково-практична конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики». (м. Яремче, 29 листопада 2018 р.), тема «Профілактика передчасних пологів у вагітних жінок з наркозалежністю» (доповідь)