

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису


БІЛОКОНЬ ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 618.39-071.1:618.33-084

ДИСЕРТАЦІЯ
**ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ
ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ ПЕРШИМ
АБОРТОМ В АНАМНЕЗІ**

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

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник: Вдовиченко Сергій Юрійович, доктор медичних
наук, доцент

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Білоконь О. О. Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із першим абортom в анамнезі. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти невиношування та перинатальної патології у жінок із першим абортom в анамнезі на підставі вивчення клініко-інструментальних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити вплив різних методик першого аборту на частоту виникнення хронічного ендометриту; показати рівень невиношування вагітності в жінок із першим абортom в анамнезі в залежності від методики переривання вагітності; з'ясувати частоту плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода у жінок із різними варіантами першого переривання вагітності; удосконалити та впровадити алгоритм лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології в жінок із першим абортom в анамнезі; представити вплив удосконаленого нами алгоритму на морфологічні зміни фето-плацентарного комплексу.

Об'єкт дослідження – невиношування вагітності, перинатальна патологія. Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів. Методи дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, морфологічні та статистичні.

Установлено нові аспекти патогенезу порушень репродуктивної здоров'я у жінок із різними методиками першого переривання вагітності, які полягають у високому рівні хронічного запалення ендометрія, особливо після хірургічного аборт порівняно з вакуумним та медикаментозним, що призводить до розвитку вторинного безпліддя. Показано, що перше переривання вагітності є суттєвим фактором ризику порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу із виникненням плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода, особливо після хірургічного аборт порівняно з вакуумним та медикаментозним. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із першим аборт в анамнезі на підставі використання прегравідарної підготовки ендометрія та направленої гормональної та метаболічної терапії. Досліджено клініко-анамнестичні особливості порушень репродуктивного здоров'я в жінок із різними методиками першого переривання вагітності в анамнезі. Показано порівняльні аспекти різних методів переривання першої вагітності в аспекті впливу на розвиток хронічного запалення ендометрія та виникнення вторинного безпліддя. Проведено клінічний аналіз перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у жінок із різними методиками першого аборт в анамнезі. Удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних заходів у жінок із першим аборт в анамнезі щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2016 по 2020 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 270 жінок, з яких 210 були із різними методами першого аборт в анамнезі (хірургічний, вакуумний та

медикаментозний). 90 жінок склали ретроспективну групу і 120 – проспективну. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних заходів, виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни. Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2017-2020 рр.), на науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (29 листопада 2017 року, м. Київ), на науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, м. Київ).

Результати проведених досліджень свідчать, що частота хронічного ендометриту в жінок після першого аборту хірургічного складає 66,7 %, після аборту вакуумного – 23,3 % та після аборту медикаментозного – 16,7 % відповідно. Рівень невиношування вагітності у жінок із першим абортom в анамнезі залежить від методики переривання вагітності: після абортu хірургічного – 13,3 %; після абортu вакуумного – 6,7 % та після абортu медикаментозного – 3,3 %. Перше переривання вагітності в анамнезі є фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода. Так, частота плацентарної дисфункції складає після абортu хірургічного – 56,7 %; після абортu вакуумного – 36,7 % та після абортu медикаментозного – 33,3 %. Рівень затримки розвитку плода відповідно 36,7 %; 26,7 % та 23,3 %. З метою зниження частоти невиношування вагітності та перинатальної патології необхідно додатково до загальноприйнятих

лікувально-профілактичних заходів використовувати наступні моменти: прегравідарна підготовка (підготовка ендометрія та корекція дисгормональних та дисметаболических порушень); гормональна та метаболічна корекція відповідно до діагностованих на прегравідарному етапі змін. Для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода необхідна порівняльна оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу у 18-20; 28-30 та 36-38 тижнів вагітності для вирішення питання щодо обсягу медикаментозної корекції. У плацентах жінок, що отримували удосконалений нами алгоритм, незалежно від методу переривання вагітності в анамнезі, були відсутні ознаки її деструкції, наголошувалося значне зниження інтенсивності та поширеності запальних процесів, зменшення набряку, купіювання судинних порушень. Запальні інфільтрати в базальній пластинці набували осередкового характеру, що складаються переважно з лімфоцитів. Плаценти по структурних компонентах характеризуються більш вираженими компенсаторно-приспосувальними реакціями, представленими, у першу чергу, збільшенням кількості термінальних ворсин та їх гіперплазією. У ході проведеного дослідження просліджується вибірковий стимулюючий вплив на диференціювання термінальних ворсин – їх кількість термін в десяти полях зору в підгрупах була в 2,1 разу більше, ніж при використанні загальноприйнятої терапії.

Використання удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту невиношування вагітності з 10,0 % до 3,3 %; плацентарної дисфункції – з 43,3 % до 26,7 % та затримки розвитку плода – з 26,7 % до 13,3 %, сумарної патології плода з 23,3 % до 10,0 %, а також попередити перинатальні втрати.

Ключові слова: невиношування, перинатальна патологія, перший аборт в анамнезі.

SUMMARY

Bilokon O. O. Prophylaxis of unmaturing of pregnancy and perinatal pathology for women with the first abortion in anamnesis. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine, Kiyv, 2020.

Dissertation work is devoted to the decline of frequency of unmaturing and perinatal pathology for women with the first abortion in anamnesis on the basis of study of clinical-instrumental and morphological researches, and also improvement of algorithm of treatment-and-preventive measures. For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to set influence of different methods of the first abortion on frequency of origin of chronic endometritis; to rotin the level of unmaturing of pregnancy for women with the first abortion in anamnesis depending on the method of terminating pregnancy; to find out frequency of placenta disfunction and delay of fetation for women with the different variants of the first breaking of pregnancy; to perfect and inculcate the algorithm of treatment-and-preventive measures on the decline of frequency of unmaturing and perinatal pathology for women with the first abortion in anamnesis; to present influence of the algorithm improved by us on the morphological changes of fetoplacental complex. A research object is unmaturing of pregnancy, perinatal pathology. The article of research is a flow of pregnancy and births. Research methods – clinical, sonographic, cardiotocographic, dopplerometric, morphological and statistical.

The new aspects of pathogeny of violations of reproductive health are set for women with the different methods of the first breaking pregnancies, consisting in the high level of chronic inflammation of endometrium, especially after surgical abortion by comparison to vacuum and medicinal, that results in development of the second fruitlessness. It is rotined that the first breaking of pregnancy is the substantial factor of risk of violations of the functional state of fetoplacental complex with the origin of placenta disfunction and delay of fetation, especially after surgical abortion by comparison to vacuum and medicinal. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of treatment-and-preventive measures for women with the first abortion in anamnesis on the basis of the use of pregravidare preparation of endometrium and directed hormonal and metabolic therapy. The clinical-anamnestic features of violations of reproductive health are studied for women with the different methods of the first breaking of pregnancy in anamnesis.

The comparative aspects of different methods of breaking of the first pregnancy are rotined in the aspect of influence on development of chronic inflammation of endometrium and origin of the second bornlessness. The clinical analysis of flow of pregnancy is conducted, births and perinatal consequences for women with the different methods of the first abortion in anamnesis. Improved and inculcated algorithm of treatment-and-preventives measures for women with the first abortion in anamnesis in relation to the decline of frequency of unmaturing and perinatal pathology. Planning and leadthrough of all researches is executed for period from 2016 to 2020. An author is conduct a clinical-laboratory and functional inspection 270 women from which 210 were with the different methods of the first abortion in anamnesis (surgical, vacuum and medicinal). 90 women made a retrospective group and 120 –

prospective. A fence and preparation of biological material is independently done. An author all sections of dissertation are written with, conclusions are formulated, the algorithm of treatment-and-preventive measures is improved. An author is execute statistical treatment of the got results. Materials of candidate for a degree are expounded in scientific labours, published independently, and also in that part of acts introductions which touch a scientific-practical novelty. The substantive provisions of work were given a report and came into question on the scientific conferences of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine (Kyiv, 2017-2020); on a scientific-practical seminar with international participation the «International and domestic standards of grant to the gynaecological help» of November, 29, 2017, Kyiv; on a scientific-practical seminar with international participation the «International and domestic standards of grant to the gynaecological help» of March, 20, 2018, Kyiv.

The results of the conducted researches testify that frequency of chronic endometritis for women after the first abortion surgical 66,7 % makes; after abortion vacuum – 23,3 % and after abortion medicinal – 16,7 % accordingly. The level of unmaturing of pregnancy for women with the first abortion in anamnesis depends on the method of terminating pregnancy – after abortion surgical – 13,3 %; after abortion vacuum – 6,7 % and after abortion medicinal – 3,3 %. The first breaking of pregnancy in anamnesis is the factor of risk of development of placenta disfunction and delay of fetation. Frequency of placenta disfunction makes after abortion surgical – 56,7 %; after abortion vacuum – 36,7 % and after abortion medicinal – 33,3 %. Level of delay of fetation according to 36,7 %; 26,7 % and 23,3 %. With the purpose of decline of frequency of unmaturing of pregnancy and perinatal pathology it is

necessary additionally to the generally accepted treatment-and-preventive measures to use the followings moments: pregravidas preparation (preparation of endometrium and correction dishormonal and dysmetabolic violations); hormonal and metabolic correction in accordance with the changes diagnosed on the pregravidas stage. For timely diagnostics of placenta disfunction and delay of fetation the comparative estimation of the functional state of fetoplacental complex is needed in 18-20; 28-30 and 36-38 weeks of pregnancy for the decision of question in relation to the volume of medicinal correction. In the placentas of women, gettings the algorithm improved by us, regardless of method of terminating pregnancy in anamnesis, the signs of its destruction absented, the considerable decline of intensity and prevalence of inflammatory processes, diminishing of edema, stopping of vascular violations was marked. Inflammatory infiltration in a basale plate acquired hearth character, consisting mainly of lymphocytes. Placentas for structural to component characterized by more expressed compensatory-adaptive reactions, presented, above all things, by the increase of amount of terminal villi and their hyperplasia. During the conducted research selective stimulant influence is traced on differentiation of terminal vorsine is their amount in ten eyeshots in sub-groups was in 2,1 time more than at the use of the generally accepted therapy.

The use of the algorithm of treatment-and-preventive measures improved by us allows to reduce frequency of unmaturing of pregnancy from 10,0 % to 3,3 %; to placenta disfunction – from 43,3 % to 26,7 % and delays of fetation – from 26,7 % to 13,3 %, to total pathology of born from 23,3 % to 10,0 %, and also to warn perinatal losses.

Keywords: unmaturing, perinatal pathology, first abortion in anamnesis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на гінекологічну захворюваність. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 75–80.
2. Білоконь О. О. Медичні та соціальні особливості у жінок, які перенесли перший медичний аборт. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 1. С. 96–102.
3. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на виношування вагітності. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 2. С. 68–74.
4. Білоконь О. О. Особливості ускладнень у жінок, що перенесли різні методи переривання вагітності в першому триместрі. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 62–68.
5. Salmanov A, Vitiuk A, Zhelezov D, Bilokon O, Kornatska A, Trokhymovych O, et al. Prevalence of postpartum endometitis and antimicrobial resistense of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). *Wiadomosci Lekarskie*. Varsava, 2020. Vol. 73, Issue 6. P. 1177–1183.
6. Білоконь О. О. Негативний вплив першого медичного абортів на репродуктивну функцію. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемости «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (29 листопада 2017 року, м. Київ)*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 192.
7. Білоконь О. О. Вплив соціальних факторів на розвиток ускладнень після першого медичного абортів. *Збірник наукових праць співробітників*

НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, м. Київ). Київ, 2018. Вип. 29, ч. 1. С. 203.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК З ПЕРШИМ МЕДИЧНИМ АБОРТОМ В АНАМНЕЗІ	20
1.1 Вплив першого медичного аборту на репродуктивну систему жінки та постабортна реабілітація	20
1.2 Невиношування вагітності та перинатальна патологія у жінок з першим медичним абортom в анамнезі	39
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	54
2.1 Групи пацієнток	54
2.2 Методи дослідження	56
РОЗДІЛ 3	
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК	61
3.1 Клінічні особливості жінок на I етапі	61
3.2 Клінічна характеристика жінок, обстежених на проспективному етапі	68
РОЗДІЛ 4	
ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ЖІНОК ІЗ ПЕРШИМ МЕДИЧНИМ АБОРТОМ В АНАМНЕЗІ	73
4.1 Особливості функціонального стану фетопацентарного комплексу в жінок ретроспективної групи	73

4.2 Особливості функціональної системи мати-плацента-плід при використанні удосконаленого нами алгоритму	80
4.3 Морфологічні особливості фетоплацентарного комплексу	89
РОЗДІЛ 5	
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	106
ВИСНОВКИ	123
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	125
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	126
ДОДАТКИ	150

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АВ – аборт вакуумний
АМ – аборт медикаментозний
АП – артерія пуповини
АХ – аборт хірургічний
БЧСС – базальна частота серцевих скорочень
ІР – індекс резистентності
ЗВВ – звична втрата вагітності
ЗРП – затримка розвитку плода
К – контрольна група
МПК – матково-плацентарний кровотік
КТГ – кардіотокографія
КШК – криві швидкості кровотоку
МВП – міжворсинчастий простір
МПК – матково-плацентарний кровотік
ПД – плацентарна дисфункція
ПІ – пульсаційний індекс
ПП – перинатальна патологія
СДВ – систоло-діастолічне відношення
ФПК – фетоплацентарний кровотік

ВСТУП

Актуальність теми

Проблеми невиношування вагітності та перинатальної патології є одними з найважливіх в сучасному акушерстві у зв'язку з постійно зростаючою частотою за відсутності суттєвого зниження репродуктивних та плодових втрат [27, 48]. Серед основних причин такої тенденції виділяють наступні: збільшення частоти генітальної та екстрагенітальної патології, початкових дисгормональних порушень, хронічне інфікування тощо [10, 105].

Особливу групу ризику щодо розвитку невиношування вагітності та перинатальної патології складають жінки з різними варіантами першого медичного абортів в анамнезі [36, 116]. Зростання частоти хірургічних, вакуумних та медикаментозних абортів до перших пологів, яке має місце останніми роками, пов'язують з раннім початком статевого життя, недостатнім використанням сучасних методів контрацепції тощо [29, 124].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з проблеми невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок різних груп ризику не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані ефективності використовуваних лікувально-профілактичних заходів у жінок з першим абортів в анамнезі.

Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Акту-

альні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах», № державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017-2020 рр.

Мета та завдання дослідження

Метою дослідження було зниження частоти невиношування та перинатальної патології у жінок із першим абортom в анамнезі на підставі вивчення клініко-інструментальних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні **завдання**.

1. Встановити вплив різних методик першого абортu на частоту виникнення хронічного ендометриту.

2. Показати рівень невиношування вагітності у жінок із першим абортom в анамнезі в залежності від методики переривання вагітності.

3. З'ясувати частоту плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода у жінок із різними варіантами першого переривання вагітності.

4. Удосконалити та впровадити алгоритм лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології в жінок із першим абортom в анамнезі.

5. Представити вплив удосконаленого нами алгоритму на морфологічні зміни фетоплацентарного комплексу.

Об'єкт дослідження – невиношування вагітності, перинатальна патологія.

Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, морфологічні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Установлено нові аспекти патогенезу порушень репродуктивної здоров'я у жінок із різними методиками першого переривання вагітності, які полягають у високому рівні хронічного запалення ендометрія, особливо після хірургічного аборту порівняно з вакуумним та медикаментозним, що призводить до розвитку вторинного безпліддя.

Показано, що перше переривання вагітності є суттєвим фактором ризику порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу з виникненням плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода, особливо після хірургічного аборту порівняно з вакуумним та медикаментозним.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із першим абортom в анамнезі на підставі використання прегравідарної підготовки ендометрія та направленої гормональної та метаболічної терапії.

Практичне значення одержаних результатів

Вивчено клініко-анамнестичні особливості порушень репродуктивного здоров'я в жінок із різними методиками першого переривання вагітності в анамнезі. Показано порівняльні аспекти різних методик переривання першої вагітності в аспекті впливу на розвиток хронічного запалення ендометрія та виникнення вторинного безпліддя.

Проведено клінічний аналіз перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у жінок із різними методиками першого абортu в анамнезі.

Удосконалено та впроваджено алгоритм лікувально-профілактичних заходів у жінок із першим абортom в анамнезі щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології.

Впровадження результатів дослідження

Результати дослідження використовуються в практичній роботі Комунального некомерційного підприємства «Київський міський медичний центр "Академія здоров'я людини"», у клінічному пологовому будинку м. Києва № 1, у навчальному процесі на кафедрах Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Особистий вклад дисертанта

Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2016 по 2020 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 270 жінок, з яких 210 були із різними методами першого абортів в анамнезі (хірургічний, вакуумний та медикаментозний. 90 жінок склали ретроспективну групу і 120 – проспективну. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу.

Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних заходів. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи

Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (Київ, 2017-2020 рр.), науково-практичних семінарах з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (29 листопада 2017 року, Київ–Харків–Полтава–Суми; 20 березня 2018 року, Київ–Тернопіль–Хмельницький).

Публікації

За темою кандидатської дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – стаття у виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 – тези в матеріалах наукових конференцій за фахом.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 152 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми профілактики невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок з першим медичним абортom в анамнезі, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, двох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, що включає 200 посилань кирилицею і латиною і займає 24 сторінки. Робота ілюстрована 24 таблицями та 6 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ
НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ
ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК З ПЕРШИМ МЕДИЧНИМ
АБОРТОМ В АНАМНЕЗІ

1.1 Вплив першого медичного абортів на репродуктивну
систему жінки та постабортна реабілітація

За даними МОЗ України серед чинників, що визначають рівень порушень репродуктивного здоров'я, медичний аборт є одним з найпоширеніших [1, 9, 27, 41, 48, 58, 61, 67, 71, 83].

Незважаючи на широке втілення сучасних методів контрацепції, аборт залишається основним методом регулювання народжуваності в нашій країні.

На сьогодні Україна займає одне з перших місць в Європі за кількістю операцій штучного переривання вагітності. Так, якщо в Іспанії кількість абортів на 1000 жінок репродуктивного віку становить 5,7, в Нідерландах – 6,5, в Бельгії – 6,8, то в Україні – 18, 6 [10, 27, 38, 42, 83].

За даними літератури, в нашій країні, де рівень абортів роками перевищує рівень народжуваності, співвідношення абортів до пологів становить 145/100, а в Європі 10/100. Найбільш несприятливою є тенденція до збільшення кількості абортів у першовагітних [2, 9, 27, 38, 43, 49, 58, 83].

Більшість зарубіжних і вітчизняних авторів вважають, що жоден, навіть виконаний на самих ранніх термінах і на найвищому професійному рівні, аборт ніколи не проходить безслідно і обертається фізичними, моральними, емоційними, гормональними,

соціальними та психологічними травмами [1, 2, 9, 10, 27, 36, 41, 48, 55, 58, 61, 81, 69].

Сучасні дані повідомляють, що з ризиком, пов'язаним зі штучним абортom, стикаються жінки репродуктивного та працездатного віку, що підкреслює не тільки медичну, а й соціально-економічну значимість цієї проблеми [9, 18, 27, 38, 43, 46, 49, 67, 166].

Науковці вказують, що індукований аборт – одна з найпоширеніших у світі гінекологічних маніпуляцій. За розрахунками щорічно виконують близько 53 млн абортів [10, 27, 35, 58, 85].

На сьогодні існує кілька методів видалення плодового яйця (вишкрібання матки – аборт хірургічний (АХ), вакуум-аспірація порожнини матки – аборт вакуумний (АВ), використання лікарських засобів – аборт медикаментозний (АМ)) і методів анестезіологічної допомоги (внутрішньовенний наркоз і місцеве знеболювання – анестезія слизової оболонки каналу шийки матки лідокаїном, новокаїнова блокада [2, 9, 35, 42, 48, 58, 67, 83, 110].

Автори повідомляють, що практично весь світ вже давно відмовився від АХ, визнавши його операцією, що калічить. Під терміном «surgical abortion» в сучасній іноземній літературі мається на увазі переривання вагітності шляхом АВ [10, 27, 82, 104]. За даними ВООЗ, АВ відноситься до безпечного, дешевого способу переривання вагітності в порівнянні з кюретажем матки [2, 41, 81, 184, 185].

Результати 16 систематичних оглядів продемонстрували однакову ефективність і безпеку АМ і АВ [3, 9, 67, 82, 85, 104]. Також, за результатами дослідження, проведеного в Фінляндії в 2000-2012 рр., не виявлено статистично значущих відмінностей по розвитку ускладнень, впливу на репродуктивне здоров'я, перебіг та

наслідки наступної вагітності при проведенні АВ і АМ [67, 81, 85, 104, 117].

За результатами численних досліджень науковці встановили, що незважаючи на меншу ефективність АМ (90 – 94 %) в порівнянні з інструментальним видаленням плодового яйця (94,5 – 100 %), АМ дозволяє уникнути ризиків, пов'язаних з хірургічним втручанням, не залежить від хірургічної кваліфікації лікаря, не передбачає використання наркозу [3, 9, 38, 42, 43, 48, 49, 58, 82, 102, 104, 110, 117, 123].

Статистичні дані свідчать про зростання в світі з кожним днем переваги АМ. У деяких країнах Європи частка медикаментозного переривання вагітності досягає 60 %, у Франції – до 80 %. В Америці кожен п'ятий аборт здійснюється медикаментозним способом. У країнах пострадянського простору широке впровадження даного методу переривання вагітності до сих пір залишається проблематичним, досягаючи максимально 10 – 12 % з пріоритетом комерційних медичних центрів [3, 9, 27, 42, 43, 48, 58, 81, 85, 102, 104].

Вчені вказують, що операція штучного переривання вагітності супроводжується пошкодженням і дегенерацією ендометрія [10, 27, 35, 82, 124]. У цьому контексті науковий інтерес представляють результати морфологічного дослідження біопсійного матеріалу, зібраного у жінок в різні терміни після різних методів абортів.

Результати патоморфологічного дослідження матеріалу, отриманого під час операції переривання вагітності, свідчать, що при АХ відбувається не тільки видалення плодового яйця, але й травматизація базального шару ендометрія, а також м'язового шару матки. При гістологічному дослідженні вмісту матки, отриманого

при АВ, елементи базального шару та міометрію зустрічалися трохи рідше [41, 83].

Гістологічна картина ендометрія на 7-8-й дні після АХ визначала тільки некротизовані фрагменти поверхневого і глибокого ендометрія з першими ознаками часткового відновлення маточного епітелію, а також фрагменти базального шару ендометрія з запальним валиком і одиничними залозами. Після АВ спостерігалось лише часткове відновлення маточного епітелію з затримкою його проліферативних змін в середньому на 14 днів. Після АМ ендометрій в мікропрепаратах відповідав проліферативній фазі циклу [35, 42, 58, 67].

При морфологічному дослідженні матеріалу біопсії, зібраного на 13-14-й день після АХ були відзначені атрофія функціонального шару ендометрія, виражені дистрофічні і некротичні зміни, фіброзування строми, а також дифузні запальні явища. Після АВ, спостерігалось більш виражене, але нерівномірне відновлення маточного епітелію. Дистрофічні, некробіотичні і запальні явища були менш виражені в порівнянні з АХ. Отже, автори виявили, що АВ є менш травматичним способом переривання вагітності, ніж АХ, проте має все-таки деяку шкідливу дію на слизову оболонку матки. Після АМ встановлено незначне відставання регенерації маточного епітелію, до моменту біопсії слизова оболонка матки повністю була епітелізована [43, 49, 81, 163].

Важливість проблеми медичного аборту зумовлена великою кількістю ускладнень, які спричиняє дане втручання [9, 35, 102]. Науковці наголошують, що особливий ризик для репродуктивної функції жінки виникає при перериванні саме першої вагітності [35, 188]. Це особливо небезпечно, тому що у першовагітних кількість ускладнень втричі перевищує таке у жінок, які народили,

що несприятливо позначається на фертильності і перебігу наступних вагітностей [1, 10, 62, 124, 128].

Встановлено, що частота гінекологічних захворювань у жінок, перша вагітність яких закінчилася штучним абортom, досягає 58,7 %, що практично в півтора рази перевищує популяційний показник [3, 9, 82, 123].

Деякі дослідники вважають, що ускладнення після абортu розвиваються у кожної третьої жінки, їх частота варіює в межах 16-55 % [10, 27, 81, 130].

Автори виділяють ранні ускладнення штучного абортu, що виникли протягом першого місяця після операції та віддалені, що розвиваються в більш пізній період [9, 35, 71].

Ранні ускладнення штучного переривання вагітності в I триместрі розподіляються на безпосередні, що виникають (хоча і не завжди діагностуються) під час самої операції або в період одужання та на відстрочені, що з'являються протягом решти днів першого місяця [9, 27, 35, 71, 98].

Перш за все, під час проведення операції штучного абортu при відшаруванні плодового яйця відбувається травматизація судин матки, внаслідок чого виникає кровотеча. Науковці це раннє ускладнення пов'язують з порушенням скорочувальної функції міометрія [9, 35, 83].

На думку ряду авторів середня крововтрата при АХ становить від 80 до 245 мл, при АВ – від 60 до 114 мл [2, 35, 71]. За даними літератури, патологічна крововтрата (300-450 мл) при проведенні інструментального спорожнення матки спостерігається від 0,001 % до 4 % жінок, частота кровотечі – 0,88 на 1000 [10,83].

Так, деякі автори в своєму дослідженні визначили кровотечі під час операції в 1,5 % випадків при АВ, в 3,5 % спостережень при АХ.

Встановлено, що зростання крововтрати корелює зі збільшенням терміну вагітності [35, 41, 82].

Науковці вказують, що при проведенні абортів виникають пошкодження кругового м'яза шийки матки, що веде в подальшому до розвитку істміко-цервікальної недостатності в 0,13 % випадків [35, 71, 83, 156].

Найбільш важке ускладнення – перфорація матки – зустрічається, за даними різних авторів, у 0,01–1 % випадків [10, 52, 71, 83]. Перфорація матки може призвести до ушкодження великих судин матки, чепця, петель кишечника, сечового міхура. Уникнути повністю цього ускладнення, на думку вчених, неможливо, оскільки зустрічаються такі фактори ризику, як морфологічні зміни тканин стінки матки, які потенційно сприяють можливої перфорації. Перфорація матки може відбуватися на будь-якому етапі операції абортів: при зондуванні матки, розширенні каналу шийки матки, спорожненні матки. До найбільш частих і небезпечних ускладнень призводять маніпуляції кюреткою і абортцангом [2, 35, 41, 52, 71, 85].

Науковці вказують, що у даний час завдяки впровадженню в широку акушерську практику вакуум-аспірації небезпека перфорації матки під час абортів знизилася [10, 71, 83, 190].

За даними літератури, одним з найбільш частих ранніх ускладнень медичного абортів в I триместрі є неповне видалення частин плодового яйця, при якому виконують повторне вишкрібання порожнини матки. Відсоток неповного видалення частин плодового яйця становить від 0,7 до 5,0 % [35, 71, 92]. Крім того, досить частими ускладненнями є затримка частин плодового яйця, яка зберігається в 1,3-5,7 % [10, 83, 189].

Виявлено, що після АМ у 0,7 % вагітних діагностується викидень, що не відбувся, з приводу чого проводиться хірургічне видалення плідного яйця. Крім того, досить частими ускладненням АМ є гематометра [9, 38, 42, 117].

Найбільш численна група ранніх ускладнень першого медичного аборту – запальні захворювання статеві системи. За повідомленнями ряду авторів, запальні захворювання після аборту зустрічаються в 12,3-56,0 % [2, 22, 35, 39, 41, 96]. В середньому дана патологія встановлена у 15-17 % жінок, які перенесли перший медичний аборт [3, 35]. Результати деяких досліджень свідчать, що запальні процеси у вигляді ендометриту, сальпінгоофориту були зафіксовані у 33,3 % пацієнток групи АХ, у 10,6 % – після АВ і у 2,5 % – після АМ [58, 124].

Найбільшу небезпеку представляє, безсумнівно, інфікований аборт. Науковці дослідили, що при поширенні септичної інфекції можуть розвинути сальпінгоофорит – у 3,5-5,7 % випадків, метроендометрит – у 1,7-3,0 %, параметрит – у 1,34 % випадків, а також метрит, тазовий перитоніт, тромбофлебіт вен матки [10, 39, 71, 83, 93].

Доведено, що у 25 % нібито репродуктивно здорових жінок, які прийшли на повторний аборт, виявлявся хронічний ендометрит [22, 71, 95].

Сучасні джерела вказують, що хронічний ендометрит як реалізована системна запальна відповідь обумовлює інфертильність, дефекти імплантації, невиношування, ускладнює перебіг вагітності і пологів [5, 8, 22, 95, 96, 146].

Вчені встановили, що вагітність, що розвивається в умовах хронічного ендометриту, якщо і не переривається мимовільно, то протікає в несприятливих умовах аутоімунної агресії з формуванням

плацентарної недостатності, затримки росту плода (ЗРП), збільшуючи показники перинатальної та материнської захворюваності та смертності [4, 8, 28, 92, 95, 124, 125, 137].

Науковцями було проведено імуногістохімічне дослідження біоптату ендометрія через 6 місяців після переривання вагітності, в результаті якого у всіх жінок після АМ і АХ і у 80 % після АВ співвідношення CD56+, CD16+ і HLADR (II)+ відповідало параметрам аутоімунного хронічного ендометриту [8, 58, 105, 115, 124, 137].

Літературні дані доводять, що значна роль у виникненні інфекційних ускладнень статевих органів, після медичного абортів, відводиться мікрофлорі піхви і каналу шийки матки. Розширення каналу шийки матки і вишкрібання (введення інструментарію в порожнину матки) стимулює якнайшвидший перехід мікрофлори з піхви і каналу шийки матки в порожнину матки. Результати обстеження пацієнток перед штучним абортів встановили, що у 75,0 % з них висівається патогенна флора (кишкова паличка, група анаеробів). Крім того, виявлено, що запальні ускладнення статевих органів частіше виникають у пацієнток, що мають вогнища хронічної інфекції як в області статевих органів, так і екстрагенітальні [3, 19, 22, 35, 39, 93, 152, 180].

Особливе значення вченими надається вторинному імунодефіциту як наслідку абортів та їх ускладнень. Науковці довели, що виникненню запального процесу в матці і придатках сприяє зниження імунних властивостей організму, пригнічення Т- і В-систем імунітету поряд з активізацією факторів місцевого захисту. Ряд авторів відзначають зниження концентрації IgA та тенденцію до зниження IgG і IgM [20, 30, 35, 44, 105].

Літературні дані вказують, що ризик виникнення відстрочених ускладнень (запальні захворювання геніталій, неспроможність шийки матки, гематометра) значно перевищує аналогічний показник ранніх (кровотеча, перфорація стінок матки), складаючи відповідно 10-35 % і 5-18 % [10, 71, 81].

До віддалених ускладнень науковці відносять безпліддя, невиношування вагітності, позаматкову вагітність, аномалії плацентації при наступних вагітностях, утворення внутрішньоматкових зрощень, хронічні запальні захворювання статевих органів, ендокринні порушення, міома матки, ендометріоз, які супроводжуються значним погіршенням репродуктивного здоров'я жінок [8, 18, 28, 82, 96, 126, 138].

На підставі численних досліджень доведено, що наявність у жінок, які народжують вперше, в анамнезі медичного абортів є одним з факторів, що підвищують ризик ускладненого перебігу вагітності та пологів [45, 46, 51, 54, 55, 58, 81, 103, 125, 147].

Одним із серйозних віддалених ускладнень проведеного абортів є синдром Ашермана, який представляє собою комплекс симптомів порушень менструальної і дітородної функцій, обумовлених внутрішньоматковими синехіями, що призводять до безпліддя, невиношування вагітності, порушення процесу імплантації та нідації плодового яйця, формування плаценти, до аномалій розвитку плода [10, 18, 35, 52, 71, 148].

Встановлено, що внутрішньоматкові синехії утворюються внаслідок травмування слизової оболонки матки при кюретажі, особливо на тлі хронічного ендометриту. Виражений спайковий процес призводить не тільки до деформації, але й іноді до облітерації всієї порожнини матки, при цьому ендометрій зазнає атрофічних змін

і, як наслідок, розвиваються вторинні аменорея і безпліддя [10, 71, 86, 90, 95, 99, 153, 164].

Ефективним діагностичним методом дослідження є гістероскопія, що дозволяє чітко візуалізувати внутрішньоматкові синехії, деформацію або облітерацію порожнини матки. Лікування хворих з синдромом Ашермана оперативне, проводиться розтин синехій під контролем гістероскопа [10, 71, 99].

Науковці вказують, що внутрішньоматкові втручання при штучному перериванні вагітності пов'язані з ризиком розвитку ендометріозу. Є повідомлення, що у 70,7 % жінок з внутрішнім ендометріозом, мали місце запальні захворювання матки і придатків відразу після першого медичного аборт, при цьому у кожній другій з них було повторне вишкрібання [10, 35, 52].

За даними авторів, безпліддя після штучного переривання першої вагітності розвивається в 5-36 % спостережень. Доведено, що найчастіше в основі безпліддя після операції аборт лежить трубний фактор запальної етіології [18,35, 58, 120].

Зарубіжні і вітчизняні автори вважають, що штучний аборт може викликати не тільки анатомічні зміни в статевих органах жінки, а й численні функціональні порушення яєчників і прояв стертих форм різних ендокринних розладів [35, 41, 67, 71, 80].

Автори відзначають, що операція медичного аборт – це вплив на організм жінки, який викликає порушення вищої нервової діяльності і корелятивних зв'язків в системі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози-яєчники, що супроводжується раптовим порушенням фізіологічних функцій ендокринної, нервової та інших систем [35, 42, 58, 71, 80, 143].

Встановлено, що внаслідок напруження всіх систем адаптації безліч клітин паравентрикулярних ядер гіпоталамуса знаходяться

в стані збудження, в гіпофізі посилюється синтез гонадотропінів, порушується співвідношення фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів. Замість погодинного викиду лютеїнізуючого гормону спостерігається монотонне підвищення його виділення, яєчники збільшуються, вони виділяють естрогени, наднирники – глюкокортикоїди. Ці зміни носять функціональний характер і є оборотними. Підвищується також вміст пролактину (ПРЛ), що призводить до ще більшого дисонансу гормонального гомеостазу [3, 37, 67, 80, 111].

Науковці вказують, що слід за цим відбуваються анатомічні порушення у внутрішніх статевих органах, особливо в яєчниках. При відсутності корекції даного стану надалі найбільш часто формується ановуляція або недостатність лютеїнової фази, вторинний синдром полікістозних яєчників, гіперплазія ендометрія тощо [36, 41, 58, 85, 144].

Ученими встановлено, що у практично здорових жінок після абортів відновлення циклічної функції яєчників відбувається в основному (85,5 %) тільки в другому або третьому циклі і остаточно – тільки в п'ятому [35, 43, 71, 143, 157].

Досліджено, що аборт значно знижує екскрецію кортикостероїдів, а відновлення організму жінок відбувається тільки на п'ятий день після абортів [35, 80].

За даними авторів, відновлення менструальної функції після АМ, відбувалось, у середньому, протягом $29,1 \pm 1,2$ дня, після АВ – $40,2 \pm 3,4$ дня, після АХ – $48,2 \pm 4,21$ дня. Фактично після АВ і АХ спостерігалось відставання початку першої менструації, у середньому, на 12-14-й і 18-21-й день відповідно [35, 65, 192].

Науковці вказують, що механізм подовження циклу після штучного абортів пов'язаний з терміном остаточної зникнення

хоріонічного гонадотропіну людини, що відзначалось на 37-й день [35, 71, 127].

Результати деяких досліджень показали, що відразу після медичного аборту нормальний овуляторний цикл спостерігався тільки у 12 % жінок, у 28 % було встановлено овуляторний цикл з недостатністю лютеїнової фази, а велику групу – 58 % склали молоді жінки з ановуляторним циклом. До 6-го менструального циклу у 60 % пацієнок відзначався нормальний овуляторний цикл, у 24 % – овуляторний цикл з недостатністю лютеїнової фази і у 16 % – ановуляторний цикл. Високий відсоток ановуляторних циклів через півроку після перенесеного аборту дослідники пояснюють зниженим рівнем прогестерону у другу фазу менструального циклу і високим рівнем ПРЛ [37, 67, 80, 86].

Інші вчені показали, що порушення функції яєчників за типом ановуляції відзначаються у 23,6 % після першого аборт, а недостатність лютеїнової фази – у 76,4 % пацієнок [35, 42, 108].

За літературними даними зазначені порушення функції яєчників призводять до порушень менструального циклу, частота яких зустрічається від 12,0 % до 44,0 %. У частини жінок, проте, відзначається раннє відновлення овуляції після аборт. У 10,2 % пацієнок, які перенесли аборт в I триместрі, ановуляція набуває стійкого характеру [58, 83, 109].

Деякі автори провели динамічне спостереження за відновленням гормонального гомеостазу, яке показало, що після переривання вагітності відзначається підвищення показників гіпофізарних гормонів (фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів), а також простагландину E₂, які наблизилися до показників здорових жінок тільки до шостого менструального циклу. Рівень ПРЛ був

підвищений і до шостого менструального циклу знизився лише на 31,8 % і залишався істотно вище рівня контролю [36, 67, 111, 159, 197].

Вихідні рівні прогестерону в крові після аборту були істотно нижче, ніж у здорових жінок. Аналіз естрадіолу показав, що початкові значення даного гормону у жінок після аборту достовірно не відрізнялися від здорових, але через 6 місяців після АВ і АХ цифри естрадіолу були знижені в 1,7 і 2,2 рази відповідно [36, 37, 58, 126].

Деякі вчені показали, що вміст тестостерону протягом перших двох менструальних циклів був підвищений, але через півроку досяг відповідності нормального рівня [37, 67, 191].

Інші дослідники виявили значне зниження тестостерону через 3 місяці після АМ, але до 6-го місяця спостереження тестостерон відповідав показнику здорових жінок, тоді як після АВ нормальні значення гормону через 6 місяців достовірно знизилися. Після АХ тенденція до зниження тестостерону спостерігалася через 3 і 6 місяців, але достовірних відмінностей з групою здорових жінок не було [42, 71].

Науковці зафіксували порушення продукції андрогенів у жінок за рівнем дегідроепіандростерона-сульфату. У цьому плані АМ виявився менш сприятливим, ніж інші види аборту. У середньому достовірно високий рівень дегідроепіандростерона-сульфату відзначений через 3 і 6 місяців після АМ, тоді як інструментальні методи переривання вагітності не призвели до подібних результатів. У результаті досліджень цифри дегідроепіандростерона-сульфату, що перевищують норму в 2-2,5 рази, виявилися у 25 % жінок через 3 місяці і у 54 % – через 6 місяців після АМ [43, 80, 145].

Ученими було встановлено зниження рівня інгібіну-В в сироватці крові у 37,5 % жінок після АМ, яке нормалізувалось до 6-го

місяця спостереження. В результаті АВ і АХ відзначено зниження інгібіну-В у 76,31 % і у 66,66 % пацієток відповідно. Рівень інгібіну-В після інструментальних видів абортів залишився достовірно зниженим у порівнянні зі здоровими жінками до 6-го місяця спостереження [41, 67, 181].

Деякі автори вважають, що найбільш показовим фактом несприятливого впливу абортів на репродуктивне здоров'я жінок є співвідношення метаболітів естрогену 2-гідроксіестрону до 16-гідроксіестрону. У нормі рівень 2-гідроксіестрону як мінімум в 2 і більше разів перевищує рівень 16-гідроксіестрону. Відомо, що високий рівень 16-гідроксіестрону збільшує ризик розвитку проліферативних процесів в репродуктивних органах, пригнічує апоптоз і підвищує ризик розвитку дисплазії і раку шийки матки, ендометріозу (аденоміозу), лейоміоми, фібрознокістозної хвороби і раку молочної залози. Дослідники встановили, що через 6 місяців рівень «агресивного» метаболіту 16-гідроксіестрону в два і більше разів перевищував допустиму норму у 95,2 % жінок. Тільки у 4,8 % пацієток з групи АМ були значення, що відповідають рівню здорових [3, 80, 179].

Також науковцями встановлено статистично значуще підвищення показників IgA і IgG у пацієток, що перервали вагітність інструментальним методом, на відміну від АМ, де вони не перевищували норму [65, 129, 187].

Дослідження кровотоку в маткових, яєчникових і спіральних артеріях не виявило достовірного підвищення індексу резистентності в порівнянні зі здоровими жінками. Разом з тим, у 5 % пацієток через один місяць після АМ зафіксовано порушення кровотоку в яєчникових артеріях з підвищенням індексу резистентності від 1,0 до 1,9, що істотно перевищувало показники здорових жінок. Через

6 місяців нормалізація кровотоку в яєчниках була відзначена у всіх жінок [7, 58, 183].

При вимірюванні обсягів матки було встановлено, що будь-який вид абортів супроводжувався достовірним збільшенням обсягу матки протягом 1 місяця в 1,6 разу в порівнянні зі здоровими жінками. Через 6 місяців спостереження обсяг матки жінок після АМ і АВ відповідав нормальним показникам, тоді як АХ викликав стійке збільшення обсягу матки у 70 % пацієток. У обсязі яєчників не відзначено будь-яких відхилень у жінок після медикаментозного і хірургічного абортів [7, 71].

Вчені вказують, що медичний аборт при першій вагітності збільшує ризик захворювання на рак грудної залози і значно збільшує ризик розвитку передракових захворювань шийки матки [35].

Широко дискутується питання про вплив абортів на психічне здоров'я. Існують різні точки зору на дану проблему. Більшість зарубіжних і вітчизняних авторів вважають, що аборт завдає грубу психічну травму [35, 41, 94]. Ряд авторів відзначає можливість розвитку неврозів з переходами в психози [35, 58, 186]. Науковцями уточнено, що ці випадки не перебувають в залежності від методу проведення абортів [35, 94].

Вперше термін постабортний синдром був запропонований в 1981 р. американським психологом Rue Vincent. Однак, в даний час ряд професійних психіатричних асоціацій не визнають існування даного синдрому, вважаючи, що аборт може ініціювати вже наявні психічні порушення і захворювання, не будучи їх безпосередньою причиною виникнення [21, 99, 158]. Разом з тим існує безліч інших переконливих результатів досліджень, які свідчать про тісний взаємозв'язок абортів і порушень психоемоційної сфери [43, 99, 149, 200].

Деякі дослідники при обстеженні жінок, що зробили аборт, виявили, що у даної категорії пацієнток має місце значно вищий ризик розвитку депресивного розладу, ніж у жінок, чия вагітність закінчилася пологами [71, 94, 99]. Інші автори виявили статистично достовірну кореляцію між наявністю абортів і розвитком в подальшому психіатричних захворювань, зокрема депресивних розладів і маніакально-депресивного психозу [21, 99, 142]. Окремі дослідники встановили, що рівень суїцидів у жінок, які вчинили аборт, приблизно в 6 разів перевищує аналогічний показник у жінок, чия вагітність закінчилася пологами [94, 99, 182, 196]. Ймовірно, найбільш правдоподібною є точка зору вчених, які на підставі аналітичного огляду літератури дійшли висновку, що аборт не є головною причиною психічних порушень, але може бути потужним чинником, що провокує їх розвиток. До числа таких порушень автори відносять в першу чергу депресивні розлади, розлади адаптації та різні види тривожних розладів [21, 99, 136, 198].

З вищевказаних позицій наявності комплексу можливих віддалених ускладнень штучних абортів, безумовно, науковцям представляється обґрунтованим проведення постабортної реабілітації, особливо у першовагітних, які перенесли штучний аборт. Незважаючи на постійний пошук причин можливих ускладнень та внесення різних пропозицій щодо профілактики цих ускладнень, дослідники продовжують пошук єдиного підходу, що відповідає насущним вимогам практики [35, 99].

На сьогоднішній день є багато робіт щодо опису медикментозного лікування ускладнень після артифіційного абортів, в тому числі й метаболічного характеру. Однак методи профілактики розвитку метаболічного синдрому після штучного переривання вагітності представлені в обмеженій кількості, при цьому має місце

великий опис факторів, що призводять до розвитку нейрообмінно-ендокринної патології [24, 35, 74, 165].

Науковці вказують, що постабортна реабілітація повинна проводитися з максимально раннім початком лікувально-відновлювальних заходів [24, 74, 86, 99].

Результати численних досліджень свідчать про доцільність застосування оральних контрацептивів для профілактики віддалених наслідків абортів, що обумовлено не тільки їх надійним контрацептивним ефектом, але і перш за все їх здатністю до адекватної реабілітації функціонування осі гіпоталамус – гіпофіз, до корекції гормонального профілю та нівелювання гормональних коливань, а також з урахуванням лікувальних ефектів застосування комбінованих оральних контрацептивів [24, 99].

За даними літератури, комбіновані естроген-гестагенні гормональні контрацептиви, пригнічують вироблення гонадоліберину і гонадотропінів гіпоталамусом і гіпофізом, що створює в організмі штучний цикл, нагадує гормональний профіль ранніх строків вагітності. Отже, організм жінки після початку використання контрацептивів легше переносить постабортний «гормональний» стрес [36, 71, 150].

Профілактика повторної небажаної вагітності та повторного штучного абортів також є невід'ємною частиною постабортної реабілітації і успішно вирішується за рахунок використання комбінованої гормональної контрацепції [98, 99].

Фармако-економічний аналіз результатів проведеної постабортної реабілітації із застосуванням оральних контрацептивів свідчить про значне зниження витрат внаслідок зменшення частоти постабортних ускладнень і, відповідно, тривалості госпіталізації пацієнток, а також скорочення часу непрацездатності [98, 99].

Дослідники встановили, що лікувальна дія контрацептиву після аборту виражається в попередженні розвитку ретенційних кіст яєчників, стабілізації менструального циклу, кращої регенерації слизової оболонки матки без розвитку гіперплазії ендометрія [71, 91, 160].

Інші автори вказують, що при призначенні комбінованих оральних контрацептивів після аборту об'єм яєчника, матки, рівень тестостерону у частині жінок приходили в норму після 3-4 місяців прийому контрацептивів [35].

Незважаючи на це, застосування контрацептивів не вирішує іншої проблеми, пов'язаної з перериванням вагітності. Відомо, що вагітність супроводжується підвищенням сироваткового рівня ПРЛ, що відіграє роль у підготовці молочної залози до лактації. Переривання вагітності, будучи потужним фізіологічним стресором, також обумовлює розвиток гіперпролактинемії, яка в даному випадку може розглядатися як патологічний стан. Відомо, що жінки, щої перенесли репродуктивні втрати в анамнезі, мають істотно вищий ризик розвитку дисгормональних захворювань молочних залоз, порушень менструального циклу, пов'язаних з недостатністю другої фази [37, 58].

В умовах сьогодення, крім контрацептивів, науковці вказують на значний досвід застосування стандартизованого екстракту *Vitex Agnus Castus* – BNO 1095 для негормональної реабілітації після переривання вагітності. У дослідженнях було підтверджено ефективність реабілітації щодо прискорення відновлення нормальної гормональної регуляції репродуктивної функції, а також профілактики дисгормональних захворювань молочних залоз за рахунок ізофлавону апігеніну і його здатності виступати агоністом естрогенових рецепторів [24, 36].

У молодих жінок, що приймали дані препарати, спостерігалася повна нормалізація рівня ПРЛ, тестостерону, підвищення рівня прогестерону в другу фазу менструального циклу, що свідчить про ефективність реабілітаційного лікування, спрямованого на відновлення нормальних відносин в осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники [37, 43, 161].

Науковці вказують, що у комплексі постабортної реабілітації ефективно застосування різного роду фізіотерапевтичних процедур, психологічного тренінгу, використання засобів, здатних підвищувати неспецифічну опірність організму до широкого спектру шкідливих впливів фізико-хімічної і біологічної природи [41, 58, 99, 162].

Деякі автори вважають, що фізіотерапевтичні методи є одним з ключових моментів у будь-якій реабілітації і спрямовані на відновлення втрачених функцій, прискорення репаративних процесів в тканинах і органах, особливо в нервовій системі і в системі кровообігу [71, 99].

Також з метою реабілітації необхідно надати жінці психологічну підтримку. Своєчасно виявити наявність депресії і тривоги і направити на консультацію до психіатра [21, 32].

Отже, проблема абортів залишається актуальною в нашій країні. Вимагає вирішення питання зниження частоти абортів і вдосконалення методики операції, а також профілактики і лікуванні можливих ускладнень.

Використані дані показують, що застосування лікарської постабортної терапії дозволяє попередити постабортні функціональні порушення та сприяє збереженню репродуктивного здоров'я молодої жінки.

1.2 Невиношування вагітності та перинатальна патологія у жінок з першим медичним абортom в анамнезі

За літературними даними, віддаленим ускладненням медичного аборту, пов'язаним з порушенням функції репродуктивної системи, є невиношування вагітності, яке залишається актуальною проблемою протягом багатьох десятиліть і має чітко виражену тенденцію до зростання [1, 5, 18, 27, 28, 45, 47, 51, 53, 60, 63, 68, 72, 79, 87, 100, 113, 116, 151, 193].

Частота невиношування вагітності до сих пір залишається високою і становить, за даними різних авторів, від 10 % до 25 % від кількості всіх вагітностей [5, 18, 29, 35, 40, 51, 53, 60, 63, 73, 100, 118, 131, 155, 194].

Прямі репродуктивні втрати від невиношування вагітності в Україні щорічно нараховують 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей [1, 5, 46, 55, 79, 87]. Можливість втрати вагітності після одного викидня становить 13-17 %, після двох – 36-38 %, при звичному невиношуванні – до 45 % [1, 5, 29, 79, 199]. Діти, які народилися в 23-27 тижнів гестації, обумовлюють до 50 % перинатальної смертності [33, 40, 47, 51, 54, 72, 79, 89, 132, 154].

Питома вага недоношених дітей у структурі мертвонародження складає понад 50 %, до 80 % – ранньої неонатальної смертності. Щорічно у світі народжується 13 млн недоношених дітей, які в структурі дитячої смертності посідають перше місце [5, 29, 33, 40, 45, 54, 79, 90, 106, 122, 132].

На підставі численних досліджень доведено, що у жінок, що перенесли медичний аборт, число ускладнень наступної вагітності в 9,5 разу, а число ускладнень пологів в 21,5 разу вище, ніж у першовагітних [1, 35, 47, 64, 73, 135]. А кожна п'ята вагітність, якій

передував медичний аборт, переривається мимовільним викиднем або передчасними пологами [35, 40, 45, 68, 87, 133].

Науковці встановили, що причини розвитку невиношування вагітності після медичного абортів численні і різноманітні, що видно з класифікації віддалених ускладнень штучних абортів [1, 5, 18, 29, 35, 46, 60, 63, 90, 100].

Учені наголошують, що дані літератури в області досліджень по абортах, виконаних різними методами, стосовно порівняльних даних про гестаційні ускладнення, надзвичайно мізерні [27, 61, 73, 106, 132].

Тому в сучасній медицині вивчення впливу штучного абортів на перебіг наступних вагітностей та пологів, їх перинатальні наслідки представляє великий науковий і практичний інтерес.

За даними різних авторів, мимовільні аборти у жінок з штучним перериванням вагітності в анамнезі становлять від 15 % до 20 % від усіх бажаних вагітностей [29, 35, 47, 134]. Деякі дослідження встановили, що після хірургічного переривання першої вагітності частота мимовільних викиднів збільшується в 8-10 разів у порівнянні з жінками, у яких анамнез не ускладнений таким втручанням [1, 35, 81, 107, 119, 131, 140].

Науковці вважають, що дані втрати обумовлені, головним чином, хромосомними аномаліями або вадами розвитку, в 60 % випадків викликаними патологією бластогенезу, внаслідок морфофункціональних порушень в ендометрії, що виникли після кюретажу стінок матки, який неминуче травмує тканини, провокуючи запальну відповідь, яка в більшості випадків має передумови стати хронічною [29, 30, 45, 82, 109, 121, 137].

Результати деяких досліджень доводять, що у жінок після штучного абортів перебіг вагітності був обтяжений у 93 % повторно-

вагітних жінок, що вперше народжують з АХ, у 47 % і 48 % жінок з АВ та АМ в анамнезі відповідно [61, 82, 133].

Інші науковці встановили, що достовірно частіше подальша вагітність мала ускладнення у пацієток з АХ і невеликим (менше року) інтервалом між абортom і наступною вагітністю, а також при патологічному перебігу постабортного періоду [64, 170].

За даними літератури, після штучного переривання першої вагітності, перебіг наступної в 4 рази частіше ускладнюється загрозою переривання вагітності, як в ранні, так і в пізні терміни, що спостерігається практично у половини пацієток [28, 31, 35, 64, 95].

Науковці вказують, що в кожному третьому випадку спостереження загроза мала тривалий характер [61, 64].

Результати досліджень виявили, що ускладнений перебіг післяопераційного періоду збільшує ризик виникнення загрози переривання вагітності в 1,6 рази. Також науковці зазначають, що у разі, якщо з моменту аборту до настання цієї вагітності пройшло менше року, загрозливий аборт ускладнював перебіг гестації в 2/3 спостережень, а при збільшенні цього проміжку понад рік – в половину [28, 64].

У залежності від методу проведення аборту, деякі автори встановили, що в I триместрі загроза невиношування ускладнила перебіг вагітності у 77 % жінок після АХ, що в 3,9 рази частіше в порівнянні з першовагітними (20 %). У групі жінок з АМ і АВ в анамнезі це ускладнення було діагностовано в 30 % і 34 % відповідно, що достовірно в 2,6 і 2,3 рази рідше в порівнянні з групою після АХ, проте в 1,5 і 1,7 рази частіше в порівнянні з першовагітними (20 %) [81, 139, 171].

Аналогічну ситуацію дослідники простежили і в II триместрі. Основні позиції з розвитку загрози переривання вагітності у II три-

местрі зайняли жінки з АХ в анамнезі (58 %). У групах, де переривання вагітності проводилось вакуумним і медикаментозним способами, дане ускладнення реєструвалося в 46 % і 40 % випадків – відповідно в 1,3 і 1,5 рази рідше, ніж у жінок з АХ в анамнезі, проте в 2,3 і 2,0 рази частіше, ніж у першовагітних жінок (20 %) [82, 95].

Блювота вагітних – одне з ускладнень вагітності, що найбільш часто зустрічається у жінок з абортom в анамнезі. При однаковій частоті блювоти вагітних легкого ступеня авторами була виявлена достовірна різниця в частоті розвитку раннього токсикозу помірною та тяжкого ступеня. Так, блювота тяжкого ступеня ускладнила перебіг вагітності у першонароджуючих з АХ, АВ і АМ у 10 %, 2 % і 2 % відповідно, в той час як у першовагітних не було виявлено жодного випадку тяжкого перебігу [81].

За даними різних літературних джерел, серед основних етіологічних чинників невиношування вагітності велике значення має істміко-цервікальна недостатність, як одна з головних причин переривання вагітності в терміні 16-28 тижнів [70, 79, 103, 167].

Частота цієї патології в популяції вагітних становить 15-20 %, а серед жінок із звичним невиношуванням – 18-37 % [5, 79]. Біля 30 % випадків передчасних пологів пов'язано з істміко-цервікальною недостатністю [18, 70, 73, 79, 141, 168].

Науковці вказують, що у зв'язку з вкороченням і розм'якшенням шийки матки, розширенням внутрішнього зіву і каналу шийки матки плодове яйце позбавляється фізіологічної опори в нижньому сегменті матки. При збільшенні внутрішньоматкового тиску в міру розвитку вагітності плодові оболонки пролабують в розширений канал шийки матки, інфікуються і розриваються, після чого відбувається вигнання плодового яйця з порожнини матки [45, 70, 79, 103].

Істміко-цервікальна недостатність є патологічним станом перешийка і шийки матки, при цьому вони не здатні протистояти внутрішньоматковому тиску і утримувати в порожнині матки плодове яйце, що росте, до моменту настання своєчасних пологів [18, 70, 79, 167].

Встановлено, що до одного з провідних факторів ризику органічної істміко-цервікальної недостатності належать штучні аборти в анамнезі [5, 45, 70, 79, 130, 168, 172].

За результатами деяких досліджень, істміко-цервікальна недостатність спостерігалася у повторновагітних жінок, що народжують вперше після АХ, АМ, АВ в 16 %, 2 % і 13 % випадків відповідно. Авторами припущено, що дане ускладнення носить посттравматичний характер, приводячи до порушення «обтураційної» функції шийки матки [18, 82, 130].

Більшість науковців відносять медичний аборт до одного з факторів ризику, на підставі оцінки яких прогнозується ймовірність передчасних пологів [5, 35, 45, 70].

Деякі автори вказують, що частота передчасних пологів у жінок, які перенесли перший медичний аборт, в середньому становить 5 % [35, 47].

Дослідники встановили, що у жінок з АХ в анамнезі загроза передчасних пологів була діагностована у 52 % жінок, що в 2,2 рази частіше в порівнянні з першовагітними (24 %), в 2,3 рази частіше в порівнянні з вагітними з АМ і АВ в анамнезі (25 % і 23 % відповідно). Однак в групах, де переривання проводилось медикаментозним і вакуумним способом, частота даного ускладнення практично аналогічна контрольній групі (23 %, 23 %, 24 % відповідно) [81].

Автори представили дані, що у першонароджуючих повторно-вагітних жінок в залежності від способу проведення абортів вірогідно частіше вагітність ускладнювалась більш тривалою за термінами загрозою переривання в порівнянні з першовагітними. Так, в порівнянні з здоровими жінками вагітність у жінок, після АХ в 4 рази частіше ускладнювалась тривалою загрозою переривання. У групі з АВ та АМ частота розвитку даного ускладнення була практично порівнянна з показниками першовагітних [82].

Не менш рідкісним ускладненням вагітності за результатами досліджень була встановлена анемія, яка відзначена у 52,6 % пацієнток з абортів в анамнезі [25, 64].

Деякі науковці встановили, що поширеність анемії в I триместрі не відрізнялася від популяційного показника, у II триместрі авторами була відзначена чітка тенденція до збільшення цього ускладнення у повторновагітних з абортів в анамнезі, яке до III триместру досягло статистично достовірних відмінностей і зустрічалось у вагітних з абортів в анамнезі в 4 рази частіше [81, 184].

Інші вчені виявили, що найбільш важкі форми перебігу даного ускладнення достовірно частіше відзначалися в групі першонароджуючих повторновагітних жінок з абортів в анамнезі. У групі з АХ частота анемії середнього ступеня достовірно превалювала в 3,1 і 2,2 рази над частотою даного ускладнення в групах жінок, де вагітність перервали АМ і АВ (40 %, 13 %, 18 % відповідно). Звертає увагу той факт, що в групі жінок після АМ частота анемії середнього ступеня практично аналогічна частоті анемії у здорових жінок (13 % і 10 % відповідно) [82].

Результати інших досліджень показали, що частота і ступінь тяжкості анемії корелюють з часовим інтервалом між абортів і теперішньою вагітністю. Отже, кількість повторновагітних, що

вперше народжують, з анемією середнього ступеня та коротким тимчасовим інтервалом між абортom і наступною вагітністю склало 68 % жінок проти 41 % жінок з часовим інтервалом понад 1 року [81].

За даними різних джерел, аномалії прикріплення плаценти вкрай рідко зустрічаються у першовагітних жінок [35, 66]. Встановлено, що сама операція штучного переривання вагітності, так і запальні процеси, до розвитку яких вона сприяє, можуть викликати структурно-морфологічні зміни в ендометрії, міометрії і стати причиною аномалії прикріплення плаценти [34, 35, 169].

Більшість науковців вказують, що у жінок після штучного аборту достовірно частіше було діагностовано низьке прикріплення (передлежання) плаценти в I триместрі, яке зберігалось в II і III триместрах в порівнянні зі здоровими жінками [66, 95, 178].

Деякі автори називають попередній медичний аборт самостійною причиною такого ускладнення, як кровотеча при вагітності і під час пологів [34, 35, 66].

Згідно з порівняльного аналізу перебігу пологів у жінок після АМ і АХ, китайськими дослідниками виявлено однакова частота передлежання, прикріплення плаценти і передчасного відшарування нормально розташованої плаценти [81, 169].

Інші автори вказують, що такі ускладнення II триместру, як низьке прикріплення (передлежання) плаценти, плацентарна недостатність, ЗРП частіше спостерігалися у жінок, які перенесли аборти [56, 95, 103, 173].

Відомо, що на 15-му тижні гестації запускається друга хвиля інвазії цитотрофобласту, яка досягає максимуму на 16-18-й тижнях. Науковці виявили, що у жінок з штучно перерваною першою вагітністю повноцінної інвазії не відбувається через наявність хронічного ендометриту. Це передбачає існування ангіопатії судин

матки, недостатність забезпечення матково-хоріальної мікроциркуляції, зменшення діаметра і еластичності матково-плацентарних артерій і зниження в них об'ємного кровотоку, що багаторазово підвищує ризик перинатальних ускладнень [6, 47, 70, 88, 95].

В ході досліджень встановлено, що у пацієток з несприятливим преморбідним фоном ризик розвитку прееклампсії при наявності в анамнезі абортів вище, ніж у першовагітних [64, 70].

Науковці дослідили прямий кореляційний зв'язок прееклампсії з усіма клінічними групами (жінки з АХ, АВ і АМ в анамнезі) та встановили, що в групі жінок з АХ в анамнезі достовірно частіше в порівнянні зі здоровими жінками діагностована прееклампсія [82, 174].

Також автори звернули увагу на те, що ризик розвитку прееклампсії в 3 рази вище при короткому часовому інтервалі між перериванням і справжньою вагітністю, ніж при інтервалі понад одного року [81].

Літературні дані вказують, що плацентарна недостатність є одним з синдромів в акушерській практиці, що найбільш часто зустрічається. Його розвиток – універсальна реакція на багато факторів несприятливого впливу, в тому числі на раніше проведений аборт [4, 6, 18, 62, 70, 88, 89, 112].

Плацентарна недостатність займає друге місце серед всіх ускладнень вагітності і зустрічається при невиношуванні – в 50 %, при гестозі – в 32 %, у вагітних, які перенесли вірусну і бактеріальну інфекцію – більш ніж в 60 % випадків [6, 62, 70, 88, 89, 114].

Дослідження товщини плаценти у першонароджуючих жінок з абортів в анамнезі показали, що у 5,3 % відзначено зменшення і у 5,3 % – збільшення цього показника. Порушення дозрівання

плаценти мало місце у 12,0 % вагітних, в тому числі відставання спостерігалось у 7,4 %, передчасне дозрівання – у 4,6 % вагітних [64, 112].

При порівнянні цих показників з результатами гістологічного дослідження плацент вчені виявили, що морфологічні прояви хронічної плацентарної недостатності спостерігалися у 32,0 % зі зміною товщини плаценти і у 61,1 % з порушенням процесу її дозрівання [64, 175].

Науковий інтерес являють дослідження плацентарного білка PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein-A) в сироватці крові вагітних при першому етапі пренатального скринінгу у пацієток з наявністю і з відсутністю попередніх вишкрібавь слизової оболонки матки з приводу штучного переривання вагітності. Вчені не встановили різниці в показниках ні в основній групі, ні в групі порівняння. Також не було виявлено прогресуючого зниження продукції PAPP-A при збільшенні кількості вишкрібавь порожнини матки ні в основній групі, ні групі порівняння [101].

Деякі науковці провели дослідження структури плаценти в залежності від методу переривання попередньої вагітності, що дозволило виявити невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну (передчасне старіння) у 7,1 % вагітних з АМ і 15,6 % – з АХ в анамнезі [62].

Зменшення товщини плаценти у пацієток обох груп поєднувалося з ЗРП і склало 3,6 % і 18,7 % з АМ і АХ відповідно [62].

При проведенні доплерометричних досліджень показників систоло-діастолічного відношення в маткових артеріях і в артерії пуповини як найбільш ранньої ознаки порушень матково-плацентарного і фетоплацентарного кровообігу встановлено, що у пацієн-

ток, в яких в анамнезі є АХ, частіше страждає фетоплацентарних кровообіг, ніж у пацієток з наявним АМ [6, 62, 195].

Відомо, що ще однією універсальною реакцією, що розвивається на тлі вираженого порушення плацентарної функції, є ЗРП. За даними літератури, ЗРП – друга за частотою (після недоношеності) причина перинатальних втрат, яка ускладнює до 6 % всіх вагітностей.

Ризик перинатальної смертності новонароджених з ЗРП в 6-10 разів перевищує такий в популяції новонароджених з нормальним розвитком. В даний час стало відомо, що новонароджені з ЗРП у своєму подальшому житті мають підвищений ризик розвитку гіпертонічної хвороби, захворювання коронарних судин, цукрового діабету, неврологічних захворювань [4, 18, 23, 56, 62, 97].

При оцінці стану фетоплацентарної системи у вагітних зі штучними абортами в анамнезі деякі автори виявили, що у 5,3 % пацієток мала місце ЗРП [56, 64, 75, 97].

В залежності від метода переривання вагітності, іншими науковцями встановлено ЗРП у 3,6 % жінок з АМ в анамнезі та у 18,7 % – у жінок з АХ. Аналізуючи ЗРП за ступенем тяжкості, уточнено, що у пацієток з АМ відзначалась ЗРП I ступеня (3,6 %), з АХ – ЗРП II-III ступеня (12,5 %) і ЗРП I-II ступеня (6,2 %) [62].

Вивчення перебігу вагітності у пацієток з ЗРП показало, що у всіх жінок воно ускладнилося загрозою переривання вагітності в I і II триместрі вагітності [23, 62].

Науковцями встановлено, що в жінок, які перенесли перший аборт достовірно частіше зустрічалось багатоводдя, діагностоване в III триместрі [4, 95]. Дослідження обсягу навколоплідних вод в залежності від методу переривання вагітності показало, що маловоддя зазначалося у 7,1 % пацієток з АМ в анамнезі і 34,4 % – з АХ.

Багатоводдя було діагностовано у 10,8 % пацієток з АМ і у 9,4 % з АХ [8, 62].

Функціональний стан плода, за даними комплексної оцінки результатів кардіотокографії, біофізичного профілю плода, доплерометрії, у пацієток з штучними абортами в анамнезі відповідав нормі достовірно рідше, ніж у здорових жінок [4, 57, 64, 75].

За даними кардіотокографічного дослідження зміни в серцевій діяльності плода виявлялися більш протяжними ділянками монотонного ритму, зниженням частоти спонтанних акцелерацій, що розцінювалося як початкові ознаки гіпоксії плода і спостерігалися у 25 % жінок з АМ і 40,6 – з АХ в анамнезі [62].

Науковці встановили, що порушення кровотоку в системі мати-плацента-плід мало місце у кожній третій жінки, що мала в анамнезі аборт. Імовірність розвитку патологічного стану плода зростала при ускладненому перебігу постабортного періоду, короткому (менше 6-8 місяців) часовому інтервалі між останнім абортom і настанням справжньої вагітності [64, 177].

Якщо з моменту проведення абортu до настання цієї вагітності пройшло менше 6 місяців, вчені виявили, що ризик розвитку патологічного стану плода збільшувався в 2,8 рази в порівнянні з більш тривалим проміжком [64].

Аналіз проведених досліджень фетоплацентарного комплексу, за висновками деяких дослідників, свідчить про те, що будь-який артифіційний аборт в анамнезі негативно впливає на перебіг подальшої гестації і спільно з іншими факторами сприяє ускладненому формуванню плаценти і порушенні її функцій [6, 8, 62].

Однак, вчені вказують, що порівнюючи результати групи пацієток з АМ в анамнезі з результатами групи з АХ, однозначно можна зробити висновок про те, що після АХ прояви плацентарної

недостатності і, як наслідок ЗРП і гіпоксії, виражені в найбільшій мірою [8, 62].

Крім вищезазначених особливостей перебігу гестації, у першонароджуючих повторновагітних жінок достовірно частіше були відзначені запальні захворювання органів сечовидільної системи. Значну питому вагу серед них з розвитку безсимптомної бактеріурії, гестаційного пієлонефриту займали жінки з АХ в анамнезі. Так, в групі жінок після АХ безсимптомна бактеріурія була діагностована у 26 %, що в 2,4 і 1,4 рази частіше в порівнянні з першонароджуючими жінками після АМ і АВ (11 % і 18 % відповідно) [30, 82].

У групі жінок, де вагітність перервали медикаментозним методом, частота безсимптомної бактеріурії була практично аналогічна частоті у першовагітних жінок (11 % і 12 % відповідно). Гестаційний пієлонефрит був діагностований вірогідно в 2,3 і 2,1 рази частіше в порівнянні з групами жінок після АМ і АВ (64 %, 28 % і 31 % відповідно). У групах жінок після АМ і АВ гестаційний пієлонефрит ускладнив перебіг вагітності у 28 % і у 31 %, що в 1,8 і 1,9 рази частіше в порівнянні з першовагітними (16 %) [81].

В ході досліджень автори спостерігали достовірну різницю між першонароджуючими повторновагітними і першовагітними за кількістю госпіталізацій в стаціонар. Жінки, що вперше народжували з АХ в анамнезі госпіталізувалися частіше в порівнянні з жінками після АМ і АВ і першовагітними. Звертає на себе увагу кратність госпіталізації першонароджуючих жінок з АХ – від 1 до 7 разів протягом вагітності. Так, в групі жінок з АХ в анамнезі стаціонарне лікування проведено трикратно в 26 % випадків, що в 4,3 і 2,4 рази частіше в порівнянні з жінками, що перервали вагітність медикаментозним і вакуумним методами (6 % і 11 % відповідно) [82]. Також встановлено, що жінки з АХ в анамнезі проходили багаторазове

стаціонарне лікування протягом вагітності (в кількості 4-7) достовірно в 9 разів частіше в порівнянні з групами жінок після АМ і АВ [81].

Дослідники вказують, що оцінка перебігу своєчасних пологів показала, що штучні аборти збільшують ризик виникнення ускладнень під час пологів [26, 59, 64]. Фізіологічні пологи у вагітних із анамнезом, обтяженим абортom, спостерігались в 1,5 рази менше, ніж у вагітних з необтяженим анамнезом [95].

Вчені дослідили, що несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, порушення скорочувальної діяльності матки, представлені в основному слабкістю пологової діяльності в 3,5 і 4 рази частіше зустрічались у пацієток, що перервали першу вагітність, ніж у жінок, які не мали в анамнезі медичного аборту [8, 35, 59].

Автори встановили, що при АХ, ускладненому перебігу постабортного періоду ризик їх розвитку зростає. При ускладненому перебігу постабортного періоду вони спостерігались в 1,4 рази частіше, ніж при неускладненому [64].

Більшість науковців вказують, що оперативні пологи переважають у повторновагітних першонароджуючих жінок. Досліджено, що вони в 1,5 рази частіше, ніж породіллі без аборту в анамнезі, були розроджені шляхом кесаревого розтину. Деякі автори встановили, що у половини цих жінок показаннями до оперативного розродження було передлежання плаценти. У решти жінок, які перенесли аборт, в 2 рази частіше, ніж в групі першовагітних кесарів розтин було проведено через аномалії пологової діяльності та неправильного положення плода [95].

Інші дослідники виявили, що вибір кесаревого розтину в якості більш щадного методу розродження у повторновагітних пацієток з абортom в анамнезі був обумовлений порушенням функції фето-

плацентарної системи з порушенням стану плода (гемодинамічні порушення і зниження його біофізичної активності) при несприятливому анамнезі (ускладнений перебіг пістабортного періоду, переривання вагітності методом вишкрібання стінок порожнини матки) [64].

Науковці встановили, що збільшення частоти кровотеч під час виділення посліду, раннього післяпологового періоду і частоти аномалій прикріплення плаценти у жінок, які перенесли переривання першої вагітності, призводило до збільшення у них ручного входження в порожнину матки до 15,8 % [26, 35].

Деякими авторами при аналізі клінічного перебігу післяпологового періоду не було встановлено достовірної різниці в частоті розвитку різних ускладнень [64].

Інші вчені показали, що післяпологовий період ускладнився сповільненою інволюцією матки у 12 % породіль з абортom в анамнезі, що тричі перевищує цей показник у здорових жінок. Гіпотонічна кровотеча ускладнила післяпологовий період у 4,7 % породіль з обтяженим анамнезом і тільки у 0,8 % першовагітних [95].

За результатами досліджень, гіпотрофічні новонароджені (менше 2500 г) в 2,5 рази частіше народжувалися від матерів, що перервали першу вагітність абортom. Діти з малою масою тіла (2500-2999 г) переважали також у цих жінок [56, 95, 176].

Інші дослідники вказують, що великий плід, як результат перенесеної вагітності, ендокринної патології, нераціонального харчування, частіше зустрічався у жінок з абортom в анамнезі [95].

Аналіз стану новонароджених від матерів з медичними абортom в анамнезі показав, що середня оцінка за шкалою Апгар істотно не відрізнялася від дітей здорових породіль ($7,7 \pm 0,1$ і $7,9 \pm 0,2$ відповідно). Однак новонароджені діти від матерів з штучним

перериванням в анамнезі в 1,3 рази частіше, ніж у здорових жінок, народжувалися в стані асфіксії, в 2,3 рази частіше мали випадки середньо-тяжкої і тяжкої асфіксії [64].

Науковці встановили, що морфофункціональна незрілість при доношеній вагітності, що є однією з ознак хронічного страждання плода, та патологічний перебіг раннього неонатального періоду частіше зустрічалися у жінок з абортom в анамнезі, ніж у першовагітних [64].

Таким чином, аналіз сучасних даних вітчизняної та світової літератури свідчить, що жінки з першим медичним абортom в анамнезі складають групу ризику по невиношуванню вагітності, розвитку ранніх і пізніх ускладнень вагітності, пологів та перинатальної патології. Незважаючи на чітку тенденцію до зниження кількості артифіційних абортів, проблема репродуктивних втрат в результаті штучного переривання першої вагітності залишається актуальною донині, що відображається на несприятливій демографічній ситуації в Україні та потребує подальшого вивчення.

В даний час залишаються високозначимими питання вивчення оцінці впливу кожного методу абортu на перебіг і результат наступної вагітності і розробки програми постабортної реабілітації.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Групи пацієнток

Наукова робота виконана за період 2016-2020 рр. на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П. Л. Шупика та за основним місцем роботи автора – КНП «Київський міський медичний центр «Академія здоров'я людини».

Для вирішення поставлених завдань нами було проведено комплексне дослідження особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у повторновагітних жінок із різними методами переривання вагітності у першому триместрі: кюретаж порожнини матки – аборт хірургічний (АХ); використання лікарських засобів – аборт медикаментозний (АМ) та вакуум-аспірація порожнини матки – аборт вакуумний (АВ).

У дослідження включено 270 жінок, із яких ретроспективну (1) групу склали 90 жінок, проспективну (2) – 120 жінок. Контрольну групу склали 60 жінок, з яких 30 були не вагітними (К-1 підгрупа) та 30 – первовагітними (К-2 підгрупа)

На I етапі проведений ретроспективний аналіз анамнестичних даних, особливостей перебігу вагітності і пологів, результатів клініко-лабораторного і функціональних методів дослідження в 120 жінок за період з 2014 по 2017 рр.

Залежно від методу переривання вагітності були визначені наступні ретроспективні підгрупи:

підгрупа 1.1 – 30 жінок після АХ;

підгрупа 1.2 – 30 жінок після АМ;

підгрупа 1.3 – 30 жінок після АВ;

підгрупа К-1 – 30 первовагітних ретроспективної вибірки.

Методологія II етапу передбачала проведення проспективного дослідження, що включало комплексне обстеження вагітних з майбутніми першими пологами із АХ/ АМ/ АВ в анамнезі.

Підгрупи проспективного етапу були сформовані суцільним методом з числа вагітних, що перебували на обліку по вагітності в жіночих консультаціях клінічних баз кафедри та КНП «Київський міський медичний центр «Академія здоров'я людини» м. Києва згідно критеріям включення.

Критерії включення: майбутні перші пологи; наявність в анамнезі переривання вагітності (АХ або АВ або АМ); термін переривання до 12 тижнів вагітності; одноплідна вагітність; відсутність важких форм екстрагенітальних захворювань.

По аналогії з I етапом були сформовані наступні підгрупи:

- підгрупа 2.1 – 40 жінок після АХ;
- підгрупа 2.2 – 40 жінок після АМ;
- підгрупа 2.3 – 40 жінок після АВ;
- підгрупа К-2 – 30 первовагітних жінок проспективної вибірки.

У залежності від методики профілактичних заходів перинатальної патології (ПП) в кожній підгрупі було виділено додаткові підгрупи:

- підгрупа 2.1.1 – 20 жінок з АХ в анамнезі, що використовували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- підгрупа 2.1.2 – 20 жінок з АХ в анамнезі, що використовували удосконалений нами алгоритм;
- підгрупа 2.2.1 – 20 жінок з АМ в анамнезі, що використовували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;
- підгрупа 2.2.2 – 20 жінок з АМ в анамнезі, в яких використовували удосконалений нами алгоритм;
- підгрупа 2.3.1 – 20 жінок з АВ в анамнезі, що використовували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи;

підгрупа 2.3.1 – 20 жінок з АВ в анамнезі, що використовували удосконалений нами алгоритм.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводили відповідно до наказу МОЗ України та рекомендацій літератури [29]. Вони включали наступні моменти:

- використання збагаченого харчового раціону білками, олігопептидами, поліненасиченими жирними кислотами;
- вітамінотерапія з використання препаратів фолієвої кислоти;
- гормональна корекція при наявності відповідних показань;
- профілактика невиношування, прееклампсії та плацентарної дисфункції (ПД) при наявності відповідних факторів ризику.

Удосконалений нами алгоритм включав наступні додаткові моменти:

- прегравідарна підготовка (підготовка ендометрія та корекція дисгормональних та дисметаболических порушень);
- гормональна корекція відповідно до діагностованих порушень на прегравідарному етапі;
- метаболічна корекція відповідно до діагностованих на прегравідарному етапі дисметаболических змін.
- порівняльна оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу в 18-20; 28-30 та 36-38 тижнів вагітності для вирішення питання щодо необхідності медикаментозної корекції.

2.2. Методи дослідження

Клінічну оцінку стану здоров'я вагітних проводили за допомогою розроблених нами анкет, в яких відобразили дані анамнезу, антропометричних показників, бімануального вагінального дослідження, перебіг даної вагітності і пологів, результати додаткових методів дослідження.

Стан плода оцінювали при проведенні ультразвукового дослідження (УЗД), доплерометрії, а також КТГ. З метою оцінки стану фетоплацентарного комплексу проведено також патоморфологічне дослідження послідів [52, 112].

При розвитку акушерських ускладнень таких, як загроза дострокового переривання вагітності, при розвитку субкомпенсованої ПД, пацієнтки знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділеннях гінекології і патології вагітності. При загостренні екстрагенітальних захворювань вагітні проходили стаціонарне лікування у відповідних профільних відділеннях.

Включення вагітних в дослідження проводилося при їх добровільній інформованій згоді.

При обстеженні новонароджених звертали особливу увагу на оцінку за шкалою Апгар при народженні і через 5 хвилин, антропометричні показники, враховували наявність асфіксії при народженні, особливості перебігу раннього неонатального періоду, ускладнень періоду адаптації новонародженого [18].

Методи дослідження включали:

- 1) клініко-лабораторне обстеження вагітних згодне наказів МОЗ України;
- 2) ультразвукове дослідження (УЗД), доплерометрія маткових артерій, артерії пуповини;
- 3) кардіотокографія (КТГ) плода;
- 4) патоморфологічне дослідження послідів;
- 5) статистичну обробку результатів дослідження.

Клініко-лабораторне обстеження вагітних проводили за загальноприйнятою методикою, що включала збір анамнезу, аналіз скарг вагітної, антропометричних показників, контроль ваги вагітної, огляд шийки матки за допомогою дзеркал, бімануальне дослідження,

зовнішнє акушерське дослідження, контроль артеріального тиску на обох руках, вислухування серцебиття плода за допомогою акушерського стетоскопу.

Лабораторне дослідження включало наступне обстеження: клінічний, біохімічний аналіз крові; обстеження на TORCH-інфекції, вірус імунодефіциту людини, сифіліс, гепатити В і С; визначення групи крові і резусу-чинника; дослідження системи гемостазу; визначення гормонального статусу; загальний аналіз сечі, посів сечі на стерильність.

УЗД проводили на апараті «Philips HD 11 XE» за загальноприйнятими рекомендаціями [7, 75]. У I триместрі визначали наявність ембріона в порожнини матки, термін вагітності, розміри плодового яйця, копчико-тім'яний розмір ембріону/плода, частоту серцевих скорочень ембріону/плода. У II і III триместрах проводили фетометрію по основним показникам (біпаріетальний розмір, коло голови, коло живота, діаметр стегнової кістки, діаметр плечової кістки). Оцінку фетометричних показників проводили по нормативних таблицях. Ступінь затримки зростання плода визначали по наступній класифікації: при I ст. реєстрували відставання фетометричних показників на 2 тиж. від нормативних, при II ст. — на 3–4 тижні, при III ст. — на 4 і більше тижня.

УЗ-плацентографія складалася з оцінки таких параметрів плаценти як локалізація, її товщина, стан міжворсинчастого простору (МВП), ступінь зрілості.

Стан матково-плацентарного кровотоку (МПК) оцінювали методом доплерометрії. Для аналізу стану кровотоку реєстрували швидкості кровотоку в маткових артеріях, артерії пуповини по загальноприйнятій методиці. Для якісної оцінки кривих швидкостей

кровотоку (КШК) були використані індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ), СДВ – відношення систоло-діастолічне.

Оцінка ступеня тяжкості порушень матково-плацентарно-плодового кровотоку проводилася за загальноприйнятою класифікацією [75]:

I ст: А – порушення КШК в маткових артеріях при нормальних КШК в артеріях пуповини, Б – порушення КШК в артеріях пуповини при нормальних КШК в маткових артеріях;

II ст. – одночасне порушення КШК в маткових артеріях і артеріях пуповини, що не досягає критичних змін (збережений кінцевий кровотік діастоли);

III ст. – критичні порушення КШК в артеріях пуповини (відсутність або реверсний кровотік діастоли) при збереженому, або порушеному МПК.

З метою оцінки стану плода проводили КТГ з визначенням варіабельності серцевого ритму. Також при аналізі кардіотокограм визначали показник стану плода [74].

Патоморфологічне дослідження плацент проводили за стандартизованою схемою, що складається з макроскопічного аналізу, вирізки матеріалу і гістологічного аналізу в 3 етапи [52].

Для визначення інволютивно-дистрофічних змін і гострих розладів кровообігу проводили макроскопічну оцінку на свіжих (незаморожених і нефіксованих) плацентах. Для оцінки компенсаторних механізмів виконували зважування плаценти з обчисленням плацентарно-плодового індексу. Водночас з макроскопічним аналізом виконували забір матеріалу для гістологічного дослідження з різних (центральної і периферичної) ділянок плацентарного диска через всю його товщу разом з прилеглими оболонками. Оболонки піддавалися дослідженню поблизу плацентарного диска, в нижнього полюса

плодового міхура і біля розриву плодових оболонок. Шматочки з пуповини вирізували з місця її прикріплення до плаценти і з дистальної ділянки пуповинного залишку. Для детальної характеристики патологічних процесів проводили дослідження парафінових зрізів. Отримані зразки тканини фіксували 10 % розчином формаліну протягом 24 годин. Далі зразки укладали в парафін, готували зрізи завтовшки 6 мікрон, забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по ван Гізону. На I етапі гістологічного дослідження здійснювали діагностику зрілості плаценти, потім на II етапі оцінювали напівкількісну оцінку ступеня вираженості структурних показників плаценти. На III етапі по сукупності величин маси плода, плаценти, ступеня зрілості або незрілості ворсин, вираженості компенсаторних реакцій і інволютивних змін визначали ступінь ПД.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася в створеній базі на основі комп'ютерної програми SPSS (v. 13.0) Standard Version і Statistica v. 6.0 (StatSoftInc., США) за рекомендаціями О.П. Мінцера [76-78].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК

3.1 Клінічні особливості жінок на I етапі

Проведений нами комплексний ретроспективний аналіз виявив, що досліджені групи порівнянні за всіма аналізованими параметрами. В цілому, всі клінічні групи склали жінки репродуктивного періоду у віці 18-35 років (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1 – Вік жінок ретроспективної групи

Вік	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30	К-1 n=30
18-20	6,7	6,7	6,7	6,7
21-25	26,7	23,3	40,0	40,0
26-30	53,3	60,0	46,7	46,7
31-35	13,3	10,0	6,7	6,7
M±m	26,8±2,5	25,9±2,3	25,4±1,7	26,3±2,7

Як свідчать отримані дані, в контрольній групі вік жінок, які завагітніли уперше, варіював від 18 до 31 року. У підгрупі 1.1 вік вагітних склав 26,8±2,5 років. 2.2 підгрупу склали жінки у віці 18 – 35 років, середній вік – 25,9±2,3 років. У підгрупі 1.3 середнє значення віку склало 25,4±1,7 років.

Аналіз сімейного стану жінок досліджених підгруп також не продемонстрував достовірних відмінностей. Так, в підгрупі 1.1 в браку полягали 80,0 % жінок; 1.2 – 83,3 %; 1.3 – 83,3 %. У К-1 підгрупі кожна 10 вагітність (10,0 %) була поза шлюбом.

На відміну від сімейного стану соціальний статус обстежених жінок розрізнявся (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2 – Соціальний статус жінок ретроспективної групи

Соціальний статус	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30	К-1 n=30
Службовці	10,0*	60,0##	43,3	76,7
Робітниці	36,7*	23,3	26,7*	10,0
Домогосподарки	43,3*	10,0#	13,3°	10,0
Учні	10,0*	6,7#	16,7	3,3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$)

Як свідчать отримані дані, в підгрупі 1.1 переважали домогосподарки (43,3 %) і жінки робочих спеціальностей (36,7 %). У підгрупах 1.2 і 1.3 значну питому вагу склали службовці (60,0 % та 43,3 %), тобто жінки з вищим соціальним статусом і рівнем освіти.

Порівняльний аналіз анамнезу демонструє низький індекс соматичного здоров'я первородящих жінок з артифіційним перериванням вагітності в анамнезі (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3 – Структура екстрагенітальних захворювань в жінок ретроспективної групи

Захворювання	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30	К-1 n=30
Анамнез	33,3*	10,0#	10,0°	6,7
Анемія	20,0*	13,3	16,7	10,0

Продовження табл. 3.3

Захворювання	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30	К-1 n=30
Захворювання серцево-судинної системи	46,7*	40,0*	36,7*	16,7
Захворювання сечостатевої системи	20,0*	13,3	16,7	10,0
Варикозна хвороба	6,7	6,7	3,3	6,7
Захворювання ЛОР-органів	26,7	26,7	30,0	26,7
Захворювання щитовидної залози	33,3*	13,3#	16,7°	13,3
Порушення жирового обміну	40,0	13,3#	16,7 °	26,7
Захворювання шлунково-кишкового тракту	30,0	23,3	20,0	23,3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$)

Перше місце в структурі екстрагенітальної захворюваності в жінок ретроспективної групи займають серцево-судинні захворювання, в основному представлені вегето-судинною дистонією, артеріальною гіпертензією, захворюваннями серця. При цьому, нами виявлена достовірною різниця в частоті серцево-судинних захворювань у порівнянні з первовагітними (підгрупа К-1). В підгрупі 1.1 артеріальна гіпертензія, вегето-судинна дистонія наголошувалися достовірно в 3,0 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в первовагітних, в 1,3 разу частіше, ніж в підгрупах 1.2 та 1.3.

Так, у підгрупі 1.1 захворювання серцево-судинною системи діагностовані у 46,7 % жінок, в 1.2 – в 40,0 %, в 1.3 – в 36,7 %. У підгрупах 1.2 і 1.3 просліджувалася аналогічна тенденція – захворювання серцево-судинної системи відмічені також достовірно в 2,4 і 2,3 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з первовагітними – в 16,7 % жінок.

Анемія з'явилася одним з частих захворювань серед жінок ретроспективної групи. Звертає на себе увагу, що лідируючі позиції в структурі частоти анемії серед жінок 1 групи достовірно займають підгрупа 1.1 – в 3,8 разу ($p < 0,05$) і в 3,2 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 1.2 та 1.3. У частоті анемії між підгрупами 1.2; 1.3 та 1.4 достовірних відмінностей не наголошувалося (10,0 %, 10,0 % та 6,7 % відповідно).

В ході ретроспективного дослідження нами також виявлена тенденція до збільшення частоти розвитку запальних захворювань органів сечовидільної системи в жінок 1 групи порівняно з первовагітними. Достовірні відмінності виявлені в підгрупі 1.1 – захворювання органів сечовидільної системи зустрічалися в 2,1 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з групою 1 (20,0 % і 10,0 % відповідно).

При вивченні анамнезу ретроспективної групи захворювання щитовидної залози були виявлені в 1,9 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою К-1 (в 23,3 % і 13,3 % відповідно). Так, в підгрупі 1.1 захворювань щитовидної залози діагностовані в 2,9 разу частіше, ніж в підгрупі К-1, в 2,3 і 2,2 разу частіше, ніж в підгрупах 1.2 та 1.3 ($p < 0,05$).

Нами не виявлено статистично достовірної різниці в частоті ожиріння між 1 групою та К-1 підгрупою. Так, жінки 1 групи страждали ожирінням практично в рівній мірі з К-1 підгрупою (по 26,7 % відповідно). Проте, в жінок підгрупи 1.1 порушень жирового

обміну наголошувалися в 2,7 і 2,2 разу частіше порівняно з підгрупами 1.2 та 1.3 ($p < 0,05$).

При вивченні репродуктивного здоров'я жінок ретроспективної групи виявлена достовірна висока частота гінекологічних захворювань таких як хронічний ендометрит, хронічний сальпінгоофорит, міома матки, ендометріоз, вторинне безпліддя (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4 – Вік жінок проспективної групи

Захворювання	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30	К-1 n=30
Хронічний ендометрит	67,6*	16,7##	23,3 °	13,3
Захворювання шийки матки	60,0*	43,3*	53,3*	30,0
Запальні процеси придатків	43,3*	33,3*	36,7*	16,7
Міома матки/ендометріоз	23,3*	6,7##	16,7*	6,7
Безпліддя II	16,7	-	6,7 °	0
Вульвовагініт неспецифічної етіології	86,7*	50,0	50,0	43,3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$)

Хронічний ендометрит діагностований у всіх жінок 1 групи в різній мірі залежно від варіанту попереднього переривання гестації. Звертає на себе увагу, що в жінок підгрупи 1.1 хронічний ендометрит діагностований у 66,7 % жінок, що в 5,4 разу частіше порівняно

з підгрупою К-1; у 3,9 разу частіше порівняно з жінками з АМ в анамнезі і в 2,9 разу частіше порівняно з первородящими після АВ ($p < 0,05$).

Міома матки і ендометріоз виявлені в підгрупі 1.1 достовірно в 2,8 ($p < 0,05$) і 1,5 разу частіше порівняно з підгрупами 1.2 та 1.3.

Аналогічна тенденція просліджувалася в підгрупі 1.1 в розвитку безпліддя II. Так, вторинне безпліддя діагностоване в підгрупі 1.1 у 16,7 % жінок, що в 2,5 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 1.3 (в 6,7 %). У підгрупі 1.2 так само як і в К-1 підгрупі не виявлене вторинного безпліддя.

Захворювання шийки матки діагностовані в підгрупі 1.1 достовірно в 2,0 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з К-1 підгрупою (60,0 % і 30,0 % відповідно) Проте, достовірних відмінностей серед 1 групи залежно від варіанту переривання гестації нами не виявлено. Аналогічна тенденція нами прослідила в частоті розвитку вульвовагінітів неспецифічної етіології в жінок 1 групи. В жінок ретроспективної групи достовірно в 2,1 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з К-1 підгрупою виявлено вульвовагініти. Проте, достовірних відмінностей серед 1 групи залежно від варіанту аборту (хірургічний, медикаментозний, вакуумний) нами не виявлено (86,7 %, 50,0 %, 50,0 % відповідно).

Оцінка менструальної функції як найважливішого показника репродуктивного здоров'я демонструє, що групи були порівнянні за віком настання менархе, тривалістю менструації і менструального циклу. При аналізі менструальної функції нами встановлено, що в жінок 1 групи в 3,0 разу ($p < 0,05$) частіше розвивалися її порушення.

На наш погляд, при вивченні анамнезу жінок досліджених підгруп важливим також представляється оцінка впливу тимчасового інтервалу між абортom і справжньою вагітністю (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5 – Інтервал між абортom і наступною вагітністю у жінок ретроспективної групи

Інтервал між абортom і даною вагітністю	1.1 – АХ n=30	1.2 – АМ n=30	1.3 – АВ n=30
Менше 1 року	50,0	43,3	46,7
1-2 роки	30,0	30,0	30,0
Понад 2 роки	20,0	26,7	23,3

Як свідчать отримані дані, короткий інтервал (менше одного року) між перериванням гестації і вагітністю, що настала, реєструвався в 46,7 % жінок 1 групи, тобто, практично, у кожної другої жінки, інтервал – 1-2 роки спостерігався в 30,0 % повторновагітних, практично у кожної четвертої жінки.

Понад 2 роки після аборту проходило у 23,3 % жінок. Аналогічна тенденція просліджувалася в підгрупах 1.1; 1.2 та 1.3 відповідно.

Отже, незалежно від варіанту переривання, в жінок 1 групи спостерігалися практично однакові тимчасові інтервали між абортom і справжньою вагітністю.

Таким чином, порівняльний аналіз анамнезу жінок в залежності від варіанта переривання першої вагітності і первовагітних показав, що їх соматичне і репродуктивне здоров'я достовірно відрізняється. На особливу увагу заслуговує той факт, що, не дивлячись на наявність в анамнезі артіфіційного переривання гестації, не проводилося цілеспрямованого обстеження і обґрунтованого лікування для запобігання несприятливому результату подальшої вагітності.

3.2 Клінічна характеристика жінок, обстежених на проспективному етапі

Проспективне дослідження виявило, що досліджені групи склали первородящі жінки у віці 18-35 років (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6 – Вік жінок проспективної групи

Роки	2.1 – АХ n=30	2.2 – АМ n=30	2.3 – АВ n=30	К-2 n=30
18-20	6,7	10,0	6,7	10,0
21-25	63,3	30,0	26,7	46,7
26-30	23,3	46,7	56,7	36,7
31-35	6,7	13,3	10,0	6,7
M±m	25,2±1,9	27,5±2,6	25,8±2,1	24,3±1,8

Аналізуючи соматичний статус проспективної групи, виявлені відмітні особливості (таблиця 3.7). Звертає на себе увагу те, що жінки підгрупи 2.1 характеризувалися найбільш низьким рівнем соматичного здоров'я. Так, анемія в підгрупі 2.1 діагностована в 2,3 ($p<0,05$) і 2 рази ($p<0,05$) частіше порівняно з підгрупами 2.2 та 2.3 (в 56,7 % та в 26,7 % відповідно).

Захворювання нирок, сечового міхура наголошувалися в підгрупі 2.1 порівняно з 2.2 і 2.3 також достовірно частіше (у 2,6 і 2,1 разу відповідно).

Аналогічна тенденція просліджувалася в частоті захворювань серцево-судинної системи в підгрупі 2.1. Так, вегето-судинна дистонія, артеріальна гіпертензія, захворювання серця зустрічалися в підгрупі 2.1 в 2,3 і в 2,1 разу ($p<0,05$) частіше порівняно з підгрупами 2.2 і 2.3.

Виявлена достовірна різниця в частоті порушень жирового обміну між підгрупами 2.1 порівняно з 2.2 і 2.3 ППБ+ВА. Так, ожирінням страждали 46,7 % підгрупи 2.1, що в 2,5 і 2,1 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупами 2.2 і 2.3.

Таблиця 3.7 – Частота та структура екстрагенітальних захворювань у жінок проспективної групи

Захворювання	2.1 – АХ n=30	2.2 – АМ n=30	2.3 – АВ n=30	К-2 n=30
Анемія	56,7*	26,7##	26,7°	16,7
Захворювання серцево-судинної системи	73,3*	30,0##	33,3°	20,0
Захворювання сечостатевої системи	40,0*	16,7##	20,0°	20,0
Варикозна хвороба	10,0	10,0	6,7	6,7
Захворювання ЛОР-органів	33,3*	16,7	16,7	13,3
Захворювання щитовидної залози	36,7*	16,7	20,0	16,7
Порушення жирового обміну	46,7*	20,0	20,0	20,0
Захворювання шлунково-кишкового тракту	10,0	6,7	6,7	6,7

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

Нами виявлена достовірна висока частота гінекологічних захворювань таких як хронічний ендометрит, міома матки, ендометріоз, вторинне безпліддя в жінок проспективної групи порівняно з первовагітними (таблиця 3.8).

Таблиця 3.8 – Частота та структура гінекологічних захворювань у жінок проспективної групи

Захворювання	2.1 – АХ n=30	2.2 – АМ n=30	2.3 – АВ n=30	К-2 n=30
Хронічний ендометрит	86,7*	23,3##	26,7°	20,0
Захворювання шийки матки	43,3*	20,0	23,3	16,7
Запальні процеси придатків	56,7*	33,3	46,7°	2,7,3
Міома матки/ендометріоз	43,3**	6,7*##	10,0*°	-
Безпліддя II	20,0*	3,3*##	3,3*°	2,3
Вульвовагініт неспецифічної етіології	70,0*	30,0##	46,7*	

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу, що в жінок підгрупи 2.1 хронічний ендометрит діагностований у 86,7 % жінок, що в 4,3 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з первовагітними, в 4,0 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 2.2 і в 3,5 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 2.3. Таким чином, хронічний ендометрит діагностований у всіх клінічних підгруп проспективної групи різного ступеня залежно від варіанту попереднього переривання гестації.

Міома матки і ендометріоз виявлені в жінок підгрупи 2.1 достовірно в 6,9 ($p < 0,05$) і 4,6 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупами 2.2 і 2.3 ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція просліджувалася в

підгрупі 2.1 розвитку вторинного безпліддя. Так, вторинне безпліддя діагностоване в 20,0 % жінок підгрупи 2.1, що в 6,5 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупами 2.2 та 2.3 (по 3,3 % відповідно).

Захворювання шийки матки діагностовані в жінок підгрупи 2.1 достовірно в 2,6 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з первовагітними (43,3 % і 16,7 % відповідно). Проте, достовірних відмінностей серед проспективної групи залежно від варіанту переривання гестації нами не виявлено. Аналогічна тенденція просліджується в частоті розвитку вульвовагінітів неспецифічної етіології в жінок проспективної групи. В підгрупі 2.1 виявлені вульвовагініти достовірно в 3,0 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з первовагітними і в 2,5 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 2.2. Проте, достовірних відмінностей між підгрупами 2.1 і 2.3 нами не виявлено (70,0 % і 46,7 % відповідно).

Отже, комплексна оцінка соматичного і репродуктивного здоров'я жінок проспективної групи дозволила нам дійти висновку про негативний вплив будь-якого виду переривання вагітності, виявила відмітні особливості залежно від варіанту попереднього переривання вагітності, що з більшою вірогідністю дозволить прогнозувати несприятливий результат наступної гестації.

Результати проведеної клінічної характеристики свідчать, що групи та підгрупи жінок було підібрано у відповідності до мети та завдань нашого дослідження з урахуванням сучасних принципів виконання дисертаційних робіт [76-78].

Отримані у даному розділі результати були надруковані у наступних наукових публікаціях:

1. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на гінекологічну захворюваність. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 75–80.

2. Білоконь О. О. Медичні та соціальні особливості у жінок, які перенесли перший медичний аборт. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 1. С. 96–102.

3. Білоконь О. О. Вплив першого медичного аборту на виношування вагітності. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 2. С. 68–74.

4. Білоконь О. О. Вплив соціальних факторів на розвиток ускладнень після першого медичного аборту. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, м. Київ)*. Київ, 2018. Вип. 29, ч. 1. С. 203.

РОЗДІЛ 4

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ЖІНОК ІЗ ПЕРШИМ АБОРТОМ В АНАМНЕЗІ

4.1 Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу в жінок ретроспективної групи

Вивчення стану функціональної системи мати-плацента-плід проводили за даними УЗД, доплерометрії і КТГ (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1 – Частота і ступінь ЗРП у жінок ретроспективної групи

ЗРП	1.1– АХ n=30	1.2– АМ n=30	1.3– АВ n=30	К-1 n=30
ЗРП – сумарна	40,0*	10,0##	16,7*°	6,7
ЗРП I ст.	30,0*	6,7*##	13,3*°	3,3
ЗРП II ст.	6,7*	3,3##	3,3°	3,3
ЗРП III ст.	3,3	-	-	-

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

При аналізі отриманих даних виявлено, що показники у жінок К-1 підгрупи в більшості спостережень (93,3 %) відповідали гестаційній нормі, при цьому ЗРП діагностовано у 6,7 % жінок. В жінок ретроспективної групи сумарна частота ЗРП складала 20,0 %. При цьому, частота ЗРП, як однієї з універсальних реакцій плода на хронічну ПД [74], в підгрупі 1.1 перевищувала аналогічний показник в 1.2 групі в 4,0 разу ($p < 0,05$), в 1.3 – в 2,4 разу ($p < 0,05$), в К-1 –

в 6,0 разів ($p < 0,05$). В жінок підгрупи 1.3 дане ускладнення відмічене в 2,5 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в К-1 підгрупі (16,7 % та 6,7 % відповідно). Не дивлячись на відсутність статистично достовірного зв'язку, в підгрупі 1.2 ЗРП діагностована в 1,5 разу частіше, ніж в підгрупі К-1.

ЗРП I ступеня виявлена, практично, в кожній третій жінки підгрупи 1.1 (30,0 %), в 9,1 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в К-1, в 4,5 ($p < 0,05$) і 2,3 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в підгрупах 1.2 та 1.3. У 1.2 підгрупі і в 1.3 ЗРП I ступеня виявлений в 6,7 % і 13,3 % жінок, що також в 2,0 ($p < 0,05$) і 4,0 ($p < 0,05$) разу частіше, ніж в первовагітних К-1 підгрупі (в 3,3 %).

Наявність АХ в анамнезі вносить ваговитий вклад до розвитку важких форм ускладнення. Так, ЗРП II ступеня відмічено у 6,7 % жінок 1.1 підгрупи, що в 2,0 рази ($p < 0,05$) частіше, ніж в К-1, 1.2 та 1.3 підгрупах.

ЗРП III ступеня діагностована тільки в підгрупі 1.1 в одному випадку (3,3 %). Цікавим представляється те, що в підгрупах 1.2 і 1.3 частота ЗРП II, III ступеня практично дорівнювали аналогічним в К-1 підгрупі.

Одним з основних показників ПД є порушення кровообігу у функціональній системі мати-плацента-плід [87]. Патологічні показники систоло-діастолічного відношення (СДВ) в маткових артеріях і артерії пуповини розцінювалися як найбільш ранні ознаки порушення матково-плацентарного (МПК) і фетоплацентарного кровоточу (ФПК) [68].

В ході нашого дослідження порушення МПК реєструвалися у всіх клінічних підгрупах (таблиця 4.2). Аналізуючи частоту гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід нами відмічено, що в підгрупі 1.1 в 53,3 % порушення МПК реєструвалися

достовірно в 2,3 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в первовагітних (в 23,3 %), а також в 2,7 ($p < 0,05$) частіше, ніж в жінок підгруп 1.2 та 1.3.

Таблиця 4.2 – Частота і ступінь тяжкості гемодинамічних порушень у функціональній системі мати-плацента-плід в жінок ретроспективної групи

Гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід	1.1– АХ n=30	1.2– АМ n=30	1.3– АВ n=30	К-1 n=30
Порушення МПК ІА	53,3*	20,0##	20,0°	23,3
Порушення ФПК ІБ	20,0*	3,3##	3,3°	3,3
Порушення II ст.	3,3*	3,3##	3,3*	-
Порушення III-IV ст.	3,3*	-	-	-

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

Нами не виявлено достовірної відмінності між 1. 2, 1.3 і К-1 підгрупами (20,0 %, 20,0 %, 23,3 % відповідно). Аналіз доплерограм показав, що в жінок підгрупи 1.1 порівняно з К-1 гемодинамічні порушення ІБ зустрічалися достовірно в 9,9 разу частіше ($p < 0,05$).

Крім того, нами також не виявлено ні жодного випадку гемодинамічних порушень 2 ступеня в первовагітних К-1 підгрупи. Серед жінок підгруп 1.1; 1.2 та 1.3 достовірних відмінностей нами також не виявлено (по 3,3 % відповідно). Заслужовує на увагу те, що нами не виявлено жоден випадок гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід III ступеня жінок в жінок підгруп 1.2 та 1.3 так

само як і в первовагітних К-1 підгрупи, тоді як критичні порушення кровообігу зареєстровані в одному (3,3 %) випадку в жінок підгрупи 1.1.

У таблиці 4.3 наведено структурні зміни плаценти у жінок ретроспективної групи, виявлені при УЗ-скануванні.

Таблиця 4.3 – Ехографічні особливості плаценти в жінок ретроспективної групи

Структурні зміни плаценти	1.1– АХ n=30	1.2– АМ n=30	1.3– АВ n=30	К-1 n=30
Невідповідність дозрівання плаценти	33,3*	13,3##	13,3°	13,3
Зміни товщини плаценти	40,0*	16,7##	16,7°	13,3
Розширення МВП	46,7*	26,7	23,3	23,3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

Аналізуючи представлені дані, виявлені структурні зміни плаценти в ретроспективній групі відповідно до характеру штучного переривання вагітності. Так, лідируючі позиції, у кого відмічена невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну, займали жінки з АХ в анамнезі (33,3 %).

Так, передчасне дозрівання плаценти діагностоване у кожній третій жінки в 1.1 підгрупі (33,3 %), в 2,5 ($p < 0,05$) разу частіше, ніж в підгрупах 1.2 і 1.3. В підгрупах 1.2 та 1.3 при порівнянні з К-1 підгрупою достовірних відмінностей нами не виявлено (по 13,3 % відповідно). Зменшення товщини плаценти реєструвалося в 40,0 %

жінок підгрупи 1.1, в 16,7 % – в жінок підгруп 1.2 та 1.3. Так, дані структурні зміни плаценти в 1.1 підгрупі виявлено в 2,4 ($p < 0,05$) рази ($p < 0,05$) частіше, ніж у жінок 1.2 та 1.3 підгруп. Не дивлячись на те, що нами не виявлено достовірних відмінностей між 1.2, 1.3 і К-1 підгрупами, просліджується деяке підвищення частоти реєстрації зміни товщини плаценти порівняно з первовагітними (16,7 %, 16,7 % і 13,3 % відповідно).

Формування недостатності кровотоку відмічено також при дослідженні між ворсинчастого простору (МВП), розширення якого розцінювали як компенсаторна реакція [7, 75]. Так, розширення МВП зустрічалося практично в кожній другій (у 46,7 % випадків) жінки підгрупи 1.1. Частота даних змін плаценти в 1.1 підгрупі перевищує аналогічний показник в 2,0 рази ($p < 0,05$) в К-1 та 1.3 підгрупах, в 1,7 – в підгрупі 1.2. Звертає на себе увагу те, що нами не виявлено достовірних відмінностей між підгрупами 1.2; 1.3 та К-1 (у 26,7 %; 26,7 % і 23,3 % випадків).

Дослідження об'єму навколоплідних вод показало, що в 83,3 % вагітних відповідало гестаційній нормі (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4 – Частота та структура змін об'єму навколоплодових вод в жінок ретроспективної групи

Зміни об'єму навполодових вод	1.1– АХ n=30	1.2– АМ n=30	1.3– АВ n=30	К-1 n=30
Маловоддя	33,3*	6,7##	13,3°	6,7

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p < 0,05$).

Порушення утворення і резорбції амніотичної рідини спостерігалось у вигляді маловоддя в 33,3 % жінок підгрупи 1.1; в 6,7 % і в 13,3 % підгруп 1.2 та 1.3; а також в 6,7 % первовагітних підгрупи К-1.

В жінок із АХ в анамнезі ризик розвитку маловоддя вище в 5,0 ($p<0,05$) і 2,5 ($p<0,05$) разу, чим в жінок із АМ та АВ в анамнезі. Звертає увагу, що в жінок підгрупи 1.2 маловоддя діагностовано практично в рівній мірі як в первовагітних.

Багатоводдя відмічено в жінок підгрупи 1.1 в 4,0 ($p<0,05$) рази частіше, ніж в підгрупах 1.2; 1.3 та К-1. В жінок із АМ та АВ в анамнезі ризик розвитку багатоводдя практично рівний як в первовагітних підгрупи К-1.

Вивчення параметрів КТГ у всіх клінічних підгрупах виявило порушення функціонального стану плода, що виражаються в зниженні варіабельності серцевого ритму, числа і тривалості акцелерацій, наявності ранніх і пізніх децелерацій з підвищеною амплітудою (таблиця 4.5).

Таблиця 4.5 – Частота порушень реактивності серцево-судинної системи плода в жінок ретроспективної групи

Порушення реактивності ССС плода	1.1– АХ n=30	1.2– АМ n=30	1.3– АВ n=30	К-1 n=30
Початкові ознаки дистресу плода	76,7*	53,3##	60,0*°	33,3
Виражені ознаки дистресу плода	16,7*	3,3##	3,3°	3,3

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-1 підгрупою ($p<0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.2 підгрупами ($p<0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 1.1 і 1.3 підгрупами ($p<0,05$).

Як початкові ознаки дистресу плода розцінювалися зміни в серцевій діяльності плода, що проявляють себе протяжнішими ділянками монотонного ритму, зниженням частоти спонтанних акцелерацій. Так, серед усіх жінок ретроспективної групи початкові ознаки гіпоксії плода реєструвалися в 76,7 % в підгрупі 1.1.; у 53,3 % – в 1.2 та в 60,0 % в 1.3 підгрупі.

У 1.1 підгрупі початкові ознаки дистресу плода відмічені достовірно в 2,3 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в первовагітних. Крім того, між жінками підгруп 1.1; 1.2 та 1.3 також мають місце достовірні відмінності (76,7 %; 53,3 % і 60,0 % відповідно).

У міру вираженості дистресу плода зміни серцевій діяльності плода за даними КТГ виявлялися функціонально зменшенні або відсутності акцелерацій зі зниженням їх амплітуди, зменшенні числа спонтанних децелерацій, зростанні їх амплітуди і тривалості. В підгрупі 1.1 виражені ознаки дистресу плода за даними КТГ реєструвалися в 16,7 % випадків, в 5,0 разів ($p < 0,05$) частіше, ніж в інших підгрупах.

Отже, аналіз особливостей змін ФПК при звичній втраті вагітності (ЗВВ) дозволив нам дійти висновку, що ознаки ПД в контингенту жінок, залежно від методу переривання вагітності, зустрічалися достовірно частіше, ніж в первовагітних.

Порівнюючи показники ЗРП з різними видами артифіційного аборту, однозначно можна дійти висновку, що в жінок із АВ та АМ прояви ПД, ЗРП виражені у меншій мірі порівняно з жінками із АХ.

Отримані дані є підставою для проведення лікувально-профілактичних заходів в цілях підтримки компенсаторно-приспосовних механізмів в ЗРП.

4.2 Особливості функціональної системи мати-плацента-плід при використанні удосконаленого нами алгоритму

Оцінка впливу комплексної терапії при загрозі розвитку ПД, особливо субкомпенсованих і некомпенсованих її форм, що реалізуються в ЗРП, виявила позитивні ефекти на стан ФПК у вивченого контингенту жінок.

Результати УЗД, доплерометрії і КТГ демонструють поліпшення компенсаторних процесів в системі мати-плацента-плід, підтверджуючи ефективність комплексного лікування. Найважливішим показником, що характеризує позитивний ефект удосконаленого нами алгоритму на систему мати-плацента-плід в ЗВВ було зниження частоти розвитку ЗРП порівняно з повторно вагітними, яким проведена загальноприйнята терапія (таблиця 4.6).

Таблиця 4.6 – Частота і структура ЗРП в жінок проспективної групи

Показник	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
ЗРП сумарно	45,0	20,0*	25,0	5,0*	25,0	10,0*	13,3
ЗРП I ст.	25,0	5,0*	20,0	5,0*	15,0	5,0*	10,0
ЗРП II ст.	15,0	5,0*	5,0	-	15,0	-	3,3
ЗРП III ст.	5,0	-	-	-	-	-	-

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйняту медикаментозну терапію.

У жінок підгрупи 2.1.1, яким проведена загальноприйнята терапія, ЗРП виявлена у 45,0 % жінок. У підгрупі 2.1.2, де використовували удосконалений нами алгоритм, спостерігалось достовірне зниження ускладнення в 2,25 разу – до 20,0 % відповідно ($p < 0,05$) (для порівняння, в К-2 підгрупі – 13,3 %).

Проведення удосконаленої терапії сприяло зниженню ЗРП в жінок із АМ в анамнезі в 5 разів (із 25,0 % до 5,0 %), а в жінок із АВ – 2,5 в рази (із 25,0 % до 10,0 % відповідно ($p < 0,05$)), порівняно з жінками, що отримували лише загальноприйнятую медикаментозну терапію.

Аналізуючи частоту ускладнення по ступені тяжкості в жінок проспективної групи, нами відмічена аналогічна тенденція зниження ЗРП I ступеня після проведення удосконаленої терапії. Так, в жінок підгрупи 2.1.2 спостерігалось зниження частоти ЗРП I ступеня в 5,0 разів ($p < 0,05$), в 2.2.2 – в 4,0 разу ($p < 0,05$), а в 2.3.2 – в 3,0 разу ($p < 0,05$) порівняно з жінками, що одержують лише загальноприйнятую терапію.

Звертає на себе увагу те, що удосконалена терапія сприяла достовірному зниженню частоти важких форм ЗРП. Так, синдром ЗРП II ступеня в жінок із АХ знизився в 3,0 рази ($p < 0,05$). У жінок із АМ та АВ в анамнезі вдалося попередити розвиток ЗРП II ст., тоді як у жінок, що отримували лише загальноприйнятую терапію, даний показник склав 15,0 % і 5,0 % відповідно.

Аналогічна позитивна тенденція прослідила і в зміні частоти ЗРП III ступеня після вживання удосконаленої терапії. Так, в жінок підгруп 2.1.2; 2.2.2 та 2.3.2 нам вдалося попередити розвиток ускладнення.

Дані КТГ також демонстрували поліпшення функціонального стану плода, підвищення адаптивних здібностей плода при вживанні удосконаленого алгоритму (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7 – Зміни частоти порушень реактивності ССС плода в жінок проспективної групи (%)

Порушення реактивності ССС плода	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Початкові ознаки гіпоксії плода	55,0	35,0*	35,0	25,0	45,0	30,0	26,7
Виражені ознаки гіпоксії плода	35,0	15,0*	15,0	5,0*	20,0	5,0*	6,7

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйнятту медикаментозну терапію.

У жінок проспективної групи, які отримували удосконалений нами алгоритм, не дивлячись на відсутність статистично достовірного зв'язку, спостерігалася нормалізація параметрів КТГ, що характеризується зменшенням монотонності серцевого ритму, числа і амплітуди децелерацій. Так, початкові ознаки дистресу плода реєструвалися в 1,5 разу рідше, ніж у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія, практично наблизившись до показників К-2 підгрупи.

Також, звертає на себе увагу те, що після вживання удосконаленого нами алгоритму виражені ознаки дистресу плода в жінок проспективної групи наголошувалися достовірно рідше, ніж у жінок, що пройшли лише загальноприйнятту терапію – після АХ – в 2,3 рази ($p < 0,05$), після АМ – в 3,0 рази ($p < 0,05$) і після АВ – в 4,0 разу

($p < 0,05$). У підгрупах 2.2.2 та 2.3.2 після проведення удосконаленої терапії частота реєстрації виражених порушень реактивності ССС плода практично рівна аналогічною в підгрупі К-2.

Отже, нами відмічені позитивні зміни показників КТГ після проведення удосконаленого нами алгоритму. У ході нашого дослідження нами не виявлено достовірних відмінностей між клінічними підгрупами в частоті реєстрації початкових ознак гіпоксії плода за винятком підгрупи 2.1.2 в порівнянні із 2.1.1 (55,0 % та 35,0 % відповідно ($p < 0,05$)). Так, виражені порушення реактивності ССС плода в жінок проспективної групи незалежно від методу переривання вагітності реєструвалися достовірно рідше, позитивні зміни показників КТГ приймали стійкіший характер.

Ймовірно, що спостережувана нами позитивна динаміка нормалізації параметрів КТГ обумовлена, в першу чергу, змінами кровообігу в системі мати-плацента-плід (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8 – Зміни гемодинаміки в системі
мати-плацента-плід

Показники доплерометрії	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Порушення МПК ІА	40,0	25,0*	25,0	10,0*	30,0	10,0*	13,3
Порушення ФПК ІБ	35,0	20,0*	5,0	-	15,0	5,0*	3,3
Порушення МПК і ФПК	20,0	5,0*	5,0	-	5,0	-	3,3
Порушення III- IV ст.	5,0	-	-	--	-	-	-

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйняту медикаментозну терапію.

Поліпшення кровотоку в маткових артеріях відмічене у всіх клінічних підгрупах. Так, порушення МПК в жінок після АХ реєструвалися в 1,5 разу рідше, ніж у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія. Після закінчення удосконаленого лікування слід констатувати, що поліпшення доплерівських показників кровотоку в системі мати-плацента-плід настало в жінок після АМ і АВ в 2 ($p < 0,05$) і 2,5 разу ($p < 0,05$). Проведене дослідження показало високу ефективність удосконаленого нами алгоритму. Відмічена аналогічна тенденція в частоті реєстрації порушень ФПК в жінок проспективної групи після проведення удосконаленого алгоритму.

Так, гемодинамічні порушення ІБ діагностовані в жінок із АХ в анамнезі в 1,6 разу рідше ($p < 0,05$). В жінок із АВ в анамнезі після проведення удосконаленого курсу нами відмічено достовірне зниження частоти порушень ФПК в 3,0 разу ($p < 0,05$). Жінок із АМ в анамнезі, яким проведена удосконалена терапія, не виявлено жодного випадку гемодинамічних порушень ІБ, тоді як у жінок, яким проведена загальноприйнята терапія, порушення ФПК реєструвалися в 5,0 % випадків.

Що стосується гемодинамічних порушень II ступеня, в жінок проспективної групи, яким проведена удосконалена терапія, виявлено достовірне зниження частоти важких порушень кровотоку порівняно з жінками, яким проведено лише загальноприйняте лікування. Так, порушення кровотоку II ступеня після проведення удосконаленої терапії виявлені в жінок із АХ в анамнезі достовірно в 4,0 разу ($p < 0,05$) рідше, а в жінок із АМ та АВ в анамнезі не виявлено ні жодного випадку (5,0 % відповідно).

Виявлені позитивні зрушення, вочевидь, можна пояснити більшою ефективністю удосконаленої терапії, унаслідок якої наста-

вала нормалізація метаболічних процесів в клітках, властивостей реологій крові і відповідно гемодинаміки в цілому.

Позитивний ефект удосконаленої терапії також виявлений за результатами УЗД, при проведенні якого вироблялася оцінка структурних змін плаценти – зміна товщини, МВП, ступінь зрілості (таблиця 4.9).

Таблиця 4.9 – Зміни частоти структурних змін плаценти в жінок проспективної групи (%)

Структурні зміни плаценти	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Невідповідність ступеня дозрівання плаценти	80,0	45,0	20,0	5,0*	25,0	5,0*	6,7
Зменшення товщини плаценти	55,0	20,0*	35,0	15,0*	45,0	20,0*	10,0
Розширення МВП	20,0	60,0*	25,0	45,0	25,0	45,0	13,3

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйняту медикаментозну терапію.

Передчасне дозрівання плаценти після проведення удосконаленої терапії діагностовано в жінок проспективної групи в різній мірі відповідно до методу переривання вагітності. Так, в жінок із АХ в анамнезі, не дивлячись на відсутність достовірного зв'язку, прискорення дозрівання плаценти реєстрували в 1,7 разу рідше. Вживання удосконаленої терапії призвело до достовірного зниження в 3,0 ($p<0,05$) і 4,0 рази ($p<0,05$) частоти передчасного дозрівання

плаценти в жінок із АМ та АВ в анамнезі, наблизившись до показників підгрупи К-2.

Вищеперелічені позитивні зрушення свідчать про переважання компенсаторно-присосовних механізмів в жінок із АМ та АВ в анамнезі.

Вимір товщини плаценти, проведений після удосконаленої терапії в жінок проспективної групи, незалежно від методу аборту, визначило достовірне зниження частоти реєстрації даної структурної зміни плаценти.

Так, в жінок із АХ в анамнезі частота реєстрації зменшення товщини плаценти знизилася в 2,75 разу ($p < 0,05$), в жінок із АМ – в 2,3 разу ($p < 0,05$), в жінок із АВ – в 2,25 разу ($p < 0,05$).

Дослідження структури плаценти за даними УЗД дозволило виявити розширення МВП в 20,0 % в жінок із АХ в анамнезі, в 25,0 % в жінок із АМ та АВ в анамнезі і в 13,3 % первовагітних К-2 підгрупи. Нами діагностовано посилення компенсаторних процесів після проведення удосконаленої терапії. Так, після удосконаленої терапії просліджувалося підвищення частоти реєстрації розширення МВП в 3,0 разу ($p < 0,05$) в підгрупі 2.1.2, в 1,8 разу – в підгрупах 2.2.2 та 2.3.2 відповідно.

При вживанні удосконаленої терапії спостерігалася тенденція до поліпшення стану і новонароджених (таблиці 4.10 та 4.11). Оцінка стану новонароджені за шкалою Апгар на 1 хвилині 7 балів і менш відмічена в новонароджених від матерів з АХ в анамнезі і від матерів з АМ, АВ – в 1,4 і 2,0 рази ($p < 0,05$) рідше, ніж в групах, яким проведена лише загальноприйнята терапія. Кількість новонароджених з оцінкою 8 балів і більш після проведення комплексної терапії збільшилося: в підгрупі 2.1.2 – в 1,7 разу, в 2.2.2 – в 1,4 разу і в 2.3.2 – в 1,2 разу.

Таблиця 4.10 – Зміни антропометричних показників новонароджених в жінок проспективної групи

Структурні зміни плаценти	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Маса (г) M±m	2901± 128	3297± 85	3305± 117	3519± 77	3353± 89	3491± 82	3305± 107
Зріст (см) M±m	48,6± 2,9	50,8± 3,9	50,7± 2,9	51,7± 2,3	51,3± 2,5	51,7± 2,2	50,5± 2,5

Таблиця 4.11 – Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар в проспективній групі (%)

Оцінка за шкалою Апгар	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Апгар на 1-й хв. 8 бал і більше	45,0	80,0*	55,0	80,0*	60,0	75,0	60,0
Апгар на 1-й хв. 7 бал і менше	45,0	35,0	35,0	15,0*	35,0	20,0*	20,0
Апгар на 5-й хв. 8 бал і більше	75,0	95,0	75,0	95,0	75,0	80,0	55,0
Апгар на 5-й хв. 7 бал і <менше	20,0	-	15,0	5,0*	10,0	-	16,7

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйняту медикаментозну терапію.

Період ранньої неонатальної адаптації протікав задовільно в 96,7 % новонароджених від первовагітних К-2 підгрупи, в 63,3 % новонароджених від жінок, яким проведена загальноприйнята терапія, в 86,7 % новонароджених від жінок, які отримували удосконалений нами алгоритм. При аналізі причин, що ускладнили період ранньої адаптації новонароджених від матерів, що пройшли лише загальноприйнятую терапію, високий відсоток таких ускладнень як синдром дихальних розладів, судомний синдром, інфекції, порушення мозкового кровообігу гіпоксичного генезу.

При вживанні удосконаленої терапії нами відмічено поліпшення результатів вагітності і пологів в жінок проспективної групи.

Ні жодного випадку мертвонародження не було. Більшість новонароджених в підгрупі К-2 первовагітних (80,0 %) були виписані додому, 10,0 % – переведено в реанімацію, 10,0 % – переведено на другий етап виходжування (табл. 4.12).

Таблиця 4.12 – Наслідки вагітності, пологів в жінок проспективної групи (%)

Наслідки	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.3 – АВ n=40		К-2 n=30
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Виписано додому	25,0	70,0*	65,0	95,0	70,0	90,0	80,0
Переведено в реанімацію	55,0	25,0*	25,0	5,0*	15,0	5,0*	10,0
Переведено на 2 етап	20,0	5,0*	10,00	-	15,0	5,0*	10,0

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримують загальноприйнятую медикаментозну терапію.

Кількість виписаних додому дітей зросла в підгрупах проспективної групи, яким проведена удосконалена терапія: у підгрупі 2.1.2 – в 2,8 разу ($p < 0,05$), у підгрупі 2.2.2 – в 1,5 разу і в підгрупі 2.3.2 – в 1,3 разу. Застосування удосконаленого алгоритму сприяло достовірному зниженню числа новонароджених, переведених на другий етап виходжування серед всіх клінічних підгруп. Так, перекладені на другий етап 5,0 % новонароджених від матерів з АХ в анамнезі, що пройшли удосконалену терапію, що в 4,0 рази ($p < 0,05$) рідше порівняно з підгрупою, яким проведена лише загальноприйнята терапія. Аналогічна позитивна тенденція просліджується і в новонароджених від матерів з АМ і АВ в анамнезі – 0 і 5,0 % відповідно. Звертає на себе увагу те, що стан ні жодного новонародженого від жінок з АМ, що отримали удосконалену медикаментозну терапію, не вимагало перекладу на другий етап виходжування.

Удосконалений алгоритм лікувально-профілактичних заходів надало більш виражене і тривале коригування наслідків загальної і морфо-функціональної гіпоксії за рахунок мобілізації функціональних, метаболічних і морфо-функціональних механізмів адаптації в жінок проспективної групи, плодів і новонароджених.

4.3 Морфологічні особливості фетоплацентарного комплексу

Віддзеркаленням вищеописаних патологічних процесів є зміни, виявлені при патоморфологічному дослідженні плацент. Проведене нами гістологічне дослідження послідів дозволило виявити найбільш важливі, на наш погляд, структурні зміни, що представляють морфологічну основу ПД в жінок проспективної групи. При

візуальному огляді послідів у вивченого контингенту жінок відмічені аномалії форми, зміни кольору материнської і плодової поверхонь, плодових оболонок, особливості відділення плаценти, патологічні утворення на поверхнях і у ворсинчастому хоріоні. Також звертали увагу на прикріплення пуповини, кількість судин в пупковому канатику, їх відповідність фізіологічній нормі, наявність істиних помилкових вузлів (таблиця 4.13).

Таблиця 4.13 – Макроскопічна оцінка послідів в жінок проспективної групи (%)

Макроскопічна оцінка послідів	2.1 – АХ n=40	2.1 – АХ n=40	2.1 – АХ n=40	К – 2 n=30
Аномалії маси посліда	27,5*	7,5*	7,5*	3,3
Аномалії форми	52,5**	20,0	25,0	13,3
Патологія судин пуповинного канатика	17,5*	10,0	10,0	6,7
Відшарування	22,5**	7,5*	10,0*	3,3

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з підгрупою К-2.

При макроскопічному дослідженні відмічені як гіпоплазія плаценти, так і її гіперплазія унаслідок ексудативного запалення і дисоційованого розвитку ворсинчастого хоріону. Гіпоплазія плаценти І ступеня виявлена в 6,7 % випадків, в більшості випадків відмічена гіпоплазія ІІ – в 56,7 %, ІІІ міра гіпоплазії – лише в 3,3 % випадків.

Плаценти підгрупи 2.2, отримані від жінок з АХ в анамнезі, мали масу $395,8 \pm 16,4$ г. Плаценти породіль з АХ в анамнезі характе-

ризувалися різноманітністю аномалій форм, будучи структурним підтвердженням первинної ПД унаслідок вискоблювання стінок матки. Так, 37,5 % плацент були неправильної овальної форми, 30,0 % – мали фестончасті краї, в 17,5 % випадків по колу плаценти формувалася обідок, або валик (20,0 %).

Таблиця 4.14

**Макроскопічна оцінка послідів в жінок
проспективної групи**

Мікроскопічна оцінка послідів	2.1 – АХ n=40	2.2 – АМ n=40	2.1 – АВ n=40	К-2 n=40
Порушення дозрівання ворсинчастого хоріону	70,0*	20,0*	25,0*	6,7
запальні явища	80,0*	12,5##	25,0°	10,0
Дистрофічні зміни ворсин	87,5*	12,5##	15,0°	10,0
Порушення кровообігу	85,0*	12,5##	20,0°	6,7
Компенсаторні процеси	60,0*	27,5*##	35,0*°	10,0

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-2 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 2.1 і 2.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 2.1 і 2.3 підгрупами ($p < 0,05$)

Звертало на себе увагу те, що лише в 27,5 % випадків пуповина мала типову будову. Так, в 25,0 % випадків пуповина характеризувалася аномальним прикріпленням: у вигляді крайового – 17,5 %, оболонкового прикріплення – 10,0 %. Патологічні зміни пупкового канатика в досліджуваних жінок відрізнялися також різноманіттям: звитість пуповини з багаточисельними витками (50,0 %), помилкові вузли (10,0 %), варикозні дилатації вени пуповини (30,0 %).

Плодові оболонки характеризувалися запальними ознаками (зміна забарвлення, набряк, крововиливу, осередковий склероз) з розвитком ексудативного, лейкоцитарного, лімфоцитарного хоріоамніоніту, базального децидуїту і вілузиту (таблиця 4.15).

Таблиця 4.15 – Мікроскопічна оцінка послідів в жінок проспективної групи (%)

Показник	2.1 – АХ n=40	2.2 – АМ n=40	2.3 – АВ n=40	К-2 n=40
Порушення дозрівання ворсинчастого хоріону	70,0*	20,0*°	25,0*°	6,7
Запалення	80,0*	12,5##	25,0*°	10,0
Дистрофічні зміни ворсин	87,5*	12,5##	15,0°	10,0
Порушення кровообігу	85,0*	12,5##	20,0*°	6,7
Компенсаторні процеси	60,0*	27,5##	35,0*°	10,0

Примітки:

1. * – достовірність відмінностей порівняно з К-2 підгрупою ($p < 0,05$);
2. ## – достовірність відмінностей між 2.1 і 2.2 підгрупами ($p < 0,05$);
3. ° – достовірність відмінностей між 2.1 і 2.3 підгрупами ($p < 0,05$)

У 35,0 % випадків запальна інфільтрація носила дифузний характер з поширенням на всю базальну пластинку. Інфільтрати склалися з поліморфноядерних лейкоцитів, розташованих периваскулярно (рис. 4.1).

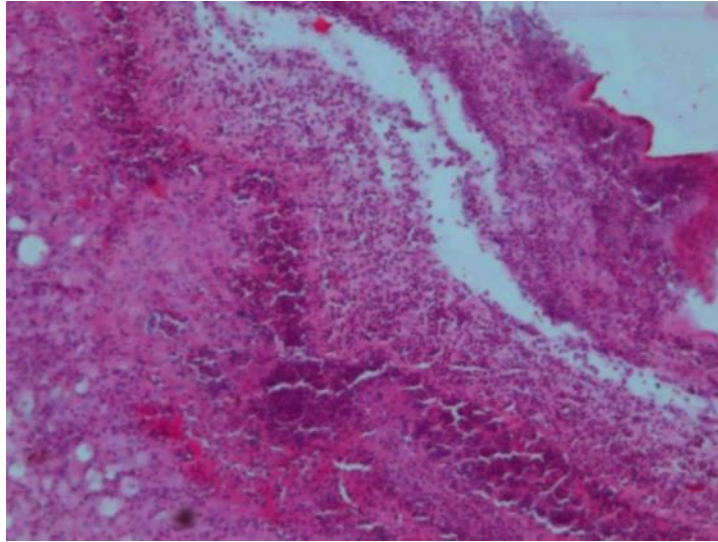


Рисунок 4.1 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з ХА в анамнезі. Збільшення x200, забарвлення гематоксилін-еозином.

Представлена дифузна інфільтрація базальної пластинки поліморфноядерними лейкоцитами.

Скупчення лейкоцитів в МВП з розвитком інтервіллузиту спостерігалось рідко, всього в 7,5 % випадках. Запальні зміни хоріальної пластинки зустрічалися частіше і займали друге місце після децидуїту. У хоріальній пластинці виявлені набряк, судинні порушення, дистрофічні зміни клітин з каріорексисом, осередкові і дифузні інфільтрати з розвитком плацентарного хоріоамніоніту [52, 112].

В оболонках посліду виявлений набряк, дифузна запальна інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами з розвитком парієнтального хоріоамніоніту.

Базальна децидуальна оболонка в 67,5 % випадків характеризувалася відсутністю дольчатості за рахунок несформованих борозен, що є непрямую ознакою хронічного ендометриту, механічного пошкодження при вискоблюванні.

У базальній пластинці спостерігалася гідропічна дистрофія децидуальних клітин з накопиченням в цитоплазмі вакуолей. Дециду-

альні клітини в стані білкової гідропічної дистрофії, а також балонної дистрофії, інколи з ділянками некрозу (рис. 4.2).

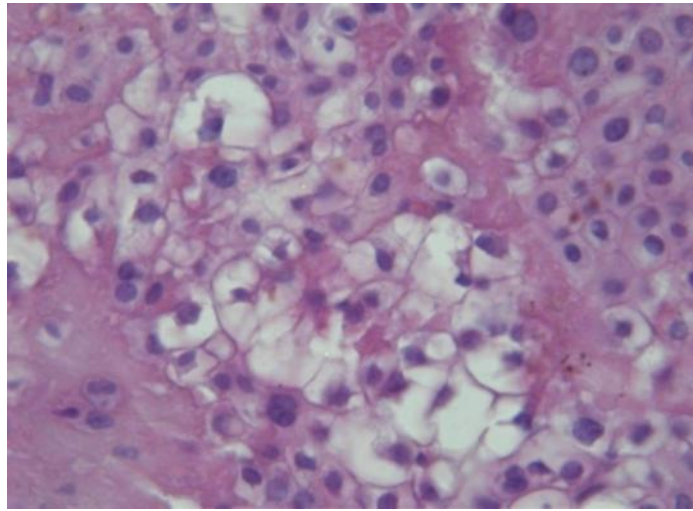


Рисунок 4.2 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з АХ в анамнезі. Збільшення x200, забарвлення гематоксилін-еозином.

Балонна дистрофія децидуальних клітин

У 5,0 % спостережень виявлений флебіт пупкової вени. Прояви запалення спостерігалися і у ворсинчастому хоріоні (80,0 %) плацент, наслідком якого з'явився склероз строми ворсин (72,5 %), стеноз судин (27,5 %).

При гістологічному дослідженні в 82,5 % плацентах жінок із АХ в анамнезі виявлені морфологічні зміни, що свідчать про порушення кровообігу як плодового (псевдоінфаркти), так і материнського кровотоку (хронічні геморагічні інфаркти (27,5 %), тромбоз МВП (15,0 %).

Як наслідок порушень кровообігу, в 80,0 % плацент відмічені афункціональні зони. У 70,0 % плацент у жінок з АХ в анамнезі відмічено порушення дозрівання ворсинчастого хоріону, що характеризується вираженим дефіцитом термінальних ворсин, переважанням проміжних незрілих ворсин над термінальними

ворсинами. Так, переважали хаотично розташовані склерозовані ворсини (42,5 %), гіпоплазовані термінальні ворсини (35,0 %), проміжні незрілі ворсини (22,5 %). Дисоційований розвиток плаценти у жінок з АХ в анамнезі характеризувався нерівномірним диференціюванням котиледонів, поєднанням всіх варіантів розвитку ворсин, виявлених в кожній третій плаценті (32,5 %).

Переважаання проміжних диференційованих ворсин при терміні гестації 39-40 тижнів свідчить про патологічну незрілість плаценти: варіант проміжних диференційованих ворсин [52].

Отже, окрім вищеописаних морфологічних особливостей плаценти жінок з АХ в анамнезі характеризувалися також стенозом судин проміжних і термінальних ворсин, осередковим набряком строми, повнокров'ям венозного русла і крововиливами в строму ворсин, помітним зменшенням кількості синцитіокапілярних мембран, десквамацією синцитіотрофобласту, масивними відкладеннями фібриноїду в МВП.

Звертає на себе увагу зниження компенсаторно-адаптаційного резерву плаценти у жінок підгрупи 2.1 у вигляді слабкий вираженій гіперплазії термінальних ворсин і капілярів в них (37,5 %), слабкій активності периферичного цитотрофобласту і синцитіотрофобласту – формування синцитіокапілярних мембран (15,0 %), «синцитіальних нирок» (35,0 %). Зіставивши вищеописані деструктивні зміни і вираженість компенсаторних процесів, можна дійти висновку, що плаценти у жінок з АХ в анамнезі характеризувалися в більшості випадків (62,5 %) ознаками ПД – компенсованої і субкомпенсованої фази в 37,5 % і 25,0 % випадків.

Отже, у розвитку хронічної ПД в жінок із АХ в анамнезі грають важливу роль грають структурні зміни унаслідок первинної ПД. До структурних наслідків первинної ПД можна віднести гіпоплазію

плацент, аномалії форм плацент і прикріплення пуповини, порушення дозрівання ворсинчастого хоріону.

Чинником, що відіграє важливу роль в розвитку хронічної ПД в жінок із АХ в анамнезі, є запалення, яке завершується склерозом і облітерацією судин ствольових і проміжних ворсин [112]. Дистрофічні і некротичні зміни у ворсинчастому хоріоні (дистрофія епітеліального покриву, фібриноїдний некроз) в жінок підгрупи 2.1 призводить до формування афункціональних зон і порушення плодового, материнського кровообігу.

Компенсаторні процеси характеризуються проліферацією трофобласта з утворенням «синцитіальних нирок», формуванням синцитіокапілярних мембран в термінальних ворсинах [72]. Звертає на себе увагу те, що компенсаторні перебудови наголошувалися переважно в центральній зоні, що свідчить про виснаження функціональних резервів фетоплацентарного комплексу.

Отже, не дивлячись на адаптаційні процеси в плацентах у жінок з АХ в анамнезі, перераховані структурні зміни служать основою формування хронічної ПД в жінок підгрупи 2.1.

При гістологічному дослідженні послідів жінок з АМ в анамнезі виявлені патологічні зміни носили слабо/помірно виражений характер. Маса плацент у жінок підгрупи 2.2 склала $461,9 \pm 22,9$ г, в 95,0 % випадків відповідала терміну вагітності. В більшості випадків плаценти правильної форми, в 10,0 % випадках оточені обідком і в 12,5 % випадках – з фестончастими краями. У 10,0 % випадків наголошувалося краєве прикріплення пуповини. Плодові оболонки в більшості випадків (92,5 %) не мали будь-яких патологічних змін – наголошувався незначний набряк, осередкові крововиливу. Запальні явища (базальний децидуїт, хоріоамніоніт, віллузит, інтервіллузит) виявлені в 12,5 % послідах жінок з АМ в анамнезі.

Також відмічені незначний набряк строми ворсин, слабовиражена запальна інфільтрація, вогнищева десквамація покривного епітелію. При забарвленні по ван Гізону наголошувався осередковий фіброз, волокна без дистрофічних змін [112]. Псевдоінфаркти, хронічні геморагічні інфаркти, тромбоз МВП виявлені лише в 12,5 % випадків. Базальна пластинка широка, в ній чітко виділялися два шари: шар Нітабух і шар Рора [52]. Запальні інфільтрати в базальній пластинці не виявлені. Наголошувалися дистрофічні зміни окремих децидуальних клітин за типом білкової гідропічної дистрофії (рис. 4.3).

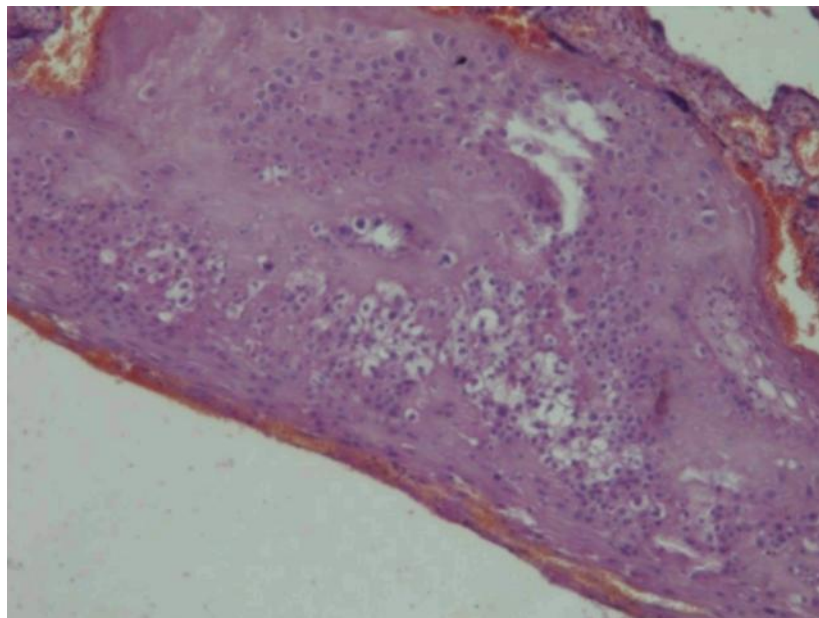


Рисунок 4.3 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з АМ в анамнезі. Збільшення x200, забарвлення гематоксилін-еозином. Представлена гідропічна дистрофія децидуальних клітин базальної пластинки.

У базальній пластинці спостерігається помірно повнокров'я судин, стази, складжування еритроцитів. Хоріальна пластинка тонка, наголошується незначний набряк і повнокров'я судин. Запальних інфільтратів не виявлено. Зустрічалися поодинокі ворсини, частково покриті фібриноідом в області дефектів симпатотрофобласта (рис. 4.4).

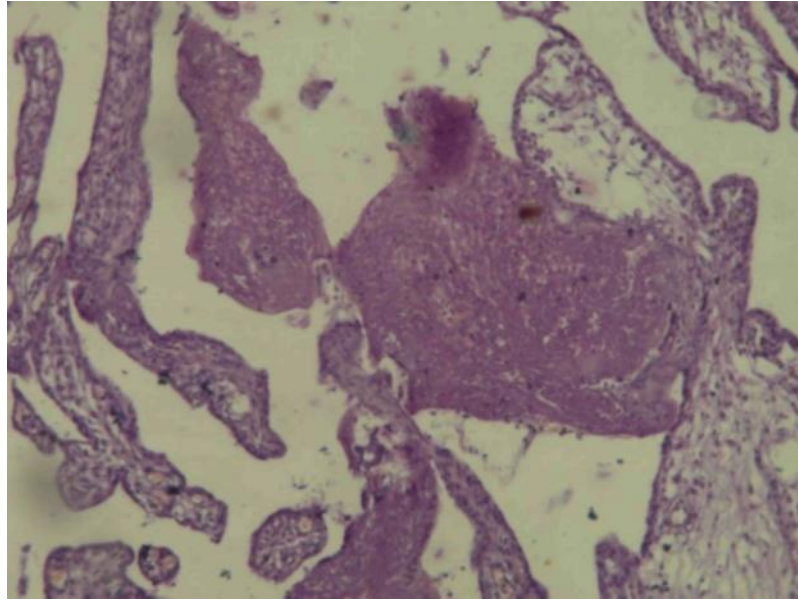


Рисунок 4.4 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з АМ в анамнезі. Представлені поодинокі ворсини з «фібриновими латочками» в області десквамації покривного епітелію.

Порушення дозрівання ворсинчастого хоріону у жінок з АМ в анамнезі спостерігалось лише в 17,5 % плацентах. Основну масу в плаценті склали термінальні ворсини (55,0 % всіх ворсин в гістологічному зрізі), 25,0 % склали проміжні диференційовані ворсини, 20,0 % склали ствові ворсини.

Термінальні ворсини покриті одним шаром симпатотрофобласта, цитотрофобласт був відсутній. У стромі термінальних ворсин містилося 5-6 капілярів. Частина капілярів розташовувалася під епітелієм ворсин, останні капіляри – в центрі. Наголошувалася трансформація деяких капілярів в синусоїди, визначалися сформовані синцитіокапілярні мембрани. Синцитіальних нирок мало, зустрічалися поодинокі ізольовані симпласти.

Ствові ворсини покриті одношаровим епітелієм, строма щільна, в ній визначалися одна артеріола і одна венула. У окремих ворсинах спостерігалось повнокров'я венул.

При гістологічному дослідженні послідів у жінок з АМ в анамнезі, відмічена різноманітність компенсаторних процесів у вигляді дилатації капілярів в термінальних ворсинах (17,5 %), гіперплазії термінальних ворсин і капілярів в них (55,0 %), формування синцитіокапілярних мембран, «синцитіальних нирок» (30,0 %).

Заслуговує на увагу те, що компенсаторні перебудови у жінок з АМ в анамнезі наголошувалися переважно в крайовій і парацентральній зонах, що свідчить про збереження резервних можливостей плаценти.

Отже, аналіз деструктивних, дисциркуляторних і компенсаторних процесів у цих жінок ПД в 37,5 % випадків – хронічну компенсовану (30,0 %) і субкомпенсовану (7,5 %).

Плаценти підгрупи 2.3, отримані від жінок з АВ в анамнезі, мали масу $422,9 \pm 27,2$ гр. При макроскопічному дослідженні відмічені гіпоплазія плаценти I ступеня в 95,0 % випадків, гіпоплазію II – в 2,5 % випадків, III ст. гіпоплазії – в 2,5 %.

Плаценти жінок з ВА в анамнезі характеризувалися неправильною овальною формою (22,5 %), 15,0 % – мали фестончасті краї, обідок. Пуговина мала аномальне прикріплення (крайове, оболонкове) в 17,5 % випадків.

Плодові оболонки, ворсинчастий хоріон характеризувалися зміною забарвлення, набряком, крововиливами і осередковим склерозом (15,0 %). У цій підгрупі запальні зміни виявлені в базальній пластинці у вигляді осередкових лімфоцитарних інфільтратів. Окремі децидуальні клітини з ознаками гідропічної дистрофії. У ворсинах виражених запальних змін не виявлено. Плацентарний хоріоамніоніт носить також осередковий характер і представлений лімфоцитами.

В оболонках посліду в невеликій частині спостережень виявлені дистрофічні зміни клітин, незначний набряк, судинні порушення і дрібно вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати (рис. 4.5).

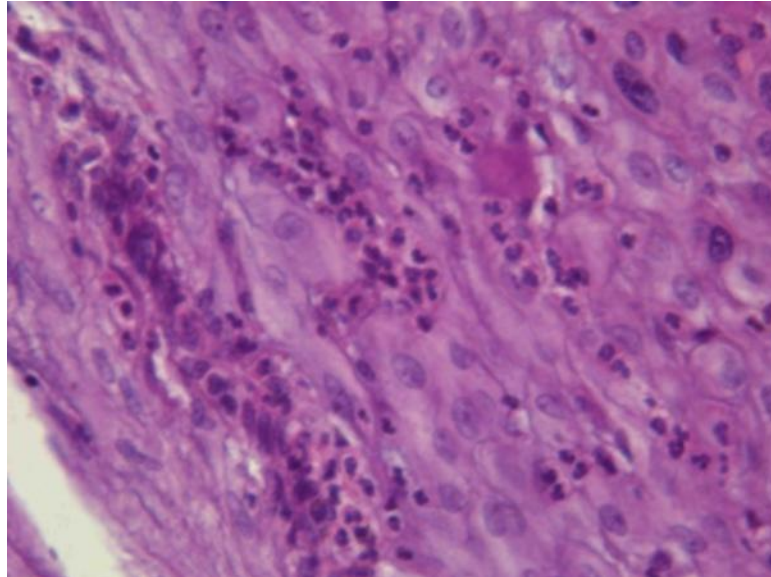


Рисунок 4.5 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з АВ в анамнезі. Збільшення x200, забарвлення гематоксилін-еозином. Осередковий хоріоамніоніт.

При гістологічному дослідженні в послідах жінок з АВ в анамнезі виявлені морфологічні зміни, що свідчать про помірно виражені запальні зміни за типом осередкового базального децидуїту, осередкового плацентарного і парієнтального хоріоамніоніту [52]. Поширених гнійних процесів в плацентах у вивченої підгрупи жінок не виявлено.

Так, в гістологічних зрізах наголошувалося незначне збільшення числа проміжних диференційованих ворсин (40,0 %), кількість термінальних ворсин зменшена і склало 45,0 %. Проміжні диференційовані ворсини покриті одним шаром симпатотрофобласта, зустрічалися поодинокі світлі клітини цитотрофобласта. Наголошувалося ущільнення строми ворсин з наявністю фіброblastів і стромальних каналів. У капілярах формувалася базальна мембрана [112]. У 25,0 %

плацент у жінок з АВ в анамнезі відмічена патологічна незрілість ворсинчастого дерева у вигляді варіанту хаотично розташованих склерозованих ворсин (17,5 %), гіпоплазованих термінальних ворсин (17,5 %), проміжні незрілі ворсини (25,0 %), їх дисоційований розвиток (12,5 %).

Компенсаторно-адаптаційні процеси в плацентах підгрупи 2.3 виявлялися гіперплазією термінальних ворсин і капілярів в них (35,0 %), формування синцитіокапілярних мембран, «синцитіальних нирок» (52,5 %) (рис. 4.6).

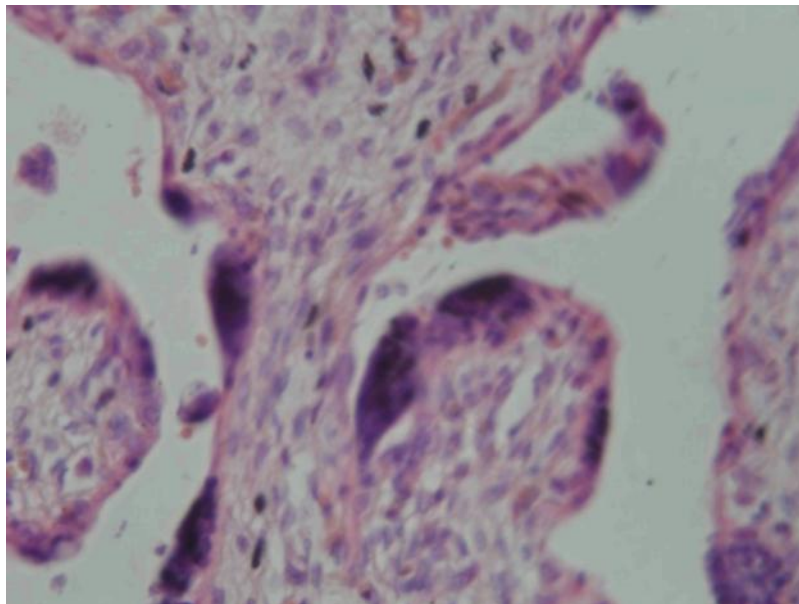


Рисунок 4.6 – Мікроскопічна картина плаценти породіллі з АВ в анамнезі. Збільшення x200, забарвлення гематоксилін-еозином.

Представлені великі синцитіальні нирки ворсин

Отже, при гістологічному дослідженні плацент породіль з АВ в анамнезі ПД діагностована в 45,0 % випадків – компенсованою (35,0 %) і субкомпенсованою фазою (10,0 %) ПД.

При аналізі матеріалів морфологічного дослідження нами не було виявлено специфічних змін в плацентах К-2 підгрупи. Плаценти жінок проспективної групи характеризувалися ознаками ПД, вираженими в різній мірі залежно від характеру штучного переривання

вагітності. Так, ознаки ПД виявлені в плацентах жінок з АХ в анамнезі в 62,5 % випадків, з АМ – в 37,5 %, з АВ – в 45,0 % випадків. Для порівняння, даний показник склав в первовагітних 13,3 %.

Також виявлені чіткі відмінності в тягарі проявів ПД в жінок проспективної групи. У плацентах породіль з АВ і АМ в анамнезі наголошувалося переважання компенсованих фаз ПД.

Слід зазначити, що в послідах первородящих жінок з АМ і АВ в анамнезі нами були виявлені мінімальні зміни. Плаценти породіль з АХ в анамнезі характеризувалися найбільш вираженими патологічними змінами. Так, порушення дозрівання ворсинчастого хоріону у жінок з АХ в анамнезі виявлено в 70,0 % випадків, що в 3,7 ($p < 0,05$) і 2,8 рази ($p < 0,05$) частіше, ніж у жінок з АМ і АВ в анамнезі. Патологічна незрілість плаценти відмічена у 17,5 % породіль з АМ і у 25,0 % породіль з АВ в анамнезі, що в 2,8 ($p < 0,05$) і 3,7 рази ($p < 0,05$) частіше, ніж в первовагітних К-2 підгрупи.

Комплексна оцінка структурних особливостей плацент, що складається з макроскопічної діагностики і оглядової гістології, виявила достовірне поліпшення більшості показників в жінок проспективної групи, які отримували удосконалений нами алгоритм (таблиця 4.16).

Таблиця 4.16 – Мікроскопічна оцінка послідів у жінок проспективної групи (%)

Показник	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.1 – АВ n=40		К-2 n=40
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Порушення дозрівання ворсинчастого хоріону	72,5	32,5*	25,0	12,5	32,5	12,5*	6,7

Продовження табл. 4.16

Показник	2.1 – АХ n=40		2.2 – АМ n=40		2.1 – АВ n=40		К-2 n=40
	2.1.1 n=20	2.1.2 n=20	2.2.1 n=20	2.2.2 n=20	2.3.1 n=20	2.3.2 n=20	
Запалення	80,0	27,5*	20,0	12,5	25,0	12,5	10,0
Дистрофічні зміни ворсин	80,0	27,5*	20,0	12,5	25,0	12,5	10,0
Порушення кровообігу	80,0	32,5*	20,0	7,5*	25,0	12,5	6,7
Компенсаторні процеси	52,5	80,0	25,0	70,0*	37,5	82,5*	13,3

Примітка. * – достовірність відмінностей порівняно з жінками, що отримували загальноприйнятну медикаментозну терапію ($p < 0,05$).

Оцінка морфо-функціональних показників плацент виявила в жінок проспективної групи після удосконаленого лікування наступні позитивні ефекти:

1. У плацентах жінок, що отримували удосконалений нами алгоритм, незалежно від методу переривання вагітності в анамнезі, були відсутні ознаки її деструкції, наголошувалося значне зниження інтенсивності і поширеності запальних процесів, зменшення набряку, купірування судинних порушень. Запальні інфільтрати в базальній пластинці набували осередкового характеру, що складаються переважно з лімфоцитів.

2. Плаценти по структурних компонентам характеризувалися більш вираженими компенсаторно-приспосувальними реакціями, представленими, в першу чергу, збільшенням кількості термінальних ворсин та їх гіперплазією. В ході проведеного дослідження прослід-

жувався вибірковий стимулюючий вплив удосконаленого нами алгоритму на диференціювання термінальних ворсин. Так, кількість термінальних ворсин в десяти полях зору в підгрупах 2.1.2 – 2.2.2 – 2.3.2 було в 2,1 разу більше ніж при використанні загальноприйнятої терапії. Кількість ствових і проміжних ворсин у всіх групах була однаковою.

Також при оцінці компенсаторних можливостей плаценти після удосконаленої терапії виявлено збільшення кількості синцитіальних нирок, а потім синцитіокапілярних мембран (до 80,0 % і 70,0 % відповідно).

Позитивні ефекти удосконаленої терапії спостерігалися і в МВП, мікроциркуляції, що виявляються нормалізацією, яка, у свою чергу, з'явилася наслідком морфо-функціональних змін, що відбуваються в плаценті.

Удосконаленій нами алгоритм впливає на патогенетичні механізми реалізації ПД шляхом відновлення мікроциркуляції, поліпшення газообміну в тканинах, запобігаючи розвитку дефектів васкуляризації і порушення дозрівання хоріону. Індуковані морфо-функціональні зміни надають сприятливу дію на функції плаценти, що випробовує гіпоксію, а також на плід. Патоморфологічне дослідження послідів первородящих повторно вагітних продемонструвало, що в жінок із АМ та АВ в анамнезі на відміну від жінок із АХ в анамнезі найбільш виражена позитивна дія удосконаленої терапії, що ймовірно, пов'язано із збереженими компенсаторними резервами ФПК. Дуже важливе те, що плаценти жінок, яким проведена удосконалена терапія, характеризувалися вираженими компенсаторно-приспосувальними процесами, що виявляються на органному і тканинному рівнях, тоді як у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія, компенсаторно-приспосовні

реакції виявлялися за рахунок судинних проявів (дилятаційне повнокров'я, уповільнення кровотоку, ангіоматоз).

Індуковані удосконаленою терапією морфо-функціональні зміни сприятливо вплинули на функції плаценти, що випробовує гіпоксію, а також на плід.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив удосконаленого нами алгоритму на перинатальні наслідки розродження жінок з першим медичним абортom в анамнезі. Це є для нас підставою рекомендувати удосконалений нам алгоритм лікувально-профілактичних заходів для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

Отримані у даному розділі результати були надруковані у наступних наукових публікаціях:

1. Білоконь О. О. Особливості ускладнень у жінок, що перенесли різні методи переривання вагітності в першому триместрі. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 62–68.

2. Salmanov A, Vitiuk A, Zhelezov D, Bilokon O, Kornatska A, Trokhymovych O, et al. Prevalence of postpartum endometitis and antimicrobial resistense of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). *Wiadomosci Lekarskie*. Varsava, 2020. Vol. 73, Issue 6. P. 1177–1183.

3. Білоконь О. О. Негативний вплив першого медичного абортu на репродуктивну функцію. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (29 листопада 2017 року, м. Київ)*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 192.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Результати проведеного ретроспективного аналізу свідчать, що досліджені групи порівнянні за всіма аналізованими параметрами. Так, у підгрупі 1.1 середній вік вагітних складав $26,8 \pm 2,5$ року; у підгрупі 2.2 – $25,9 \pm 2,3$ року і у 1.3 середнє значення віку склало $25,4 \pm 1,7$ року. Аналогічні показники мали місце і у інших підгрупах.

Згідно даних сучасної літератури [10, 105] у жінок репродуктивного віку збільшується частота різної соматичної захворюваності. Так, у підгрупі 1.1 захворювання серцево-судинної системи діагностовані у 46,7 % жінок, у 1.2 – в 40,0 %, у 1.3 – в 36,7 %. У підгрупах 1.2 і 1.3 просліджувалася аналогічна тенденція – захворювання серцево-судинної системи відмічені також достовірно в 2,4 і 2,3 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з первовагітними – у 16,7 % жінок.

У ході ретроспективного дослідження нами також виявлена тенденція до збільшення частоти розвитку запальних захворювань органів сечовидільної системи в жінок 1 групи порівняно з першовагітними. Достовірні відмінності виявлені в підгрупі 1.1 – захворювання органів сечовидільної системи зустрічалися в 2,1 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з групою 1 (20,0 % і 10,0 % відповідно).

При вивченні анамнезу ретроспективної групи захворювання щитовидної залози були виявлені в 1,9 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з К-1 підгрупою (в 23,3 % і 13,3 % відповідно). Так, в підгрупі 1.1 захворювань щитовидної залози діагностовані в 2,9 разу частіше, ніж в підгрупі К-1, в 2,3 і 2,2 разу частіше, ніж в підгрупах 1.2 та 1.3 ($p < 0,05$).

При оцінці репродуктивного здоров'я жінок ретроспективної групи виявлена достовірна висока частота гінекологічних захворювань.

Так, хронічний ендометрит діагностований у всіх жінок групи 1 в різній мірі залежно від варіанту попереднього переривання гестації. Звертає на себе увагу, що в жінок підгрупи 1.1 хронічний ендометрит діагностований у 66,7 % жінок, що в 5,4 разу частіше порівняно з підгрупою К-1; у 3,9 разу частіше порівняно з жінками з АМ в анамнезі і в 2,9 разу частіше порівняно з первородящими після АВ ($p < 0,05$). Отримані дані підтверджують думку ряду авторів [18, 116] про збільшення рівня хронічних запальних процесів у жінок після МА.

Аналогічна тенденція просліджувалася в підгрупі 1.1 в розвитку безпліддя II. Так, вторинне безпліддя діагностоване в підгрупі 1.1 у 16,7 % жінок, що в 2,5 разу ($p < 0,05$) частіше порівняно з підгрупою 1.3 (в 6,7 %). У підгрупі 1.2 так само як і в К-1 підгрупі не виявлене вторинного безпліддя.

Оцінка менструальної функції як найважливішого показника репродуктивного здоров'я [27, 124] демонструє, що групи були порівнянні за віком настання менархе, тривалістю менструації і менструального циклу. При аналізі менструальної функції нами встановлено, що в жінок 1 групи в 3,0 разу ($p < 0,05$) частіше розвивалися її порушення.

На наш погляд, при вивченні анамнезу жінок досліджених підгруп важливим також представляється оцінка впливу тимчасового інтервалу між абортom і подальшою вагітністю, що також широко обговорюється у сучасній літературі [36, 131].

Як свідчать отримані дані, короткий інтервал (менше одного року) між перериванням гестації і вагітністю, що настала, реєстру-

вався в 46,7 % жінок 1 групи, тобто, практично, у кожної другої жінки, інтервал – 1-2 роки спостерігався в 30,0 % повторновагітних, практично у кожної четвертої жінки. Понад два роки після абортів проходило у 23,3 % жінок. Аналогічна тенденція просліджувалася в підгрупах 1.1; 1.2 та 1.3 відповідно.

Тобто, незалежно від варіанту переривання, в жінок 1 групи спостерігалися практично однакові тимчасові інтервали між абортів і подальшою вагітністю.

Отже, порівняльний аналіз анамнезу жінок в залежності від варіанта переривання першої вагітності і первовагітних показав, що їх соматичне і репродуктивне здоров'я достовірно відрізняється. На особливу увагу заслуговує той факт, що, не дивлячись на наявність в анамнезі артифіційного переривання гестації, не проводилося цілеспрямованого обстеження і обгрунтованого лікування для запобігання несприятливому результату подальшої вагітності.

На проспективному етапі досліджень вищеперераховані особливості клінічної характеристики пацієнток мали аналогічний характер. Отримані дані свідчать, що групи та підгрупи жінок було підібрано у відповідності до мети та завдань нашого дослідження з урахуванням сучасних принципів виконання дисертаційних робіт [76-78].

Ми провели оцінку частоти невиношування вагітності у жінок із першим медичним абортів в анамнезі, що є предметом досліджень у сучасній літературі [48, 140]. Так, за нашими даними найбільше високий рівень мав місце у жінок після АХ (13,3 %); після АВ та АМ – 6,7 % та 3,3 % відповідно.

При оцінці перебігу вагітності велике значення має функціональний стан фетоплацентарного комплексу [68, 152]. Отримані нами дані свідчать, що ознаки ПД у обстежених жінок, залежно від

методу переривання вагітності, зустрічалися достовірно частіше, ніж в первовагітних. Порівнюючи основні показники в залежності від різних видів артіфіційного абортів, однозначно можна дійти висновку, що в жінок із АВ та АМ прояви ПД, ЗРП виражені у меншій мірі порівняно з жінками із АХ (частота ПД – при АХ – 56,7 %; при АВ – 36,7 % і АМ – 33,3 %; ЗРП – відповідно – 46,7 %; 26,7 % та 23,3 %).

Отримані дані є підставою для проведення лікувально-профілактичних заходів в цілях підтримки компенсаторно-приспосовних механізмів у обстежених жінок.

Оцінка впливу комплексної терапії, що загрожує розвитку ПД, особливо субкомпенсованих і некомпенсованих її форм, що реалізуються в ЗРП, виявила позитивні ефекти на стан ФПК у обстежених жінок. Результати УЗД, доплерометрії і КТГ демонструють поліпшення компенсаторних процесів в системі мати-плацента-плід, підтверджуючи ефективність комплексного лікування. Найважливішим показником, що характеризує позитивний ефект удосконаленого нами алгоритму на систему мати-плацента-плід в ЗВВ було зниження частоти розвитку ЗРП порівняно з повторно вагітними, яким була проведена загальноприйнята терапія [74].

Так, в жінок підгрупи 2.1.1, яким проведена загальноприйнята терапія, ЗРП сумарно виявлений у 26,7 % жінок.

У підгрупі 2.1.2, де використовували удосконалений нами алгоритм, спостерігалось достовірне зниження даного ускладнення в 2 рази – до 13,3 % відповідно ($p < 0,05$) (для порівняння, в К-2 підгрупі – 13,3 %).

Проведення удосконаленої терапії сприяло зниженню ЗРП в жінок із АМ в анамнезі в 5 разів (із 25,0 % до 5,0 %), а в жінок із АВ – 2,5 рази (із 25,0 % до 10,0 % відповідно ($p < 0,05$)), порівняно

з жінками, що отримували лише загальноприйнятую медикаментозну терапію.

Аналізуючи частоту даного ускладнення по ступені тяжкості в жінок проспективної групи, нами відмічена аналогічна тенденція зниження ЗРП I ступеня після проведення удосконаленої терапії. Так, в жінок підгрупи 2.1.2 спостерігалось зниження частоти ЗРП I ступеня в 5,0 разів ($p < 0,05$), в 2.2.2 – в 4,0 разу ($p < 0,05$), а в 2.3.2 – в 3,0 разу ($p < 0,05$) порівняно з жінками, що одержують лише загальноприйнятую терапію.

Звертає на себе увагу те, що удосконалена терапія сприяла достовірному зниженню частоти важких форм ЗРП. Так, синдром ЗРП II ступеня в жінок із АХ знизився в 3,0 рази ($p < 0,05$). В жінок із АМ та АВ в анамнезі вдалося попередити розвиток ЗРП II ст., тоді як у жінок, що отримували лише загальноприйнятую терапію, даний показник склав 15,0 % і 5,0 % відповідно.

Аналогічна позитивна тенденція прослідилась і в зміні частоти ЗРП III ступеня після удосконаленої терапії. Так, в жінок підгруп 2.1.2; 2.2.2 та 2.3.2 нам вдалося попередити розвиток даного ускладнення.

У жінок проспективної групи, які отримували удосконалений нами алгоритм, не дивлячись на відсутність статистично достовірного зв'язку, спостерігалась нормалізація параметрів КТГ, що характеризується зменшенням монотонності серцевого ритму, числа і амплітуди децелерацій. Так, початкові ознаки дистресу плода реєструвалися в 1,5 разу рідше, ніж у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія, практично наблизившись до показників К-2 підгрупи.

Проте, звертає на себе увагу те, що після використання удосконаленого нами алгоритму виражені ознаки дистресу плода в

жінок проспективної групи наголошувалися достовірно рідше, ніж у жінок, що пройшли лише загальноприйняту терапію (після АХ – в 2,3 рази ($p < 0,05$), після АМ – в 3,0 рази ($p < 0,05$) і після АВ – в 4,0 рази ($p < 0,05$)). У підгрупах 2.2.2 та 2.3.2 після проведення удосконаленої терапії частота реєстрації виражених порушень реактивності ССС плода практично рівна аналогічною в підгрупі К-2.

Отже, нами відмічені позитивні зміни показників КТГ після проведення удосконаленого нами алгоритму. У ході нашого дослідження нами не виявлено достовірних відмінностей між клінічними підгрупами в частоті реєстрації початкових ознак гіпоксії плода за винятком підгрупи 2.1.2 в порівнянні із 2.1.1 (55,0 % та 35,0 % відповідно ($p < 0,05$)). Проте, виражені порушення реактивності ССС плода в жінок проспективної групи незалежно від методу переривання вагітності реєструвалися достовірно рідше, позитивні зміни показників КТГ приймали стійкіший характер.

Ймовірно, що спостережувана нами позитивна динаміка нормалізації параметрів КТГ була обумовлена, в першу чергу, змінами кровообігу в системі мати-плацента-плід, що також широко обговорюється у сучасній літературі [74, 87].

Так, згідно отриманих нами результатів, поліпшення кровотоку в маткових артеріях відмічене у всіх клінічних підгрупах. Так, порушення МПК в жінок після АХ реєструвалися в 1,5 разу рідше, ніж у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія. Після закінчення удосконаленого лікування слід констатувати, що поліпшення доплерівських показників кровотоку в системі мати-плацента-плід настало в жінок після АМ і АВ в 2,0 і 2,5 разу ($p < 0,05$).

Проведене дослідження показало високу ефективність удосконаленого нами алгоритму. Відмічена аналогічна тенденція в частоті

реєстрації порушень ФПК в жінок проспективної групи після проведення удосконаленого алгоритму.

Так, гемодинамічні порушення ІБ діагностовані в жінок із АХ в анамнезі в 1,6 разу рідше ($p < 0,05$). В жінок із АВ в анамнезі після проведення удосконаленого курсу нами відмічено достовірне зниження частоти порушень ФПК в 3,0 разу ($p < 0,05$). Жінок із АМ в анамнезі, яким проведена удосконалена терапія, не виявлено гемодинамічних порушень ІБ, тоді як у жінок, яким проведена загальноприйнята терапія, порушення ФПК реєструвалися в 5,0 % випадків.

Що стосується гемодинамічних порушень ІІ ступеня, в жінок проспективної групи, яким проведена удосконалена терапія, виявлено достовірне зниження частоти важких порушень кровотоку порівняно з жінками, яким проведено лише загальноприйняте лікування. Так, порушення кровотоку ІІ ступеня після проведення удосконаленої терапії виявлені в жінок із АХ в анамнезі достовірно в 4,0 разу ($p < 0,05$) рідше, а в жінок із АМ та АВ в анамнезі не виявлено (5,0 % відповідно).

Виявлені позитивні зрушення, вочевидь, можна пояснити більшою ефективністю удосконаленої терапії, унаслідок якої наставала нормалізація метаболічних процесів в клітках, властивостей реологій крові і відповідно гемодинаміки в цілому [10, 152].

Позитивний ефект удосконаленої терапії також виявлений за результатами УЗД, при проведенні якого вироблялася оцінка структурних змін плаценти – зміна товщини, МВП, ступінь зрілості [7, 75].

Передчасне дозрівання плаценти після проведення удосконаленої терапії діагностовано в жінок проспективної групи в різній мірі відповідно до методу переривання вагітності. Так, в жінок із АХ

в анамнезі, не дивлячись на відсутність достовірного зв'язку, прискорення дозрівання плаценти реєстрували в 1,7 разу рідше. Вживання удосконаленої терапії призвело до достовірного зниження в 3,0 ($p < 0,05$) і 4,0 рази ($p < 0,05$) частоти передчасного дозрівання плаценти в групах в жінок із АМ та АВ в анамнезі, наблизившись до показників К-2 підгрупи.

Вищеперелічені позитивні зрушення свідчать про переважання компенсаторно-присосовних механізмів в жінок із АМ та АВ в анамнезі.

Вимір товщини плаценти, проведений після удосконаленої терапії в жінок проспективної групи, незалежно від методу абортів, визначило достовірне зниження частоти реєстрації даної структурної зміни плаценти. Так, в жінок із АХ в анамнезі частота реєстрації зменшення товщини плаценти знизилася в 2,75 разу ($p < 0,05$), в жінок із АМ – в 2,3 разу ($p < 0,05$), в жінок із АВ – в 2,25 разу ($p < 0,05$).

Дослідження структури плаценти за даними УЗД дозволило виявити розширення МВП в 20,0 % в жінок із АХ в анамнезі, в 25,0 % в жінок із АМ та АВ в анамнезі і в 13,3 % первовагітних К-2 підгрупи. Нами діагностовано посилення компенсаторних процесів після проведення удосконаленої терапії. Так, після удосконаленої терапії просліджувалося підвищення частоти реєстрації розширення МВП в 3,0 разу ($p < 0,05$) в підгрупі 2.1.2, в 1,8 разу – в підгрупах 2.2.2 та 2.3.2 відповідно.

При використанні удосконаленої терапії нами відмічено поліпшення результатів вагітності і пологів в жінок проспективної групи. Так, частота невиношування зменшилась із 10,0 % до 3,3 %; ПД – із 43,3 % до 26,7 %; ЗРП – із 26,7 % до 13,3 % відповідно.

Безумовно, основним наслідком перебігу вагітності є перинатальні результати розродження [74, 166].

Так, при використанні удосконаленої терапії спостерігалася тенденція до поліпшення стану і новонароджених. Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1 хвилині 7 балів і менш відмічена в новонароджених від матерів з АХ в анамнезі і від матерів з АМ, АВ – в 1,4 і 2,0 рази ($p < 0,05$) рідше, ніж в групах, яким проведена лише загальноприйнята терапія. Кількість новонароджених з оцінкою 8 балів і більш після проведення комплексної терапії збільшилося: в підгрупі 2.1.2 – в 1,7 разу, в 2.2.2 – в 1,4 разу і в 2.3.2 – в 1,2 разу.

Період ранньої неонатальної адаптації протікав задовільно в 96,7 % новонароджених від первовагітних К-2 підгрупи, в 63,3 % новонароджених від жінок, яким проведена загальноприйнята терапія, в 86,7 % новонароджених від жінок, які отримували удосконалений нами алгоритм. При аналізі причин, що ускладнили період ранньої адаптації новонароджених від матерів, що пройшли лише загальноприйнятую терапію, високий відсоток таких ускладнень як синдром дихальних розладів (13,3 %), судомний синдром (10,0 %), реалізація внутрішньоутробної інфекції (10,0 %), порушення мозкового кровообігу гіпоксичного генезу (6,7 %).

Крім того, ні жодного випадку мертвонародження не було. Більшість новонароджених в підгрупі К-2 первовагітних (80,0 %) були виписані додому, 10,0 % – переведено в реанімацію, 10,0 % – переведено на другий етап виходжування.

Кількість виписаних додому дітей зросла в підгрупах проспективної групи, яким була проведена удосконалена терапія: у підгрупі 2.1.2 – в 2,8 разу ($p < 0,05$), у підгрупі 2.2.2 – в 1,5 разу і в підгрупі 2.3.2 – в 1,3 разу. Застосування удосконаленого алгоритму сприяло достовірному зниженню числа новонароджених, переведених на другий етап виходжування серед всіх клінічних підгруп. Так,

перекладені на другий етап 5,0 % новонароджених від матерів з АХ в анамнезі, що пройшли удосконалену терапію, що в 4,0 разу ($p < 0,05$) рідше порівняно з підгрупою, яким проведена лише загально-прийнята терапія. Аналогічна позитивна тенденція просліджується і в новонароджених від матерів з АМ і АВ в анамнезі – 0 і 5,0 % відповідно. Звертає на себе увагу те, що стан ні жодного новонародженого від жінок з АМ, що отримали удосконалену медикаментозну терапію, не вимагало перекладу на другий етап виходжування.

Удосконалений алгоритм лікувально-профілактичних заходів надало більш виражене і тривале коригування наслідків загальної і регіонарної гіпоксії за рахунок мобілізації функціональних, метаболічних і морфо-функціональних механізмів адаптації в жінок проспективної групи, плодів і новонароджених.

Віддзеркаленням вищеописаних патологічних процесів є зміни, виявлені при патоморфологічному дослідженні плацент. Проведене нами гістологічне дослідження послідів дозволило виявити найбільш важливі, на наш погляд, структурні зміни, що представляють морфологічну основу ПД в жінок проспективної групи.

Так, при візуальному огляді послідів у вивченого контингенту жінок відмічені аномалії форми, зміни кольору материнської і плодової поверхонь, плодових оболонок, особливості відділення плаценти, патологічні утворення на поверхнях і у ворсинчастому хоріоні. Також звертали увагу на прикріплення пуповини, кількість судин в пупковому канатику, їх відповідність фізіологічній нормі, наявність істиних помилкових вузлів [52].

При макроскопічному дослідженні відмічені як гіпоплазія плаценти, так і її гіперплазія унаслідок ексудативного запалення і дисоційованого розвитку ворсинчастого хоріону. Гіпоплазія плаценти

I ступеня виявлена в 6,7 % випадків, в більшості випадків відмічена гіпоплазія II – в 56,7 %, III міра гіпоплазії – лише в 3,3 % випадків.

Плаценти підгрупи 2.2, отримані від жінок з АХ в анамнезі, мали масу $395,8 \pm 16,4$ г. Плаценти породіль з АХ в анамнезі характеризувалися різноманітністю аномалій форм, будучи структурним підтвердженням первинної ПД унаслідок вискоблювання стінок матки. Так, 37,5 % плацент були неправильної овальної форми, 30,0 % – мали фестончасті краї, в 17,5 % випадків по колу плаценти формувалася обідок, або валик (20,0 %).

Звертало на себе увагу те, що лише в 27,5 % випадків пуповина мала типову будову. Так, в 25,0 % випадків пуповина характеризувалася аномальним прикріпленням: у вигляді крайового – 17,5 %, оболонкового прикріплення – 10,0 %. Патологічні зміни пупкового канатика в досліджуваних жінок відрізнялися також різноманіттям: звитість пуповини з багаточисельними витками (50,0 %), помилкові вузли (10,0 %), варикозні дилатації вени пуповини (30,0 %).

Плодові оболонки характеризувалися запальними ознаками (зміна забарвлення, набряк, крововиливу, осередковий склероз) з розвитком ексудативного, лейкоцитарного, лімфоцитарного хоріоамніоніту, базального децидуїту і вілузиту [112].

У 35,0 % випадків запальна інфільтрація носила дифузний характер з поширенням на всю базальну пластинку. Інфільтрати склалися з поліморфноядерних лейкоцитів, розташованих периваскулярно.

Скупчення лейкоцитів в МВП з розвитком інтервілузиту спостерігалось рідко, всього в 7,5 % випадках. Запальні зміни хоріальної пластинки зустрічалися частіше і займали друге місце після децидуїту. У хоріальній пластинці виявлені набряк, судинні порушення, дистрофічні зміни клітин з каріорексисом, осередкові і

дифузні інфільтрати з розвитком плацентарного хоріоамніоніту [52]. У оболонках посліду виявлений набряк, дифузна запальна інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами з розвитком парієтального хоріоамніоніту.

Базальна децидуальна оболонка в 67,5 % випадків характеризувалася відсутністю дольчатості за рахунок несформованих борозен, що є непрямую ознакою хронічного ендометриту, механічного пошкодження при вишкрібанні [52].

У базальній пластинці спостерігалася гідропическая дистрофія децидуальних клітин з накопиченням в цитоплазмі вакуолей. Децидуальні клітини в стані білкової гідропічно дистрофії, а також балонної дистрофії, інколи з ділянками некрозу.

У 5,0 % спостережень виявлений флебіт пупкової вени. Прояви запалення спостерігалися і у ворсинчастому хоріоні (80,0 %) плацент, наслідком якого з'явився склероз строми ворсин (72,5 %), стеноз судин (27,5 %).

При гістологічному дослідженні в 82,5 % плацентах жінок із АХ в анамнезі виявлені морфологічні зміни, що свідчать про порушення кровообігу як плодового (псевдоінфаркти), так і материнського кровотоку (хронічні геморагічні інфаркти (27,5 %), тромбоз МВП (15,0 %).

Як наслідок порушень кровообігу, в 80,0 % плацент відмічені афункціональні зони. У 70,0 % плацент у жінок з АХ в анамнезі відмічено порушення дозрівання ворсинчастого хоріону, що характеризується вираженим дефіцитом термінальних ворсин, переважанням проміжних незрілих ворсин над термінальними ворсинами. Так, переважали хаотично розташовані склерозовані ворсини (42,5 %), гіпоплазовані термінальні ворсини (35,0 %), проміжні незрілі ворсини (22,5 %). Дисоційований розвиток плаценти у жінок з АХ в

анамнезі характеризувався нерівномірним диференціюванням котиледонів, поєднанням всіх варіантів розвитку ворсин, виявлених в кожній третій плаценті (32,5 %).

Переважаання проміжних диференційованих ворсин при терміні гестації 39-40 тижнів свідчить про патологічну незрілість плаценти: варіант проміжних диференційованих ворсин [52].

Отже, окрім вищеописаних морфологічних особливостей плаценти жінок з АХ в анамнезі характеризувалися також стенозом судин проміжних і термінальних ворсин, осередковим набряком строми, повнокров'ям венозного русла і крововиливами в строму ворсин, помітним зменшенням кількості синцитіокапілярних мембран, десквамацією синцитіотрофобласту, масивними відкладеннями фібриноїду в МВП.

Звертає на себе увагу зниження компенсаторно-адаптаційного резерву плаценти у жінок підгрупи 2.1 у вигляді слабкий вираженій гіперплазії термінальних ворсин і капілярів в них (37,5 %), слабкій активності периферичного цитотрофобласту і синцитіотрофобласту – формування синцитіокапілярних мембран (15,0 %), «синцитіальних нирок» (35,0 %).

Зіставивши вищеописані деструктивні зміни і вираженість компенсаторних процесів, можна дійти висновку, що плаценти у жінок з АХ в анамнезі характеризувалися в більшості випадків (62,5 %) ознаками ПД – компенсованої і субкомпенсованої фази в 37,5 % і 25,0 % випадків.

Отже, у розвитку хронічної ПД в жінок із АХ в анамнезі відіграють важливу роль грають структурні зміни унаслідок первинної ПД. До структурних наслідків первинної ПД можна віднести гіпоплазію плацент, аномалії форм плацент і прикріплення пуповини, порушення дозрівання ворсинчастого хоріону.

Чинником, що відіграє важливу роль в розвитку хронічної ПД в жінок із АХ в анамнезі, є запалення, яке завершується склерозом і облітерацією судин стоволових і проміжних ворсин [112]. Дистрофічні і некротичні зміни у ворсинчастому хоріоні (дистрофія епітеліального покриву, фібриноїдний некроз) в жінок підгрупи 2.1 призводить до формування афункціональних зон і порушення плодового, материнського кровообігу.

Компенсаторні процеси характеризуються проліферацією трофобласта з утворенням «синцитіальних нирок», формуванням синцитіокапілярних мембран в термінальних ворсинах [52]. Звертає на себе увагу те, що компенсаторні перебудови наголошувалися переважно в центральній зоні, що свідчить про виснаження функціональних резервів фетоплацентарного комплексу.

Отже, не дивлячись на адаптаційні процеси в плацентах у жінок з АХ в анамнезі, перераховані структурні зміни служать основою формування хронічної ПД в жінок підгрупи 2.1.

При гістологічному дослідженні послідів жінок з АМ в анамнезі виявлені патологічні зміни носили слабо/помірно виражений характер.

Отже, аналіз деструктивних, дисциркуляторних і компенсаторних процесів у жінок із АМ в 37,5 % випадків – хронічну компенсовану (30,0 %) і субкомпенсовану (7,5 %).

При гістологічному дослідженні плацент породіль з АВ в анамнезі ПД діагностована в 45,0 % випадків – компенсованою (35,0 %) і субкомпенсованою фазою (10,0 %) ПД.

При аналізі матеріалів морфологічного дослідження нами не було виявлено специфічних змін в плацентах К-2 підгрупи. Плаценти жінок проспективної групи характеризувалися ознаками ПД, вираженими в різній мірі залежно від характеру штучного переривання

вагітності. Так, ознаки ПД виявлені в плацентах жінок з АХ в анамнезі в 62,5 % випадків, з АМ – в 37,5 %, з ВА – в 45,0 % випадків. Для порівняння, даний показник склав в первовагітних 13,3 %.

Також виявлені чіткі відмінності в тягарі проявів ПД в жінок проспективної групи. У плацентах породіль з АВ і АМ в анамнезі наголошувалося переважання компенсованих фаз ПД.

Слід зазначити, що в послідах первородящих жінок з АМ і АВ в анамнезі нами були виявлені мінімальні зміни. Плаценти породіль з АХ в анамнезі характеризувалися найбільш вираженими патологічними змінами. Так, порушення дозрівання ворсинчастого хоріону у жінок з АХ в анамнезі виявлено в 70,0 % випадків, що в 3,7 і 2,8 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж у жінок з АМ і АВ в анамнезі. Патологічна незрілість плаценти відмічена у 17,5 % породіль з АМ і у 25,0 % породіль з АВ в анамнезі, що в 2,8 ($p < 0,05$) і 3,7 разу ($p < 0,05$) частіше, ніж в первовагітних К-2 підгрупи.

Комплексна оцінка структурних особливостей плацент, що складається з макроскопічної діагностики і оглядової гістології, виявила достовірне поліпшення більшості показників в жінок проспективної групи, які отримували удосконалений нами алгоритм.

Оцінка морфо-функціональних показників плацент виявила в жінок проспективної групи після удосконаленого лікування наступні позитивні ефекти.

1. У плацентах жінок, що отримували удосконалений нами алгоритм, незалежно від методу переривання вагітності в анамнезі, були відсутні ознаки її деструкції, наголошувалося значне зниження інтенсивності і поширеності запальних процесів, зменшення набряку, купірування судинних порушень. Запальні інфільтрати в базальній

пластинці набували осередкового характеру, що складаються переважно з лімфоцитів.

2. Плаценти по структурних компонентах характеризувалися більш вираженими компенсаторно-приспосувальними реакціями, представленими, в першу чергу, збільшенням кількості термінальних ворсин і їх гіперплазією. В ході проведеного дослідження просліджувався вибірковий стимулюючий вплив удосконаленого нами алгоритму на диференціювання термінальних ворсин. Так, кількість термінальних ворсин в десяти полях зору в підгрупах 2.1.2, 2.2.2 та 2.3.2 була в 2,1 рази більше ніж при використанні загальноприйнятої терапії. Кількість стлових і проміжних ворсин у всіх групах була однаковою.

Також при оцінці компенсаторних можливостей плаценти після удосконаленої терапії виявлено збільшення кількості синцитіальних нирок, а потім синцитіокапілярних мембран (до 80,0 % і 70,0 % відповідно).

Позитивні ефекти удосконаленої терапії спостерігалися і в МВП, мікроциркуляції, що виявляються нормалізацією, яка, у свою чергу, з'явилася наслідком морфо-функціональних змін, що відбуваються в плаценті.

Удосконаленій нами алгоритм впливає на патогенетичні механізми реалізації ПД шляхом відновлення мікроциркуляції, поліпшення газообміну в тканинах, запобігаючи розвитку дефектів васкуляризації і порушення дозрівання хоріону. Індуковані морфо-функціональні зміни надають сприятливу дію на функції плаценти, що випробовує гіпоксію, а також на плід. Патоморфологічне дослідження послідів первородящих повторно вагітних продемонструвало, що в жінок із АМ та АВ в анамнезі на відміну від жінок із АХ в анамнезі найбільш виражена позитивна дія удосконаленої терапії,

що ймовірно, пов'язано із збереженими компенсаторними резервами ФПК. Дуже важливе те, що плаценти жінок, яким проведена удосконалена терапія, характеризувалися вираженими компенсаторно-приспосувальними процесами, що виявляються на органному і тканинному рівнях, тоді як у жінок, яким проведена загальноприйнята медикаментозна терапія, компенсаторно-приспосовні реакції виявлялися за рахунок судинних проявів (дилатаційне повнокров'я, уповільнення кровотоку, ангіоматоз) [52, 112].

Індуковані удосконаленою терапією морфо-функціональні зміни сприятливо вплинули на функції плаценти, що випробовує гіпоксію, а також на плід.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив удосконаленого нами алгоритму на перинатальні наслідки розродження жінок з першим медичним абортom в анамнезі. Це є для нас підставою рекомендувати удосконалений нам алгоритм лікувально-профілактичних заходів для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і дано нове вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства – щодо зниження частоти невиношування та перинатальної патології у жінок із першим абортom в анамнезі на підставі вивчення клініко-інструментальних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

1. Дані сучасної літератури свідчать про високу частоту невиношування та перинатальної патології в жінок із першим абортom в анамнезі, а також недостатню ефективність використовуваних лікувально-профілактичних заходів та прогностичних заходів.

2. Частота хронічного ендометриту у жінок після першого абортu хірургічного становила 66,7 %; після абортu вакуумного – 23,3 % та після абортu медичного – 16,7 % відповідно.

3. Рівень невиношування вагітності у жінок із першим абортom в анамнезі залежав від методики переривання вагітності – після абортu хірургічного – 13,3 %; після абортu вакуумного – 6,7 % та після абортu медичного – 3,3 %.

4. Перше переривання вагітності в анамнезі є фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода. Так, частота плацентарної дисфункції становила після абортu хірургічного – 56,7 %; після абортu вакуумного – 36,7 % та після абортu медичного – 33,3 %. Рівень затримки розвитку плода – відповідно 36,7 %; 26,7 % та 23,3 %.

5. У плацентах жінок, що отримували удосконалений нами алгоритм, незалежно від методу переривання вагітності в анамнезі, були відсутні ознаки її деструкції, стостерігалoся значне зниження

інтенсивності й поширеності запальних процесів, зменшення набряку, купірування судинних порушень. Запальні інфільтрати в базальній пластинці набували осередкового характеру, що складаються переважно з лімфоцитів.

6. Плаценти по структурних компонентах характеризувалися більш вираженими компенсаторно-приспосувальними реакціями, представленими, в першу чергу, збільшенням кількості термінальних ворсин та їх гіперплазією. В ході проведеного дослідження просліджувався вибірковий стимулюючий вплив на диференціювання термінальних ворсин – їх кількість термін в десяти полях зору в підгрупах була в 2,1 разу більше, ніж при використанні загально-прийнятої терапії.

7. Використання удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів дозволило знизити частоту невиношування вагітності із 10,0 % до 3,3 %; плацентарної дисфункції – із 43,3 % до 26,7 % та затримки розвитку плода – із 26,7 % до 13,3 %, сумарної патології плода – із 23,3 % до 10,0 %, а також попередити перинатальні втрати.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ:

1. З метою зниження частоти невиношування вагітності та перинатальної патології необхідно додатково до загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів використовувати наступні моменти:

- прегравідарна підготовка (підготовка ендометрія та корекція дисгормональних та дисметаболических порушень);

- гормональна та метаболічна корекція відповідно до діагностованих на прегравідарному етапі змін.

2. Для своєчасної діагностики плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода необхідна порівняльна оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу у 18-20; 28-30 та 36-38 тижнів вагітності для вирішення питання щодо обсягу медикаментозної корекції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абжаилова А. Р. Анализ причин неразвивающейся беременности. *Новые задачи современной медицины: материалы междунар. науч. конф.* (02 марта 2012, Краснодар). 2012. С. 52–57.
2. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. *Акушерство. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1200 с.
3. Алексеюк М. Ю., Куценко И. И., Хорольская А. Е. Адаптационные возможности женского организма после проведения медикаментозного аборта. *Медицинский вестник Юга России*. 2014. С. 60–64.
4. Анчева И. А. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденции современного акушерства (обзор литературы). *Буковинський медичний вісник*. 2016. Т. 20, № 1. С. 196–199.
5. Аполихина И. А. Причины невынашивания беременности. *Гинекология*. 2013. Т. 15, №5. С. 60–65.
6. Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г., Ковалева Т. Г. *Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие*. СПб.: Нордмед-Издат, 2012. 32 с.
7. Бабкина Т. М. Эхографические методы исследования в акушерстве. *Клиническая медицина*. 2016. № 3. С. 56–62.
8. Басюга І. О. Актуальні питання плацентарної дисфункції при внутрішньоутробному інфікуванні та маловодді. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24, кн. 6, ч. 1. С. 10–15.
9. Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Белокриницкая И. А., Сухинина В. В. Сравнительная оценка клинического течения медика-

ментозного аборта, выполненного с 200 и 600 мг мифепристона: проспективное когортное исследование. *Акушерство и гинекология*. 2014. № 3. С. 80–85.

10. Бенюк В. А., Винярский Я. М., Гончаренко В. Н. Внутриматочная патология. *Библиотека «Здоровье Украины»*. Киев, 2013. 47 с.

11. Бенюк В. О., Гончаренко В. М., Никонюк Т. Р. Сучасні детермінанти патогенезу гіперпластичних процесів ендометрія. *Здоровье женщины*. 2016. №. 5. С. 137-142.

12. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на гінекологічну захворюваність. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 75–80.

13. Білоконь О. О. Медичні та соціальні особливості у жінок, які перенесли перший медичний аборт. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 1. С. 96–102.

14. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на виношування вагітності. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 2. С. 68–74.

15. Білоконь О. О. Особливості ускладнень у жінок, що перенесли різні методи переривання вагітності в першому триместрі. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 62–68.

16. Білоконь О. О. Негативний вплив першого медичного абортів на репродуктивну функцію. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2017 року, м. Київ)*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 192.

17. Білоконь О.О. Вплив соціальних факторів на розвиток ускладнень після першого медичного аборту Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, м.Київ). Київ, 2018. Вип. 29, ч. 1. С. 203.

18. Бойко В. И., Кияненко В. А. Бесплодие различного генеза в анамнезе как фактор риска плацентарной дисфункции и невынашивания. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. 5, ч. 2. С. 41–45.

19. Бондаренко К. Р., Доброхотова Ю. Э., Новик М. Ю. Возможности профилактики поздних акушерских осложнений путем коррекции эндогенной микробиоты. *Медицинский алфавит*. 2017. № 23. С. 6–14.

20. Боташева Т. Л., Черноситов А. В., Хлопонина А. В., Гудзь Е. Б. Доминантно-асимметричная и хронофизиологическая основа адаптивности и резистентности женской репродуктивной системы. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2012. № 1. С. 50–56.

21. Брагина Н. М. Психологическая готовность женщины к родам: актуальность проблемы. *Проблемы социальной психологии XXI столетия* / ред. В. В. Козлова. Ярославль, 2014. Т. 1. С. 133–154.

22. Вдовиченко Ю. П., Гопчук Е. Н. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии. *Здоровье женщины*. 2012. № 4. С. 102–108.

23. Вдовиченко Ю. П., Дудка С. В. Ультразвукова діагностика затримки росту плода на фоні плацентарної недостатності в групах з високим ризиком. *Ехографія в перинатології та гінекології*. Кривий Ріг, 2013. С. 25–27.

24. Вдовиченко Ю. П., Беглице Д. А. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у жінок після медикаментозної корекції гормональної дисфункції яєчників. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2013. № 6. С. 84–87.

25. Вдовиченко Ю. П., Гопчук О. М. Анемія вагітних – фактор ризику розвитку акушерської та перинатальної патології. *Здоровье женщины*. 2016. № 3 (109). С. 62–65.

26. Вдовиченко С. Ю. Роль родинно-орієнтованих технологій у зниженні перинатальної патології при аномаліях пологової діяльності. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2016. Вип. 27, ч. 1. С. 10–14.

27. Вовк І. Б., Тимченко О. І., Ревенько О. О. Аборт – предиктор порушень репродуктивного здоров'я жінки. *Здоров'я України*. 2014. № 3. С. 33–47.

28. Вовк І. Б., Кондратюк В. К., Трохимович О. В., Коваленко А. І. Загроза преривання вагітності в ранні терміни: сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування (огляд літератури). *Здоровье женщины*. 2012. №5 (71). С. 50–56.

29. Воробйова І. І., Живецька А. А., Денисова В. Б. Невиношування вагітності: сучасні погляди на проблему. *Здоровье женщины*. 2017. №3 (119). С.113–117.

30. Газиева И. А. Прогностическая значимость клинико-анамнестических, микробиологических и биохимических факторов в генезе ранних репродуктивных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями плода. *Рос. вестник акушера-гинеколога*. 2014. №5. С. 54–59.

31. Гайская О. В. Методы диагностики угрозы прерывания беременности в первом триместре. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2017. Т.16. № 1. С. 44–48.

32. Галущенко Е. М., Петров Ю. А., Арндт И. Г. Медикаментозный аборт и контрацепция после него. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019. № 4. С. 204–208.

33. Голяновський О. В., Рубінштейн А. М. Бачинська М. А. Ефективність комбінованого застосування сублінгвальної та вагінальної форм мікронізованого прогестерону в терапії загрози передчасних пологів. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016. №1(27). С. 41–46.

34. Голяновський О. В., Мехедко В. В., Рубінштейн А. М., Бачинська М. А. Комплексна медикаментозна терапія геморагічних ускладнень в акушерській практиці. *Репродуктивна ендокринологія*. 2015. С. 78–82.

35. Гопчук Е. Н. Нарушение репродуктивной функции у женщин после различных методов прерывания беременности *Здоровье женщины*. 2015. №10 (106). С. 144–149.

36. Грищенко О. В., Головина О. В. Восстановление гомеостаза половых гормонов после искусственного прерывания беременности. Возможности негормональной реабилитации. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016. №2 (28). С. 80–85.

37. Грищенко О. В., Головина О. В. Искусственное прерывание беременности – возможности негормональной реабилитации. *Здоровье женщины*. 2015. №6 (102). С. 50–54.

38. Громова А. М., Лихачев В. К., Добровольская Л. Н., Дудченко А. А., Макаров О. Г. Медикаментозный аборт как выбор в сохранение репродуктивного здоровья женщины. *Клінічна та експериментальна медицина. Вісник проблем біології і медицини*. 2009. Вип. 4. С. 70–72.

39. Гурков Д. И., Мартыщенко К. А., Кириллов Л. Г. Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции плода и

новорожденного. *Акушерство и гинекология*. 2013. № 4. С. 20–26.

40. Данко В. В. Прогнозування передчасних пологів при звичному невиношуванні вагітності. *Науковий вісник Ужгородського університету. «Медицина»*. 2014. № 1 (49). С. 200–203.

41. Девятова Е. А., Цатурова К. А., Эсмурзиева З. И., Вартамян Э. В. Безопасный аборт. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015. №3. С. 52–59.

42. Дикке Г. Б. Современные подходы к досрочному завершению беременности медикаментозным методом. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015. №3. С. 118–125.

43. Дикке Г. Б., Кутуева Ф. Р. Опыт прерывания беременности одной таблеткой мифепристона (200 мг) в комбинации с мизопростолом в амбулаторной практике женской консультации № 22 г. Санкт-Петербурга. *Земский врач*. 2012. № 4. С. 25–31.

44. Доброхотова Ю. Э. Ганковская Л. В., Бахарева И. В., Свитич О. А., Малушенко С. В., Магомедова А. М. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016. № 7. С. 5–10.

45. Дяк К. В., Юзько О. М. Причинні фактори передчасних пологів (Новий погляд на проблему). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017. № 1(23). С. 62–69.

46. Евсюкова И. И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного. *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. 2012. №4. С. 25–27.

47. Живецька-Денисова А. А., Воробйова І. І., Ткаченко В. Б., Рудакова Н. В. Невиношування вагітності: сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування. *Перинатологія і педиатрія*. 2017. 2(70). С.91–98.

48. Жук С. И., Додон И. Э. Медикаментозный аборт: опыт применения и перспективы. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2013. №2. С. 12–13.

49. Жук С. И. Преемственность и преимущества медикаментозного прерывания беременности у женщин с экстрагенитальной патологией. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2004. №1. С. 93–96.

50. Жук С. И., Калинка Я., Сидельникова В. М. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему. *Здоровье Украины*. 2017. № 5/1. С. 35.

51. Жук С. І. Ефективне попередження передчасних пологів: від науки до практики. *Жіночий лікар*. 2013. № 1 (45). С. 16–20.

52. Задорожна Т. Д. Мофрологічні методи дослідження в акушерстві. *Здоровье женщины*. 2016. №2 (102). С.12-18.

53. Заставний І. І., Яценко А. М., Луцик О. Д. Вуглеводні детермінанти глікополімерів ворсинок хоріона ембріонів людини, завмерлих унаслідок спорадичного та звичного невиношування вагітності. *Львівський клінічний вісник*. 2014. № 4 (8). С. 24–29.

54. Зиядинов А. А., Аникин С. С. Рыбалка А. Н. Риски преждевременных родов. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012. Т. 15, № 2. С. 257–260.

55. Иванов И. И., Черипко М. В., Могилевская А. А., Косолапова Н. В. Этиологические аспекты репродуктивных потерь. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013. Т. 16, №2. С. 181–187.

56. Игнатко И. В., Мирющенко М. М. Прогностические маркеры синдрома задержки роста плода. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2016. Т.18, № 1. С. 1–4.

57. Калентьева С. В., Ушакова Г. А. Кардиоритмография в диагностике акушерских и перинатальных осложнений. *Акушерство и гинекология*. 2014. № 4. С. 6–8.

58. Кан Н. Е., Баранов И. И., Дикке Г. Б., Тютюнник В. Л. Совершенствование протокола медикаментозного аборта в ранние сроки беременности: медицинское, социальное и экономическое значение. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015. №1. С. 72–76.

59. Кан Н. Е., Донников А. Е., Тютюнник В. Л., Кесова М. И. Молекулярно-генетические предикторы слабости родовой деятельности. *Акушерство и гинекология*. 2014. № 4. С. 27–32.

60. Карашук Е. В., Стрельцова В. Л. К вопросу о перинатальной заболеваемости и смертности и путях их снижения в условиях акушерского стационара и женской консультации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015. № 1. С. 74–76.

61. Каюпова Н. А. Критерии выделения групп риска акушерских осложнений у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2012. № 1. С. 5–8.

62. Колесникова О. М., Оразмурадов А. А., Князев С. А., Апресян С. В., Кузнецова О. А., Лебедева М. Г., Смирнова Т. В. Синдром плацентарной недостаточности у первородящих после хирургического и медикаментозного абортов. *Вестник РУДН, серия Медицина. Акушерство и гинекология*. 2012. № 5. С. 32–35.

63. Кривопустов О. С. Звичний аборт: дискусійні питання етіології та патогенезу. *Запорожский медицинский журнал*. 2016. №1 (94). С. 85–90.

64. Кулавский В. А., Кулавский Е. В., Вдовина Т. Р. Перинатальные аспекты искусственного аборта у нерожавших женщин. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2009. № 7. С. 207–211.

65. Кулинич С. И., Чертовских М. Н. К вопросу об абортах. *Сибирский медицинский журнал*. 2013. № 6. С. 142–144.

66. Куріцина С. А. Вплив розташування плаценти на клінічний перебіг пологів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2013. Вип. 22, кн. 5, ч. 2. С. 71–75.

67. Куценко И. И., Алексеюк М. Ю., Хорольская А. Е., Назаренко Е. И. Регуляторно-адаптационные возможности женского организма после проведения медикаментозного аборта и мануальной вакуум-аспирации. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2014. № 3. С. 21–23.

68. Лакатош В. П., Наритник Т. Т., Біла В. В., Аксьонова А. В., Ткаліч В. О. Передчасні пологи: протиріччя і су часні реалії. *Здоровье женщины*. 2014. № 7 (93). С. 16–24.

69. Ласачко С. А. Диагностика, лечение и профилактика нарушений менструального цикла и дисгормональных заболеваний молочных желез у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе. *Здоровье женщин*. 2012. № 7 (73). С. 34–38.

70. Ліхачов В. К., Добровольська Л. М., Ляховська Т. Ю., Удовицька Н. О. Акушерство: Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів України III–IV рівнів акредитації. Полтава: Дивосвіт, 2015. 336 с.

71. Ліхачов В. К. Гінекологія: керівництво для лікарів : підручник для студентів вищих навчальних закладів. Вінниця: Нова книга, 2018. 687 с.

72. Ляличкина Н. А., Пешев Л. П., Балченкова Ю. П., Щукина Л. П. Значение эндогенной интоксикации в патогенезе плацентарной недостаточности при угрожающем аборте и экстрагенитальных заболеваниях у беременных. *Фундаментальные исследования*. 2012. № 12. С. 96–99.

73. Манкевич Я. Б., Аксененко В. А., Нежданов И. Т. Некоторые аспекты привычного невынашивания беременности. *Вестник Российского университета РУДН*. 2012. №5. С. 231–235.

74. Маркін Л. Б., Семенина Г. Б. Терапія невиношування вагітності з ендокринним безпліддям в анамнезі. *Репродуктивна ендокринологія*. 2014. № 2. С. 110–111.

75. Медведев М. В. Пренатальна ехографія. М.: Реал Тайм, 2016. 279 с.

76. Мінцер О. П. Статистичні методи досліджень при виконанні наукових досліджень. *Практична медицина*. 2017. № 7. С. 43–50.

77. Мінцер О. П., Сердюк В. Г., Денисенко С. В. Інформаційна платформа забезпечення безпеки пацієнтів. *Медична інформатика та інженерія*. 2012. № 4. С. 5–11.

78. Мінцер О. П., Вороненко Ю. В. Нові аспекти використання інформаційних технологій в процедурах захисту дисертаційних робіт. *Збірник наукових статей «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики»*. 2012. Вип. XXII. С. 18–24.

79. Олексієнко І. В., Чайка Г. В., Заславська М. Г., Пролигіна І. В. Сучасний погляд на етіологію, діагностику та лікування істміко-цервікальної недостатності шийки матки (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2016. №1. Ч.1, т. 20. С. 137–140.

80. Панова О. В., Куликов А. М. Метаболический профиль у молодых женщин в ранние сроки беременности и после аборта. *Оригинальные научные исследования*. 2014. С. 33–36.

81. Петров Ю. А., Байкулова Т. Ю., Чеботарева Ю. Ю. Течение гестации у первородящих женщин с различными видами аборта в анамнезе. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. С. 674–678.

82. Петров Ю. А., Байкулова Т. Ю. Современные представления о проблеме искусственного прерывания беременности

(обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. № 8-5. С. 727–731.

83. Подольський Вл. В. Аборт та його наслідки для репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. *Здоровье женщины*. 2013. №10 (86). С. 32–34.

84. Радзинский В. Е. Прегравидарная подготовка: клинический протокол. М: StatusPraesens, 2016. 80 с.

85. Радзинский В. Е. Внедрение медикаментозного аборта в программу госгарантий. *Statuspraesens*. 2012. №5. С. 15–20.

86. Радзинский В. Е. Аборты в России. Репродуктивные планы: сохранить и приумножить потенциал. *Statuspraesens*. 2013. 24 с.

87. Романенко Т. Г., Суліменко О. М. Профілактика акушерських ускладнень на тлі ретрохоріальної гематоми в I триместрі вагітності. *Репродуктивна ендокринологія*. 2018. №4(42). С. 60–65.

88. Романенко Т. Г., Ігнатюк Т. М., Заріцька В. І. Патоморфологічні особливості плацентарної дисфункції інфекційного генезу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. 5, ч. 1. С. 9–17.

89. Романенко Т. Г., Ігнатюк Т. М. Особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при плацентарній недостатності інфекційного генезу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. 5, ч. 1. С. 115–123.

90. Руднева О. Д. Преждевременные роды: джунгли контраверсий. *Здоровье женщины*. 2013. № 6 (82). С. 42–46.

91. Синчихин С. П., Мамиев О. Б. Лекарственная пост-абортная терапия у юных женщин. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2014. №1. С. 64–70

92. Семенюк Л. М., Воронкова Н. М. Гістероскопічний контроль під час хірургічного лікування вагітності, що не розвивається, як запорука збереження репродуктивного потенціалу ендометрія. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 1. С. 15–20.

93. Синякова А. А. Современные представления о микробиоценозе влагалища и его влияние на исходы беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017. № 6. С. 89–100.

94. Стеблянюк Е. А., Кузьминова С. В. Женское чувство вины как следствие аборта. *Молодой ученый*. 2015. № 12 (27). С. 93–96.

95. Токтар Л. Р., Байкова М. К., Бивол Е. В., Оганесян А. К., Лукаев А. А. Влияние первого аборта на течение повторных беременностей и их исходов. *Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология*. 2010. № 6. С. 105–112.

96. Толстанова Г. О. Патологія ендометрія різного генезу – як причина порушень репродуктивної функції. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28, ч. 1. С. 212–217.

97. Тучкіна І. О., Вигівська Л. А., Мальцев Г. В. Затримка росту внутрішньоутробного плода : Метод. вказівки для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів). Харків: ХНМУ. 2014. 40 с.

98. Уварова Е. В. Современные возможности медицинской профилактики незапланированной беременности у молодежи. Репродуктивные планы: сохранить и приумножить потенциал. *Statuspraesens*. 2013. 24 с.

99. Унанян А. Л., Аракелов С. Э., Полонская Л. С., Гуриев Т. Д., Алимов В. А., Бабуринов Д. В. Постабортная реабилитация: теоретические и практические аспекты. *Медицинский сонет*. 2014. №9. С. 26–28.

100. Шевченко А. О., Любомирська К. С., Кирилюк О. Д. Невиношування вагітності: акцент на чинники ризику, патогенез та прогнозування. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. Т. 10. №2-3. С 58–63.

101. Штах А. Ф., Новикова Ю. А., Ишкова М. В., Медведев В. О. Оценка связи абортів в анамнезе, уровня PAPP-A в крови беременных и срока родов. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019. № 1 (49). С. 112–124.

102. ACOG Practice Bulletin No. 200 Summary: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 132. P. 1311.

103. ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. *Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 121. P. 1394.

104. Adisso S., Hounkpatin B. I., Komongui G. D., Sambieni O. et al. Introduction of misoprostol for the treatment of incomplete abortion beyond 12 weeks of pregnancy in Benin. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2014. Vol. 126. № 1. P. 36–39.

105. Alecsandru D., García-Velasco J. A. Immunology and human reproduction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2015. V. 27(3). P. 231–234.

106. Arias F. Practical guide to high risk pregnancy and delivery. Ed.2. *St. Louis, Missouri*. 2012. P. 385–412.

107. Atasever M., Soyman Z., Demirel E., Gencdal S., Kelekci S. Diminished ovarian reserve: is it a neglected cause in the assessment of recurrent miscarriage? A cohort study. *Fertil Steril*. 2016. Vol.105. P. 1236–1240.

108. Barbosa M. W., Silva L. R., Navarro P. A., Ferriani R. A., Natri C. O., Martins W. P. Dydrogesteronevs progesterone for luteal-phase support: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. Vol. 48. P. 161–170.

109. Bardos J., Hercz D., Friedenthal J., Missmer S. A., Williams Z. A national survey on public perceptions of miscarriage. *Obstet Gynecol.* 2015. Vol. 125. P. 1313–1320.

110. Bhadra B., Deb T. Role of oral misoprostol for treatment of incomplete abortion. *J. Indian Med. Assoc.* 2013. Vol. 111. № 10. P. 689–691.

111. Beltsos A. N., Sanchez M. D., Doody K. J., Bush M. R., Domar A. D., Collins M. G. Patients' administration preferences: progesterone vaginal insert (Endometrin) compared to intramuscular progesterone for luteal phase support. *Reprod Health.* 2014. Vol. 11. P. 78.

112. Benirschke K., Burton G. J., Baergen R. N. Pathology of the Human Placenta. *New York: Springer.* 2012. 941 p.

113. Bernardi L. A., Cohen R. N., Stephenson M. D. Impact of subclinical hypothyroidism in women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2013. Vol. 100. P. 1326–1331.

114. Binia A., Contreras A. V., Canizales-Quinteros S., Alonzo V. A., Tejero M. E., Silva-Zolezzi I. Geographical and ethnic distribution of single nucleotide polymorphisms within genes of the folate/homocysteine pathway metabolism. *Genes Nutr.* 2014. Vol. 9. P. 421.

115. Bouet P. E., El Hachem H., Monceau E., Gariepy G., Kadoch I. J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil Steril.* 2016. Vol. 105. P. 106–110.

116. Boynton P. Miscarriage: you don't have to be strong for me. *Lancet.* 2015. Vol. 385. P. 222–223.

117. Brackena H., Dabasha R., Tsertsvadzeb G., Posohova S. et al. A two-pill sublingual misoprostol outpatient regimen following mifepristone for medical abortion through 70 days' LMP: a prospective comparative open-label trial. *Contraception.* 2014. Vol. 89. P. 181–186.

118. Bruckner T. A., Mortensen L. H., Catalano R. A. Spontaneous Pregnancy Loss in Denmark Following Economic Downturns. *Am J Epidemiol.* 2016. Vol. 183. P. 701.

119. Calleja-Agius J. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27. P. 349–357.

120. Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage. *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 31. №6. P. 422–430.

121. Cha J., Sun X., Dey S. K. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nature Medicine.* 2012. Vol. 18. №12. P. 1754–1767.

122. Chan S., Boelaert K. Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015. Vol. 82. P. 313–326.

123. Chong E., Tsereteli T., Nguyen N. N., Winikoff B. A randomized controlled trial of different buccal misoprostol doses in mifepristone medical abortion. *Contraception.* 2012. Vol. 86. № 3. P. 251–256.

124. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Ziegler D., Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci.* 2014. Vol. 21. P. 640–647.

125. Clement E. G., Horvath S., McAllister A. et al. The Language of First-Trimester Nonviable Pregnancy: Patient-Reported Preferences and Clarity. *Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 133. P. 149.

126. Cohain J. S., Buxbaum R. E., Mankuta D. Spontaneous first trimester miscarriage rates per woman among parous women with 1 or

more pregnancies of 24 weeks or more. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017. Vol. 7. P. 437.

127. Connolly A., Ryan D. H., Stuebe A. M., Wolfe H. M. Reevaluation of discriminatory and threshold levels for serum β -hCG in early pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 121. P. 65.

128. Cook R., Thomas V., Taft R., NIHR Dissemination Centre. Routine use of progesterone does not prevent miscarriage. *BMJ*. 2019. Vol. 367. P. 15721.

129. Coomarasamy A., Williams H., Truchanowicz E., Seed P. T., Small R., Quenby S., Gupta P., Dawood F., Koot Y. E., Bender Atik R. A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373. P. 2141–2148.

130. Dickinson J. E., Jennings B. G., Doherty D. A. Mifepristone and Oral, Vaginal, or Sublingual Misoprostol for Second Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstet. Gynecol*. 2014. Vol. 123, № 6. P. 1162–1168.

131. Doubilet P. M., Benson C. B., Bourne T. et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med*. 2013. Vol. 369. P. 1443.

132. Dragoman M., Sheldon W. R., Qureshi Z., Blum J. et al. Overview of abortion cases with severe maternal outcomes in the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health: a descriptive analysis. *BJOG*. 2014. Vol. 121. № 1. P. 25–31.

133. Edwards S., Birks M., Chapman Y., Yates K. Miscarriage in Australia: The geographical inequity of healthcare services. *Australas Emerg Nurs J*. 2016. Vol. 19(2). P. 106–111.

134. Egerup P., Kolte A. M., Larsen E. C., Krog M., Nielsen H. S., Christiansen O. B. Recurrent pregnancy loss: what is the impact of consecutive versus non-consecutive losses? *Hum Reprod*. 2016. Vol. 31. P. 2428–2434.

135. Fawole A. O., Diop A., Adeyanju A. O., Aremu O. T. et al. Misoprostol as first-line treatment for incomplete abortion at a secondary-level health facility in Nigeria. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2012. Vol. 119, № 2. P. 170–173.

136. Frazier T., Hogue C. J. R., Bonney E. A. et al. Weathering the storm; a review of pre-pregnancy stress and risk of spontaneous abortion. *Psychoneuroendocrinology.* 2018. Vol. 92. P. 142.

137. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016. Vol. 22. P. 116.

138. Grimbizis G. F., Di Spiezio Sardo A., Saravelos S. H., Gordts S., Exacoustos C., Van Schoubroeck D., Bermejo C., Amso N. N., Nargund G., Timmerman D. et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Hum Reprod.* 2016. Vol. 31. P. 2–7.

139. Hegaard H. K., Ersboll A. S., Damm P. Exercise in Pregnancy: First Trimester Risks. *Clin Obstet Gynecol.* 2016. Vol. 59. P. 559–567.

140. Jaleel R., Khan A. Paternal factors in spontaneous first trimester miscarriage. *Pak. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 29. № 3. P. 748–752.

141. Kaandorp S. P., van Mens T. E., Middeldorp S., Hutten B. A., Hof M. H., van der Post J. A., van der Veen F., Goddijn M. Time to conception and time to live birth in women with unexplained recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2014. Vol. 29. P. 1146–1152.

142. Kagami M., Maruyama T., Koizumi T., Miyazaki K., Nishikawa-Uchida S., Oda H., Uchida H., Fujisawa D., Ozawa N., Schmidt L. et al. Psychological adjustment and psychosocial stress among Japanese couples with a history of recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2012. Vol. 27. P. 787–794.

143. Kaur R., Gupta K. Endocrine dysfunction and recurrent spontaneous abortion: An overview. *Int J Appl Basic Med Res.* 2016. Vol. 6. P. 79–83.

144. Kazerooni T., Ghaffarpasand F., Asadi N., Dehkhoda Z., Dehghankhalili M., Kazerooni Y. Correlation between thrombophilia and recurrent pregnancy loss in patients with polycystic ovary syndrome: a comparative study. *J Chin Med Assoc.* 2013. Vol. 76. P. 282–288.

145. Ke R. W. Endocrine basis for recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2014. Vol. 41. P. 103–112.

146. Kitaya K. Prevalence of chronic endometritis in recurrent miscarriages. *Fertil Steril.* 2011. Vol. 95. P. 1156–1158.

147. Kling C., Magez J., Hedderich J., von Otte S., Kabelitz D. Two-year outcome after recurrent first trimester miscarriages: prognostic value of the past obstetric history. *Arch Gynecol Obstet.* 2016. Vol. 293. P. 1113–1123.

148. Kolte A. M., Bernardi L. A., Christiansen O. B., Quenby S., Farquharson R. G., Goddijn M., Stephenson M. D. Eshre Special Interest Group EP. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group. *Hum Reprod.* 2015. Vol. 30. P. 495–498.

149. Kolte A. M., Olsen L. R., Mikkelsen E. M., Christiansen O. B., Nielsen H. S. Depression and emotional stress is highly prevalent among women with recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2015. Vol. 30. P. 777–782.

150. Kolte A. M., van Oppenraaij R. H., Quenby S., Farquharson R. G., Stephenson M., Goddijn M., Christiansen O. B. Non-visualized pregnancy losses are prognostically important for unexplained recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2014. Vol. 29. P. 931–937.

151. Kolte A. M., Bernardi L. A., Christiansen O. B. et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy special interest group. *Hum Reprod.* 2015. Vol. 30. P. 495.

152. Krieg S., Westphal L. Immune function and recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med.* 2015. Vol. 33. P. 305–312.

153. Larsen E. C., Christiansen O. B., Kolte A. M., Macklon N. New insights into mechanisms behind miscarriage. *BMC Med.* 2013. Vol. 11. P. 154.

154. Lata K., Dutta P., Sridhar S., Rohilla M., Srinivasan A., Prashad G. R., Shah V. N., Bhansali A. Thyroid autoimmunity and obstetric outcomes in women with recurrent miscarriage: a case-control study. *Endocr Connect.* 2013. Vol. 2. P. 118–124.

155. Lazarus J., Brown R. S., Daumerie C., Hubalewska-Dydejczyk A., Negro R., Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014. Vol 3. P. 76–94.

156. Lee G. S., Park J. C., Rhee J. H., Kim J. I. Etiologic characteristics and index pregnancy outcomes of recurrent pregnancy losses in Korean women. *Obstet Gynecol Sci.* 2016. Vol 59. P. 379–387.

157. Lek S. M., Ku C. W., Allen J. C. Jr. et al. Validation of serum progesterone <35nmol/L as a predictor of miscarriage among women with threatened miscarriage. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017. Vol. 17. P. 78.

158. Li W., Newell-Price J., Jones G. L., Ledger W. L., Li T. C. Relationship between psychological stress and recurrent miscarriage. *Reprod Biomed Online.* 2012. Vol. 25. P. 180–189.

159. Li W., Ma N., Laird S. M., Ledger W. L., Li T. C. The relationship between serum prolactin concentration and pregnancy outcome in women with unexplained recurrent miscarriage. *J Obstet Gynaecol.* 2013. Vol. 33. P. 285–288.

160. Li Y., Margerison-Zilko C., Strutz K. L., Holzman C. Life Course Adversity and Prior Miscarriage in a Pregnancy Cohort. *Womens Health Issues.* 2018. Vol. 28. P. 232.

161. Li D. K., Ferber J. R., Odouli R., Quesenberry C. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs during pregnancy and the risk of miscarriage. *Am J Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 219. P. 275.

162. Lo W, Rai R, Hameed A, Brailsford SR, Al-Ghamdi AA, Regan L. The effect of body mass index on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *J Family Community Med*. 2012. Vol. 19. P. 167–171.

163. Lokeland M., Iversen O. E., Engeland A., Okland I. et al. Medical abortion with mifepristone and home administration of misoprostol up to 63 days' gestation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2014. Vol. 93. P. 647–653.

164. Lucas E. S., Dyer N. P., Murakami K., Lee Y. H., Chan Y. W., Grimaldi G., Muter J., Brighton P. J., Moore J. D., Patel G. et al. Loss of Endometrial Plasticity in Recurrent Pregnancy Loss. *Stem Cells*. 2016. Vol. 34. P. 346–356.

165. Lund M., Kamper-Jorgensen M., Nielsen H. S., Lidegaard O., Andersen A. M., Christiansen O. B. Prognosis for live birth in women with recurrent miscarriage: what is the best measure of success? *Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 119. P. 37–43.

166. Magnus M. C., Wilcox A. J., Morken N. H. et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ*. 2019. Vol. 364. P. 1869.

167. McNamee K. M., Dawood F., Farquharson R. G. Mid-trimester pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014. Vol. 41. P. 87.

168. McPherson E. Recurrence of stillbirth and second trimester pregnancy loss. *Am J Med Genet*. 2016. Vol. 170A. P. 1174.

169. McQueen D. B., Bernardi L. A., Stephenson M. D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril*. 2014. Vol. 101. P. 1026–1030.

170. McQueen D. B., Perfetto C. O., Hazard F. K., Lathi R. B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2015. Vol. 104. P. 927–931.

171. Mevorach-Zussman N., Bolotin A., Shalev H., Bilenko N., Mazor M., Bashiri A. Anxiety and deterioration of quality of life factors associated with recurrent miscarriage in an observational study. *J Perinat Med*. 2012. Vol. 40. P. 495–501.

172. Milani F., Sharami S. H., Arjmandi S. Comparison of sublingual and vaginal misoprostol for second-trimester pregnancy terminations. *J. Fam. Reprod. Health*. 2014. Vol. 8. № 1. P. 41–44.

173. Morley at al. Preventing recurrent miscarriage of unknown aetiology. *The Obstetrician & Gynaecologists*. 2013. Vol.15. P. 99–105.

174. Musters A. M., Koot Y. E., van den Boogaard N. M., Kaaijk E., Macklon N. S., van der Veen F., Nieuwkerk P. T., Goddijn M. Supportive care for women with recurrent miscarriage: a survey to quantify women's preferences. *Hum Reprod*. 2013. Vol. 28. P. 398–405.

175. Ngo T. D., Park M. H., Free C. Safety and effectiveness of termination services performed by doctors versus midlevel providers: a systematic review and analysis. *Int. J. Womens Health*. 2013. Vol. 5. P. 9–17.

176. Nur N. Association between domestic violence and miscarriage: a population-based cross-sectional study among women of childbearing ages, Sivas, Turkey. *Women Health*. 2014. Vol. 54. P. 425.

177. Oliver-Williams C. T., Steer P. J. Racial variation in the number of spontaneous abortions before a first successful pregnancy, and effects on subsequent pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015. Vol. 129. P. 207.

178. Ozgu-Erdinc A. S., Tasdemir U. G., Uygur D. et al. Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine device in place and effects of

device location on prognosis. *Contraception*. 2014. Vol. 89. P. 426.

179. Palomba S., Santagni S., La Sala G. B. Progesterone administration for luteal phase deficiency in human reproduction: an old or new issue? *J Ovarian Res*. 2015. Vol. 8. P. 77.

180. Pan H. T., Ding H. G., Fang M., Yu B., Cheng Y., Tan Y. J. et al. Proteomics and bioinformatics analysis of altered protein expression in the placental villous tissue from early recurrent miscarriage patients. *Placenta*. 2018. Vol. 61. P. 1–10.

181. Pils S., Promberger R., Springer S., Joura E., Ott J. Decreased Ovarian Reserve Predicts Inexplicability of Recurrent Miscarriage? A Retrospective Analysis. *PLoS One*. 2016. Vol. 11.

182. Plana-Ripoll O., Parner E., Olsen J., Li J. Severe stress following bereavement during pregnancy and risk of pregnancy loss: results from a population-based cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2016. Vol. 70. P. 424–429.

183. Platais I., Tsereteli T., Comendant R., Kurbanbekova D. et al. Acceptability and feasibility of phone follow-up with a semiquantitative urine pregnancy test after medical abortion in Moldova and Uzbekistan. *Contraception*. 2015. Vol. 91. № 2. P. 178–183.

184. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012. Vol. 98. P. 1103–1111.

185. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013. Vol. 99. P. 63.

186. Qu F., Wu Y., Zhu Y. H. et al. The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 1731.

187. Rasti S., Ghasemi F. S., Abdoli A. et al. ToRCH "co-infections" are associated with increased risk of abortion in pregnant women. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2016. Vol. 56. P. 73.

188. Raymond E. G., Shannon C., Weaver M. A., Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: A systematic review. *Contraception*. 2013. Vol. 87. № 1. P. 26–37.

189. Salmanov A, Vitiuk A, Zhelezov D, Bilokon O, Kornatska A, Trokhymovych O, et al. Prevalence of postpartum endometitis and antimicrobial resistense of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). *Wiadomosci Lekarskie*. Varsava, 2020. Vol. 73, Issue 6. P. 1177-1183.

190. Sapra K. J., Joseph K. S., Galea S. et al. Signs and Symptoms of Early Pregnancy Loss. *Reprod Sci*. 2017. Vol. 24. P. 502.

191. Shah D., Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013. Vol. 17. P. 44–49.

192. Schonberg D., Wang L. F., Bennett A. H., Gold M. et al. The accuracy of using last menstrual period to determine gestational age for first trimester medication abortion: a systematic review. *Contraception*. 2014. Vol. 90. № 5. P. 480–487.

193. Stephenson M. D., McQueen D., Winter M., Kliman H. J. Luteal start vaginal micronized progesterone improves pregnancy success in women with recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2017. Vol. 107. P. 684–690.

194. Sugiura-Ogasawara M., Suzuki S., Ozaki Y., Katano K., Suzumori N., Kitaori T. Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence on further marital relationship and illness: the Okazaki Cohort Study in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013. Vol. 39. P. 126–131.

195. Tanaka H., Cajusay-Velasco S, Noguchi J., Hata T. Three-dimensional Power Doppler Ultrasound Study of the placenta. *Donald school journal of ultrasound in obstetrics and gynecology*. 2014. № 8 (4). P. 400–409.

196. Toffol E., Koponen P., Partonen T. Miscarriage and mental health: results of two population-based studies. *Psychiatry Res*. 2013. Vol. 205. P. 151–158.

197. Triggianese P., Perricone C., Perricone R., De Carolis C. Prolactin and natural killer cells: evaluating the neuroendocrine-immune axis in women with primary infertility and recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol*. 2015. Vol. 73. P. 56–65.

198. Wainstock T., Lerner-Geva L., Glasser S. et al. Prenatal stress and risk of spontaneous abortion. *Psychosom Med*. 2013. Vol. 75. P. 228.

199. Wiebe E. R. Use of telemedicine for providing medical abortion. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2014. Vol. 124. № 2. P. 177–178.

200. Winikoff B., Dzuba I. G., Chong E., Goldberg A. B. et al. Extending outpatient medical abortion services through 70 days of gestational age. *Obstet. Gynecol*. 2012. Vol. 120, № 5. P. 1070–1076.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на гінекологічну захворюваність. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 75–80.
2. Білоконь О. О. Медичні та соціальні особливості у жінок, які перенесли перший медичний аборт. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 1. С. 96–102.
3. Білоконь О. О. Вплив першого медичного абортів на виношування вагітності. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 2. С. 68–74.
4. Білоконь О. О. Особливості ускладнень у жінок, що перенесли різні методи переривання вагітності в першому триместрі. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. Київ, 2018. Вип. 31, ч. 3. С. 62–68.
5. Salmanov A, Vitiuk A, Zhelezov D, Bilokon O, Kornatska A, Trokhymovych O, et al. Prevalence of postpartum endometitis and antimicrobial resistense of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). *Wiadomosci Lekarskie*. Varsava, 2020. Vol. 73, Issue 6. P. 1177–1183.
6. Білоконь О. О. Негативний вплив першого медичного абортів на репродуктивну функцію. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (29 листопада 2017 року, м. Київ)*. Київ, 2017. Вип. 28, ч. 3. С. 192.

7. Білоконь О. О. Вплив соціальних факторів на розвиток ускладнень після першого медичного абортів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю у форматі телемости «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, м. Київ). Київ, 2018. Вип. 29, ч. 1. С. 203.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ–Харків–Полтава–Суми, 29 листопада 2017 року), тема «Негативний вплив першого медичного абортів на репродуктивну функцію» (доповідь; тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ–Тернопіль–Хмельницький, 20 березня 2018 року), тема «Вплив соціальних факторів на розвиток ускладнень після першого медичного абортів» (доповідь; тези).