

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ім. П.Л. ШУПИКА**

МАШИНЕЦЬ НАТАЛЯ ВАЛЕРІЇВНА

УДК 618.39-07-085

**ПРОГНОЗУВАННЯ, РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник:

кандидат медичних наук, професор

Жарких Анатолій Васильович,

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра акушерства, гінекології та репродуктивної медицини, завідувач

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Коломійцева Антоніна Георгіївна,

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, відділення патології вагітності та пологів, завідувач

член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор **Венцківський Борис Михайлович,**

Національний медичний університет ім. акад. О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології № 1, завідувач

Провідна установа:

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології, м. Дніпропетровськ

Захист відбудеться “13” травня 2005 року о 14. 00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, 9 пов., аудиторія).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий “6” квітня 2005 року

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Т.Г. Романенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Невиношування вагітності (НВ) є однією з актуальних проблем акушерства. За даними різних авторів, частота цієї патології становить 20–25% і не має тенденції до зниження (Б.М. Венцківський, 1997; Ю.П. Вдовиченко, А.В. Ткаченко, 2002; Т.З. Деміна, 1999; А.Г. Коломійцева, С.П. Писарева і співавт., 2001). Загроза переривання вагітності – ускладнення вагітності, що найчастіше трапляється, а невинношування – одна з основних причин перинатальної захворюваності та смертності (А.Я. Сенчук, Б.М. Венцківській, 2001; В.М. Сидельникова, 2002). Останнім часом велика увага звертається на зв'язок цієї патології з порушеннями інтеграційних процесів центральної і вегетативної нервових систем, ендокринних залоз, вмісту мікроелементів (Т.Г. Каиров, 1999).

Для більшості жінок з НВ характерний стан хронічного стресу, патогенетичною основою якого є різні форми дезинтеграції діяльності неспецифічних систем мозку (В.М. Сидельникова, 2002). Застосування електроенцефалографії (ЕЕГ) для винесення судження про психофізичну адаптацію вагітних і породіль дає змогу виявити закономірні зміни в стані головного мозку при фізіологічному й патологічному перебігу вагітності, що не діагностуються іншими методами на початковому етапі (А.С. Батуєв, Н.М. Сафонова, 1999; А.Г. Орлов, 1999). Під час вагітності організм жінки перебудовується на новий рівень адаптації, виникає “норма вагітних” (А.Г. Коломійцева, І.А. Жабченко, 2001). Відхилення від “норми вагітних” неминуче призводить до зриву адаптаційних механізмів і розвитку різних ускладнень вагітності (Н.В. Тихонова, 2000). Аналіз варіабельності серцевого ритму вагітної відображає її гомеостаз у системі “мати-плацента-плід” у процесі адаптації організму (С.В. Калентьева, Г.А. Ушакова, 2004; И.С. Сидорова, И.О. Макаров, 2000). У літературі дослідження активності мозку і вегетативної нервової системи при НВ є суперечливими і базуються на одиничних випадках.

Одним зі шляхів терапії НВ є використання препаратів магнію (Н.Г. Кошелева, 2004; І.М. Мелліна та співавт., 2002). Іони магнію беруть участь у всіх процесах гомеостазу, мають спазмолітичну й антистресову дію (Е.В. Коханевич, С.В. Дудка і співавт., 2003). Зниження рівня прогестерону стимулює тонус мускулатури матки, індукованої альдостеронзалежною гіпомагnezемією (В.Г. Ребров, О.А. Громова, 2003). М. Seeling (1989) зазначає, що при терапії хлоридом магнію здійснюється стабілізація вмісту в клітинах калію, не розвивається гіпохлоремічний алкалоз. Хлоридмагнієвий мінерал бішофіт і препарати на його основі ефективно усувають магнієвий дефіцит. В експерименті встановлено відсутність мутагенної, фетотоксичної дії бішофіту (А.А. Спасов, 2000). Піхвовий шлях введення бішофіту у вигляді супозиторіїв забезпечує швидке надходження до кровообігу, оминаючи перше коло печінкового метаболізму, і дає змогу уникнути піків добових коливань активних речовин (В.О. Головкін і співавт., 2003). У літературі ми не натрапили на дані про застосування бішофіту в акушерстві.

З вищезазначеного виходить, що розробка нових критеріїв прогнозування і ранньої діагностики НВ на основі комплексного оцінювання стану центральної і вегетативної нервової системи, гормонально-метаболічних показників у вагітних і застосування в комплексному лікуванні невиношування магнійвмісного мінералу бішофіт є актуальною, що й зумовило вибір теми дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана в межах комплексної наукової теми кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медичного університету “Адаптація, імунітет і ендокринна регуляція організму жінки під час та поза вагітності при наявності екстрагенітальних захворювань, ускладнень вагітності та пологів”. МЗ 14.01.01.02. (номер держреєстрації теми 0102U002858).

Мета роботи – знизити частоту невиношування у вагітних групи високого ризику шляхом комплексного дослідження деяких параметрів гомеостазу (центральної і вегетативної нервової системи, гормональних і метаболічних змін) і розробки нових критеріїв прогнозування, ранньої діагностики, удосконалення методів профілактики і лікування.

Для здійснення поставленої мети вирішувались такі завдання:

1. Дослідити стан центральної нервової системи у жінок при невиношуванні вагітності.
2. Вивчити стан вегетативної нервової системи у жінок при невиношуванні вагітності.
3. Дослідити рівень магнію в сироватці крові у жінок при невиношуванні вагітності.
4. Встановити корелятивний взаємозв'язок між вмістом магнію в крові та гормонами фето-плацентарного комплексу.
5. Вивчити стан внутрічеревного плоду при невиношуванні вагітності за даними кардіотокографії, ультразвукового обстеження, рівня гормонів фето-плацентарного комплексу.
6. Розробити методи прогнозування і ранньої діагностики невиношування вагітності.
7. Провести експериментальні дослідження з вивчення впливу бішофіту на стан внутрішніх органів у вагітних щурів лінії Вістар.
8. Удосконалити методи профілактики і лікування невиношування вагітності з використанням піхвових супозиторіїв з бішофітом і оцінити клінічну ефективність розробленого комплексного лікування невиношування вагітності на перебіг і результат вагітності.

Об'єкт дослідження – загрозливе переривання і невиношування вагітності.

Предмет дослідження – перебіг вагітності й пологів, стан центральної і вегетативної нервової системи, фето-плацентарний комплекс, вміст магнію в сироватці крові, морфофункціональні зміни внутрішніх органів вагітних щурів під впливом бішофіту (експеримент).

Методи дослідження – клініко-лабораторний, показники комп'ютерної електроенцефалографії з топоселективним картуванням (КЕЕГ-ТСК), комп'ютерної кардіоінтервалографії (ККІГ), радіоімунологічний, морфологічний, статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше комплексно оцінені показники центральної і вегетативної нервової системи у вагітних із загрозою переривання вагітності і встановлені явища нейровегетативної дезадаптації. Показано зниження рівня магнію в крові при невиношуванні вагітності та виявлений його взаємозв'язок з рівнем прогестерону в крові. Вперше здійснене вивчення впливу бішофіту на стан внутрішніх органів при вагітності в експериментальних умовах. Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів при невиношуванні вагітності з включенням супозиторіїв з магнійвмісним мінералом бішофіт.

Практичне значення отриманих результатів. Інформація про організацію систем життєзабезпечення при фізіологічному й ускладненому загрозою переривання гестаційному процесі дає можливість визначити оптимальні варіанти підходів до вживання своєчасних профілактичних і лікувальних заходів, диспансеризації вагітних жінок. Встановлено, що зміни центральної і вегетативної нервової системи, за даними КЕЕГ-ТСК і ККІГ, є субклінічними факторами ризику невиношування вагітності і дають змогу прогнозування і ранньої діагностики вивчаємої патології. Такі неінвазивні й доступні методи дозволяють оцінювати перебіг вагітності та доклінічні ознаки невиношування. Низький рівень гормонів фето-плацентарного комплексу і порушення темпу їх приросту за триместрами вагітності в жінок з невиношуванням свідчить про розвиток плацентарної недостатності.

Вміст магнію в крові в I, II, III триместрах вагітності є важливим критерієм діагностики, прогнозу й ефективності лікування невиношування вагітності. Встановлений високий кореляційний зв'язок рівня прогестерону і магнію в II і III триместрах вагітності вказує на роль гіпомагніємії при загрозовому перериванні вагітності. Виявлено, що дефіцит магнію при вагітності в II і III триместрах усувається призначенням супозиторіїв, що містять бішофіт.

Запропоновані методи діагностики та лікування невиношування вагітності впроваджені в роботу пологових будинків № 1, 3, 5 м. Запоріжжя. Матеріали дисертації включені в програму навчального процесу кафедри акушерства, гінекології і репродуктивної медицини Запорізького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. У період 2002-2005 рр. проведений аналіз літератури з проблеми НВ, обґрунтування теми дослідження і наукової програми, розроблені мета, завдання, карти обстеження. Безпосередньо автором здійснено

вивчення анамнестичних даних і спостереження за перебігом вагітності у 256 жінок аналізованих груп, антенатальний контроль за функціональним станом плоду (кардіотокографія, біофізичний профіль плоду), дослідження вмісту магнію в сироватці крові вагітних і донорів. При безпосередній участі автора проводився експеримент на щурах лінії Вістар. Автором особисто здійснено КЕЕГ-ТСК і ККІГ у вагітних. Автор статистично обробив та інтерпретував одержані результати, сформулював висновки і практичні рекомендації, зробив основний внесок у підготовку наукових даних для публікацій і доповідей на конференціях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені на 4-му Російському науковому форумі “Охорона здоров'я матері і дитини-2002” (Москва, 2002), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Фармацевтична опіка в перинатології” (Харків, 2003), обласній науково-практичній конференції “Нові критерії відбору, напрямки й оригінальні методи оздоровлення вагітних в санаторних умовах” (Запоріжжя, 2003), IV міжнародній конференції студентів і молодих учених “Медицина – здоров'я ХХІ сторіччя” (Дніпропетровськ, 2003), 5-му Російському науковому форумі “Охорона здоров'я матері і дитини-2003” (Москва, 2003), науково-практичній конференції молодих учених Запорізького державного медичного університету “Сучасні аспекти медицини і фармації” (Запоріжжя, 2004), всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні аспекти фетоплацентарної недостатності” (Запоріжжя, 2004), науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2004), 8-му міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених приуроченому до 150-ліття від дня народження І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 2004).

Апробація дисертації здійснена на спільному засіданні кафедр акушерства, гінекології і репродуктивної медицини Запорізького медичного університету і кафедри акушерства і гінекології Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 робіт, з них 3 – у наукових журналах, затверджених ВАК України, 1 – у збірниках наукових робіт, 6 – у тезах конференцій і з'їздів. Одержано 1 декларативний патент України на винахід “Спосіб прогнозування невиношування вагітності” № 2003065576, 2004 р.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 137 сторінках, з них 113 сторінок тексту, складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і переліку використаної літератури, який містить 268 джерел (171 україно- та російськомовних, 97 іншомовних). Робота ілюстрована 9 рисунками та 29 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали та методи досліджень. Робота здійснена на базі клінічного пологового будинку № 5 і відділення оздоровлення вагітних санаторію “Великий Луг” м. Запоріжжя. Обстежено 278 жінок, з них 256 вагітних і 22 здорові невагітні жінки-донори. Всі обстежувані жінки були поділені на три групи: I група (основна) – 191 жінка із загрозою переривання вагітності, II група (контрольна) – 65 здорових вагітних, III група – 22 здорові невагітні жінки-донори.

Під час зарахування жінок на стаціонар або звернення до жіночої консультації проводилися дослідження: клінічний аналіз крові, коагулограма, біохімічні показники крові, група і резус-приналежність крові, дослідження на TORCH-інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції й імуноферментного аналізу, клінічний аналіз сечі, дослідження мазків (кольпоцитологічне, на флору), бакпосів з цервікального каналу на флору і чутливість до антибіотиків.

Діяльність центральної нервової системи оцінювалася за КЕЕГ-ТСК за допомогою електроенцефалогічного комплексу “Нейролаб” Лабораторії комп'ютерних діагностичних систем Національного аерокосмічного університету ім. М.Є. Жуковського (м. Харків), за методикою накладення електродів “10-20” (Л.Р. Зенков, 2002).

Для дослідження показників варіабельності серцевого ритму нами використовувалася електрокардіографічна діагностична система “CardioLab-2000”, розроблена в Лабораторії комп'ютерних діагностичних систем Національного аерокосмічного університету ім. М.Є. Жуковського (м. Харків).

Оцінювання і контроль стану внутрічеревного плоду здійснювали за допомогою кардіотокографічного обстеження (М.А. Пасинков і співавтори, 1978) на фетальному моніторі “ВМТ-9141”, комплексного оцінювання біофізичного профілю плоду (Л.Б. Маркін, Б.М. Венцківський, К.В. Воронін, 1993) на апараті “Logiq 100 PRO”.

Вивчення гормональної функції фето-плацентарного комплексу проводилося на основі аналізу вмісту естріолу (E_3), плацентарного лактогена (ПЛ), прогестерону (П). Вміст E_3 досліджували за допомогою набору реактивів СТЕРОН- E_3 - ^{125}I (Білорусь), призначеного для прямого визначення вільного (некон'югованого) E_3 в сироватці крові людини методом радіоімунологічного аналізу “in vitro” (И.С. Сидорова, И.О. Макаров, 2000). Рівень ПЛ – за допомогою набору реактивів ріо-ПЛ- ^{125}I (Білорусь), призначеного для визначення імунореактивного плацентарного лактогена в сироватці крові людини методом радіоімунологічного аналізу “in vitro” (В.В. Подольський, 1996). Кількість П – за допомогою набору реактивів ріо-прогестерон-ПР (Білорусь), призначеного для дослідження прогестерону в сироватці людини методом радіоімунологічного аналізу “in vitro” (Г.П. Максимов і співавт., 1989).

Вміст магнію в сироватці крові вивчений фотометричним методом набору

реактивів Біо-Lachema-Тест, за кольоровою реакцією з магоном (В.В. Меншиков і співавт., 1987).

Морфофункціональні зміни внутрішніх органів під впливом розчину супозиторної маси з бішофітом вивчали в експерименті на 20 статевозрілих самках білих щурів лінії Вістар з фіксованим строком вагітності.

Для лікування НВ використані піхвові супозиторії з бішофітом. Це екстемпорально виготовлювана за магістральним прописом лікарська форма з дозволених до застосування лікарських речовин: бішофіт – 0,15-0,2 г, ротокан – 0,03-0,05 г, аеросил – 0,01-0,015 г, основа до середньої маси супозиторія 3,0 г. Супозиторії виготовлені на основі Полтавського бішофіту на кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету під керівництвом завідувача кафедрою д.фарм.н., професора В.О. Головкіна (1997).

Статистична обробка результатів дослідження проведена програмою статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 з використанням параметричних і непараметричних методів (описова статистика, двохвибірковий t-тест з однаковими дисперсіями, χ -квадрат), кореляційного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. Здійснивши вивчення клінічної характеристики обстежених нами жінок, ми визначили фактори ризику розвитку НВ. До них належать перенесені в дитячому віці інфекційні захворювання (63,0%), черепно-мозкові травми (1,5%), пізній початок менархе (15,18%), порушення тяглості і тривалості менструального циклу (5,67%), гінекологічні захворювання запального генезу (36,65%), штучні аборти (34,03%), мимовільні аборти (24,08%), звичне невиношування (5,76%). При кольпоцитологічному дослідженні піхвових мазків у жінок з НВ патологічний тип спостерігався в 53,93% випадків.

При дослідженні діяльності центральної нервової системи у здорових вагітних біоелектрична активність мозку відповідала її фізіологічним критеріям з нормальним співвідношенням фізіологічних ритмів. Коефіцієнт представленості альфа-ритму у жінок цієї групи був зареєстрований 50% і більше, що відповідає нормі, дифузна повільнохвильова активність не спостерігалася. При проведенні функціональних проб була наявна адекватна реакція ЕЕГ. У жінок основної групи виявлені значні зміни фонові активності. Дифузна повільнохвильова активність в тета-діапазоні виявлена в усіх вагітних цієї групи (100,0%). Зміна структури альфа-активності з появою машиноподібного ритму спостерігається у 13 (25,49%) обстежуваних пацієнток. У 30 (58,82%) вагітних індекс представленості альфа-ритму становив 25% і менше. У 45 (88,24%) обстежуваних зафіксована поява альфаподібної активності в каудальних і центральних відділах мозку. Дифузна дезорганізація біоелектричної активності констатована в 4 (7,8%) жінок. Зміни парадоксального характеру при проведенні функціональних проб з розплющенням очей і світлостимуляцією спостерігалися у 12 (23,53%) жінок, після проби з гіпервентиляцією – у 19 (37,25%) жінок із загрозою переривання вагітності. Таким

чином, у жінок із загрозою переривання вагітності наявні значні дисфункції стовбурових структур рострального рівня, їх вираженість впливає на перебіг і збереження вагітності. На підставі наших досліджень ми виділили критерії прогнозування невиношування вагітності: наявність у структурі фонові активності дифузно представлених повільних хвиль переважно тета-діапазону; зниження коефіцієнта альфа-ритму до 25%; зміна структури альфа-активності з появою низькоамплітудного високочастотного машиноподібного ритму, що поєднується із зменшенням індексу представленості альфа-ритму (25% і менше); поява альфоподібного ритму, локалізованого в каудальних і центральних відділах мозку; наявність дифузної дезорганізації біоелектричної активності мозку; виникнення парадоксальних реакцій ЕЕГ при проведенні функціональних проб. Наявність трьох і більше патологічних ЕЕГ-критеріїв є обґрунтуванням ризику розвитку загрозливого невиношування вагітності.

За даними ККІГ встановлено, що фізіологічна вагітність у І триместрі протікає під впливом парасимпатичної нервової системи, яка характеризує наявність достатнього резерву компенсаторно-присосовних сил організму. У ІІ триместрі посилюється симпатичний вплив. При цьому показники варіаційного розмаху (І триместр – $28,2 \pm 1,1$ мс, ІІ триместр – $29,1 \pm 1,8$ мс, $p > 0,05$) та індексу напруження (відповідно, $262,5 \pm 29,0$ і $356,7 \pm 48,7$, $p > 0,05$) достовірно не змінюються, що свідчить про високий компенсаторний запас організму вагітних. У ІІІ триместрі вагітності відбувається посилення впливу парасимпатичної нервової системи і гуморального каналу регуляції. Одержані дані вказують на збереження балансу регулюючих систем у жінок з фізіологічною вагітністю протягом гестації та безпосередньо перед пологами.

Водночас у жінок з невиношуванням вагітності зафіксоване напруження адаптивно-компенсаторних реакцій, починаючи з І триместру вагітності. Це виявляється посиленням як симпатичного компонента (збільшення амплітуди моди до $12,2 \pm 0,7\%$ ($p' < 0,01^*$), показника адекватності процесів регуляції – до $16,3 \pm 0,7$ ($p' < 0,05$)), так і парасимпатичної активності (підвищення варіаційного розмаху до $39,5 \pm 1,7$ мс ($p' < 0,001$), зниження вегетативного показника ритму до $38,7 \pm 2,9$ ($p' < 0,01$)).

У ІІ триместрі при НВ спостерігається зростання впливу симпатичної нервової системи, що підтверджується достовірним підвищенням показників індексу вегетативної рівноваги до $532,1 \pm 30,4$ ($p' < 0,05$), вегетативного показника ритму – до $54,0 \pm 2,6$ ($p' < 0,05$), показника адекватності процесів регуляції – до $21,8 \pm 1,1$ ($p' < 0,05$) і напруження регуляторних механізмів: достовірне зниження варіаційного розмаху – $29,4 \pm 1,5$ ($p' < 0,05$), збільшення індексу напруження – $372,04 \pm 26,4$ ($p' < 0,05$).

* Примітка: p' – тут і далі при порівнянні з контрольною групою

У III триместрі в жінок із загрозою переривання вагітності спостерігається зрив адаптації з виснаженням регуляторних механізмів. Це виявляється достовірним збільшенням індексу напруження – $524,5 \pm 60,0$ ($p' < 0,001$), індексу вегетативної рівноваги – $667,1 \pm 59,7$ ($p' < 0,001$), вегетативного показника ритму – $67,6 \pm 6,1$ ($p' < 0,05$), показника адекватності процесів регуляції – $24,8 \pm 0,9$ ($p' < 0,05$) на фоні достовірного зниження показника варіаційного розмаху – $24,6 \pm 1,8$ ($p' < 0,05$).

Одержані нами дані про порушення центральної і вегетативної нервової системи становлять патогенетичну основу психовегетативного синдрому у жінок з невиношуванням. Можливо, виявлені зміни сприяють підтримці у вагітних з невиношуванням метаболічних порушень у тих органах і системах, які забезпечують успішний розвиток вагітності, утворюючи нерозв'язну ситуацію.

Установлено, що в жінок з НВ спостерігається зниження компенсаторного резерву внутрічеревного плоду і поява ознак страждання плоду. При кардіотокографічному обстеженні це виявляється достовірно нижчою сумою балів порівняно з контрольною групою (відповідно, $43,88 \pm 0,70$ і $46,31 \pm 0,66$, $p' < 0,01$). Фіксується достовірне зниження загальної тривалості повільних акцелерацій в основній групі порівняно з контрольною (відповідно, $6,29 \pm 0,24$ хв. і $8,26 \pm 0,28$ хв., $p < 0,001$) на фоні показників загального часу стабільного ритму, що достовірно не змінюються, середньої амплітуди миттєвих осциляцій і повільних акцелерацій ($p > 0,05$). Зниження загальної тривалості повільних акцелерацій відбувається за рахунок зменшення їх кількості: в основній групі – $9,38 \pm 0,53$, у контрольній – $11,97 \pm 0,58$ ($p' < 0,001$).

При оцінюванні біофізичного профілю плоду в жінок з НВ спостерігається достовірне зниження загальної суми балів порівняно з контрольною групою (відповідно, $6,95 \pm 0,25$ і $8,35 \pm 0,30$, $p' < 0,001$). Звертає на себе увагу достовірне зниження показників нестресового тесту (НВ – $1,31 \pm 0,13$, контроль – $1,59 \pm 0,14$, $p < 0,05$), м'язового тону (НВ – $1,02 \pm 0,14$, контроль – $1,47 \pm 0,15$, $p < 0,05$), кількості навколоплідних вод (НВ – $1,53 \pm 0,12$, контроль – $1,88 \pm 0,08$, $p < 0,05$). Ці зміни свідчать про порушення реактивності серцево-судинної системи плоду.

При дослідженні гормонального профілю фето-плацентарного комплексу виявляється, що концентрація E_3 при фізіологічній вагітності в I триместрі становила $12,5 \pm 1,4$, у II – $43,4 \pm 3,5$, у III – $98,5 \pm 4,5$ нмоль/л ($p' < 0,05$). При загрозі переривання вагітності зафіксоване його достовірне зниження в усіх триместрах порівняно з контрольною групою ($p' < 0,05$), в I триместрі він дорівнював $6,6 \pm 0,5$, у II – $28,6 \pm 3,4$, у III – $63,1 \pm 3,3$ нмоль/л.

Концентрація ПЛ у жінок з фізіологічною вагітністю становила в I триместрі $64,9 \pm 2,7$, у II – $105,1 \pm 5,8$, у III – $200,6 \pm 13,1$ нмоль/л ($p < 0,05$). У вагітних з невиношуванням в I і II триместрах не зафіксовано достовірної різниці між рівнем ПЛ ($56,3 \pm 2,9$ і $62,1 \pm 7,6$ нмоль/л відповідно, $p > 0,05$). У III триместрі ПЛ дорівнював $94,6 \pm 2,6$ нмоль/л ($p < 0,001$), що достовірно нижче за показники в контрольній групі

($p' < 0,05$).

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності в I триместрі вміст П становить $63,6 \pm 2,8$ нмоль/л, у II – $190,7 \pm 22,7$ і максимум концентрації досягається до III триместру вагітності $270,4 \pm 21,1$ нмоль/л ($p < 0,001$). При невиношуванні в I і II триместрах не зафіксовано достовірної різниці у вмісті П ($21,3 \pm 4,1$ і $23,3 \pm 6,1$ нмоль/л відповідно, $p > 0,05$) і лише до III триместру його вміст збільшується до $79,7 \pm 18,4$ нмоль/л ($p < 0,005$) і є достовірно нижчим порівняно з контрольною групою ($p' < 0,05$).

Отже, в динаміці фізіологічної вагітності було констатоване поступове підвищення концентрації E_3 , ПЛ і П, що підтверджує участь цих гормонів у розвитку фізіологічного гестаційного процесу. Низький рівень досліджуваних гормонів у групі жінок з невиношуванням є однією з ознак дисбалансу гестаційного процесу і формування плацентарної недостатності.

Кількість магнію в сироватці крові у першовагітних жінок із загрозою переривання вагітності в I триместрі достовірно не відрізнялася від показників у невагітних жінок і здорових вагітних і становила $0,78 \pm 0,03$; $0,81 \pm 0,04$ і $0,77 \pm 0,06$ ммоль/л відповідно ($p' > 0,05$). У жінок із звичним невиношуванням спостерігався магнієвий дефіцит, його кількість дорівнювала $0,64 \pm 0,03$ ммоль/л ($p' < 0,05$). Починаючи з II триместру, у всіх жінок з НВ наявне достовірне зменшення рівня магнію в сироватці крові порівняно з показниками при фізіологічній вагітності ($0,97 \pm 0,05$ і $1,23 \pm 0,11$ ммоль/л ($p' < 0,05$)). Зменшення вмісту магнію може сприяти вазоконстрикції й посилювати плацентарну недостатність. У III триместрі при невиношуванні продовжується зниження магнію в крові порівняно з фізіологічною вагітністю ($0,92 \pm 0,04$ і $1,28 \pm 0,08$ ммоль/л ($p' < 0,001$)). За нашими даними, вираженість клінічної картини загрозливого переривання вагітності корелює з дефіцитом магнію.

Нами також встановлено, що гіпомагніємія при невиношуванні має тісний кореляційний зв'язок з концентрацією прогестерону в сироватці крові ($r = +0,56$ і $+0,58$ у II і III триместрах вагітності відповідно).

Зафіксовано, що виявлена гіпомагніємія в пацієток з невиношуванням вагітності сприяє підтримці в них тривожно-депресивного невротичного синдрому. Основне завдання лікування психовегетативного синдрому – це зниження рівня тривоги й усунення больового синдрому як фактора, що посилює внутрішню напруженість.

При вивченні впливу магнійвмісного мінералу бішофіту на стан внутрішніх органів при вагітності в експериментальних умовах встановлено, що місцеве застосування супозиторної маси з бішофітом не викликає патологічних змін внутрішніх органів вагітних щурів. Спостерігається посилення кровопостачання матки експериментальних тварин, яке виявляється потовщенням м'язових волокон, розширенням кровоносних судин і збільшенням їх загальної площі порівняно

з контролем ($p' < 0,001$).

Лікування жінок із загрозою переривання вагітності проводилося комплексно, залежно від етіологічних факторів і клінічних проявів, стану шийки матки, екстрагенітальної патології, стану внутріутробного плоду. Базисна терапія включала фізичний спокій, седативні засоби, спазмолітичну терапію, патогенетично обґрунтовану гормональну терапію, профілактику хронічної гіпоксії плоду і поліпшення матково-плацентарного кровообігу. Вперше в акушерській практиці нами в комплексному лікуванні НВ були використані супозиторії з магнійвмісним мінералом бішофіт. Основну групу становили 40 жінок з НВ, в лікуванні яких додатково застосований бішофіт. Групу порівняння – 21 жінка із загрозою переривання вагітності, що одержували традиційну терапію.

Проведений аналіз стану центральної нервової системи у вагітних після лікування свідчить про зменшення вираженості патологічних змін ЕЕГ в обох групах. Дифузна повільнохвильова активність в тета-діапазоні зареєстрована у 30,0% жінок основної групи і 42,9% групи порівняння ($p < 0,05$). В обох групах спостерігалось збільшення індексу представленості альфа-ритму. Наявність машиноподібного ритму виявлена у 20,0% і 23,8% жінок відповідно ($p > 0,05$). Альфоподібна активність була зафіксована у 12,5% і 23,8% пацієнток відповідно ($p < 0,05$). Дифузна дезорганізація біоелектричної активності мозку зареєстрована у 5,0% основної групи й у 9,5% групи порівняння ($p < 0,05$). Дослідження проби на розплющення очей в основній групі виявило зміни парадоксального характеру в 10,0% жінок, в групі порівняння – у 19,0% ($p < 0,05$).

Аналіз показників ККІГ після лікування виявив, що в II триместрі вагітності спостерігається достовірне зниження показників, які характеризують централізацію ритму і вплив симпатичної нервової системи на фоні підвищення компенсаторного запасу організму вагітної. Проте інтенсивність цих змін у досліджуваних групах відрізнялася, що свідчить про більше напруження регуляторних механізмів у жінок, котрі одержували традиційне лікування, порівняно з основною групою. Індекс вегетативної рівноваги після лікування в основній групі становив $466,2 \pm 11,1$, в групі порівняння – $561,5 \pm 49,5$ ($p > 0,05$); вегетативний показник ритму, відповідно, $47,6 \pm 1,6$ і $49,4 \pm 4,6$ ($p > 0,05$); показник адекватності процесів регуляції – $19,1 \pm 0,7$ і $17,6 \pm 1,1$ ($p > 0,05$); індекс напруження – $306,5 \pm 16,8$ і $368,3 \pm 20,78$ ($p < 0,05$); варіаційний розмах – $35,3 \pm 2,2$ і $29,6 \pm 2,0$ ($p > 0,05$).

У III триместрі після лікування НВ спостерігається висока активність симпатичної нервової системи, що підтверджується високими показниками індексу вегетативної рівноваги, вегетативного показника ритму, показника адекватності процесів регуляції ($p > 0,05$). Проте достовірне підвищення показника варіаційного розмаху в основній групі порівняно з групою, котра одержувала традиційне лікування ($31,2 \pm 2,3$ мс і $25,5 \pm 1,4$ мс, $p < 0,05$), і зниження індексу напруження (відповідно, $388,6 \pm 27,6$ і $500,9 \pm 37,9$, $p < 0,05$) свідчить про швидше відновлення

регуляторних механізмів в основній групі.

Після лікування з використанням бішофіту фіксується поліпшення стану внутрічеревного плоду. Про це свідчить підвищення суми балів кардіотокографії (в основній групі – $47,07 \pm 1,44$, в групі порівняння – $45,89 \pm 0,63$, $p < 0,05$) і біофізичного профілю плоду (відповідно, $8,8 \pm 0,3$ і $7,64 \pm 0,5$, $p < 0,05$). Концентрація гормонів фето-плацентарного комплексу після лікування НВ також збільшується. В основній групі спостерігається достовірне збільшення рівня П порівняно з показниками групи жінок, які одержували традиційне лікування (II триместр – $48,7 \pm 4,6$ нмоль/л ($p < 0,05$), III триместр – $183,0 \pm 12,1$ ($p < 0,05$)). Ознаки плацентарної недостатності після лікування в основній групі були наявні у 27,5% пацієток, в групі порівняння – у 33,4% ($p < 0,05$).

Під впливом лікування, яке включає супозиторії з бішофітом, у жінок основної групи кількість магнію в сироватці крові збільшується і становить у II триместрі $1,13 \pm 0,04$, а в III – $1,10 \pm 0,06$ ммоль/л, що достовірно вище, ніж у вагітних групи порівняння ($p < 0,05$), і не відрізняється від контрольної групи ($p > 0,05$).

За нашими даними, у 35 (87,5%) жінок із загрозою переривання вагітності, в комплексному лікуванні яких застосовані супозиторії з бішофітом, пологи відбулися в строк, тоді як в групі жінок, котрі одержували традиційну терапію, термінові пологи були у 16 (72,2%), ($p < 0,05$). 5 (12,5%) жінок основної групи народили передчасно, що вдвічі нижче, ніж у групі порівняння – 5 (23,8%) ($p < 0,05$). Пологи через природні родові шляхи відбулися у 37 жінок (92,5%) основної групи й у 19 (90,5%) групи порівняння, шляхом операції кесарів розтин, відповідно, – у 3 (7,5%) та у 2 (9,5%) жінок. Слабкість пологової діяльності спостерігалася в 7 (17,5%) випадках в основній групі та в 4 (19,0%) групи порівняння, невчасне відходження навколоплідних вод – у 10 (25,0%) й у 5 (23,8%) відповідно. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1-й хвилині в основній групі становила $7,7 \pm 0,15$ бала, на 5-й хвилині – $8,2 \pm 0,22$ і в групі порівняння $7,2 \pm 0,23$ і $7,8 \pm 0,21$ бала відповідно. Маса новонароджених дорівнювала $3184,2 \pm 32,1$ і $2976,3 \pm 55,71$ г відповідно ($p < 0,05$). Перинатальної смертності в обох групах не було.

Ураховуючи вищевикладене, ми вважаємо за доцільне включення в комплексну терапію загрожуючого переривання вагітності супозиторіїв з магнійвмісним мінералом бішофітом, а також рекомендуємо їх застосування з профілактичною метою в критичні строки вагітності в групі ризику вагітних з невиношування. Супозиторії з бішофітом можуть використовуватися не тільки в стаціонарі, але і в амбулаторних умовах. Застосування препарату є економічно вигідним, для його приготування використовується вітчизняний Полтавський бішофіт.

ВИСНОВКИ

У дисертації подано теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового

завдання, яке виявляється в розробці нових критеріїв прогнозування, ранньої діагностики, удосконаленні методів профілактики та лікування невиношування вагітності на основі дослідження стану центральної і вегетативної нервової системи, метаболізму гормонів фето-плацентарного комплексу, вмісту магнію в сироватці крові, що дає змогу знизити частоту невиношування у вагітних групи високого ризику.

1. У жінок із загрозою переривання вагітності зафіксовані зміни в центральній і вегетативній нервовій системі, що виявляється у перенапруженні адаптаційних процесів в організмі. Зареєстровані зміни можуть бути субклінічними факторами ризику невиношування вагітності.

2. Зміни в центральній нервовій системі при невиношуванні вагітності виявляються дисфункцією стовбурових структур рострального рівня (зниженням коефіцієнта представленості альфа-ритму в 58,82% жінок, наявністю в структурі альфа-активності дифузно представлених повільних хвиль тета-діапазону в 100,0%, появою низькоамплітудного високочастотного машиноподібного ритму у 25,49%, альфаподібної активності в каудальних і центральних відділах мозку – у 11,76%, дифузної дезорганізації біоелектричної активності мозку – у 11,76% і парадоксальних реакцій при проведенні функціональних проб – у 58,82%).

3. У жінок з невиношуванням упродовж вагітності спостерігаються зміни стану вегетативної нервової системи, виявляючись у I триместрі посиленням симпатичного компонента (збільшення амплітуди моди до $12,2 \pm 0,7\%$) і парасимпатичної активності (підвищення варіаційного розмаху до $39,5 \pm 1,7$ мс); у II триместрі – ще більшим зростанням впливу симпатичної нервової системи і напруженням регуляторних механізмів (збільшення індексу напруження до $372,04 \pm 26,4$ і зниження варіаційного розмаху до $29,4 \pm 1,5$) і в III триместрі – зривом адаптації з виснаженням регуляторних механізмів (підвищення індексу напруження до $524,5 \pm 60,0$ і зниження варіаційного розмаху до $24,6 \pm 1,8$ мс).

4. При загрозі переривання вагітності в I триместрі у першовагітних кількість магнію в сироватці крові ідентична до показників невагітних жінок і здорових вагітних, а у повторновагітних знижується. У II і III триместрі в усіх жінок з невиношуванням спостерігається зменшення магнію до $0,97 \pm 0,05$ і $0,92 \pm 0,04$ ммоль/л відповідно, що достовірно нижче за показники у здорових вагітних ($p < 0,05$).

5. При невиношуванні вагітності погіршується стан внутрічеревного плоду (зміна показників кардіотокографії, біофізичного профілю плоду і стійке зниження концентрації та темпу приросту гормонів фето-плацентарного профілю), що свідчить про формування плацентарної недостатності у 49,09% жінок.

6. Магнієвий дефіцит в II і III триместрах вагітності має тісний кореляційний зв'язок із концентрацією прогестерону в сироватці крові ($r = +0,56$ і $+0,58$ відповідно).

7. В експерименті у вагітних щурів під впливом розчину супозиторної маси з

бішофітом доведена відсутність патологічних морфофункціональних змін внутрішніх органів, позитивний вплив бішофіту полягає в посиленні кровопостачання матки.

8. Розроблений комплекс терапії невиношування вагітності з включенням супозиторіїв з бішофітом сприяє зменшенню дисфункцій центральної нервової системи (повільнохвильова активність у тета-діапазоні була наявна в 30,0%), вегетативної нервової системи (зниження індексу напруження в II триместрі до $306,5 \pm 18,2$ і в III – до $388,6 \pm 27,6$, підвищення варіаційного розмаху до $35,5 \pm 2,4$ і $31,1 \pm 2,3$ мс відповідно), достовірному збільшенню прогестерону, нормалізації вмісту магнію в сироватці крові.

9. Застосування комплексного лікування, що включає супозиторії з бішофітом, покращує результати вагітності: зменшуються ознаки плацентарної недостатності, поліпшується стан плоду, пролонгується вагітність, термінові пологі становлять 87,5%, оцінка новонароджених за шкалою Апгар становить $7,7 \pm 0,15$ та $8,2 \pm 0,22$.

Практичні рекомендації

1. Жінкам групи ризику з розвитку загрози переривання вагітності для доклінічної й ранньої діагностики необхідно проводити КЕЕГ-ТСК і ККІГ в критичні строки вагітності.

2. До субклінічних ЕЕГ-факторів ризику невиношування вагітності слід зарахувати: наявність у структурі фонові активності дифузно представлених повільних хвиль переважно тета-діапазону; зміна структури і зменшення індексу представленості альфа-активності; поява альфоподібного ритму в каудальних і центральних відділах мозку; наявність дифузної дезорганізації біоелектричної активності мозку; виникнення парадоксальних реакцій при проведенні функціональних проб. Наявність трьох і більше ЕЕГ-критеріїв є обґрунтуванням ризику розвитку невиношування вагітності.

3. За даними ККІГ, до критеріїв прогнозування виникнення невиношування вагітності слід зарахувати: у I триместрі посилення симпатичного компоненту (збільшення амплітуди моди до $12,2 \pm 0,7\%$, показника адекватності процесів регуляції – до $16,3 \pm 0,7$) і парасимпатичної активності (підвищення варіаційного розмаху до $39,5 \pm 1,7$ мс і зниження вегетативного показника ритму до $38,7 \pm 2,9$); у II триместрі – ще більше зростання впливу симпатичної нервової системи (підвищення індексу вегетативної рівноваги до $532,1 \pm 30,4$, вегетативного показника ритму – до $54,0 \pm 2,6$, показника адекватності процесів регуляції – до $21,8 \pm 1,1$), напруження регуляторних механізмів (збільшення індексу напруження до $372,04 \pm 26,4$ і зниження варіаційного розмаху до $29,4 \pm 1,5$ мс) і в III триместрі зрив адаптації з виснаженням регуляторних механізмів (підвищення індексу напруження до $524,5 \pm 60,0$, індексу вегетативної рівноваги – до $649,5 \pm 61,8$,

вегетативного показника ритму – до $63,1 \pm 7,0$, показника адекватності процесів регуляції – до $20,9 \pm 0,7$ на фоні зниження варіаційного розмаху до $24,6 \pm 1,8$ мс).

4.3 метою діагностики загрози переривання вагітності й контролю за ефективністю лікування доцільно визначати рівень магнію в II і III триместрах. Рівень магнію в II триместрі менше ніж $0,97 \pm 0,05$ і в III – менше ніж $0,92 \pm 0,04$ ммоль/л свідчить про загрозу переривання.

5. Показане включення супозиторіїв з мінералом бішофіт у комплексне лікування і профілактику невиношування в критичні строки в жінок групи ризику, починаючи з II триместру в першовагітних, з I триместру вагітності при звичному невиношуванні та зниженні магнію в сироватці крові. Курс лікування: 1 супозиторій у піхву 4 рази на день протягом 14 днів, потім 3 рази на день – 10 днів, далі 2 рази на день – 10 днів і 1 раз на день – 10 днів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Машинець Н.В. Роль гіпомагніємії в розвитку невиношування вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія, 2003. – № 6. – С. 81-84.

2. Жарких А.В., Шевченко Л.А., Машинець Н.В. Биологическая активность мозга в прогнозировании невынашивания беременности // Запорожский медицинский журнал, 2004. – № 1. – С. 91-93 (*автором особисто проведено набір матеріалу, проаналізовані результати дослідження, приймав участь у статистичній обробці даних та підготовки до друку*).

3. Машинець Н.В. Экспериментальные данные применения магнийсодержащих препаратов при беременности // Запорожский медицинский журнал, 2004. – № 4. – С. 107-109.

4. Машинець Н.В., Машинець Л.И. Данные компьютерной электроэнцефалографии с топоселективным картированием при синдроме потери беременности // Санаторное оздоровление беременных. Вопросы организации и результаты клинических исследований. – Запорожье, 2004. – С. 155-158 (*автор самостійно проводив формування клінічних груп, їх клінічне та параклінічне обстеження, статистичну обробку отриманого матеріалу, його аналіз та висновки*).

5. Машинець Н.В., Головкин В.А., Машинець Л.И. Роль бишофита в лечении невынашивания беременности // Материалы 4-го Российского научного форума “Охрана здоровья матери и ребенка 2002”. – Москва, 2002. – С. 172-173 (*автором проведено формування клінічних груп, їх клінічне обстеження, статистична обробка отриманого матеріалу, його аналіз та висновки*).

6. Машинець Н.В. Данные компьютерной электроэнцефалографии с топоселективным картированием при физиологической беременности // Матеріали IV міжнародної конференції студентів та молодих вчених “Медицина – здоров’я XXI сторіччя”. – Дніпропетровськ, 2003. – С. 137-138.

7. Машинец Н.В., Шевченко Л.А., Томах Н.В. Роль ЭЭГ в прогнозировании невынашивания беременности // *Материалы 5-го Российского научного форума “Охрана здоровья матери и ребенка 2003”*. – Москва, 2003. – С. 172-173 (*автором проведено формування клінічних груп, їх клінічне та параклінічне обстеження, статистична обробка отриманого матеріалу, його аналіз та висновки, підготовка до друку*).

8. Машинец Н.В. Значение кардиоинтервалографии в диагностике невынашивания беременности: Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2004. – С. 578-580.

9. Машинець Н.В. Значення електроенцефалографії у прогнозуванні невиношування вагітності // *Матеріали до наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю*. – Вінниця, 2004. – С. 100.

10. Машинець Н.В. Значення магнію при невиношуванні вагітності // 8-й міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених приурочений до 150-ліття від дня народження І.Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2004. – С. 263.

11. Патент 65206 Україна МПК⁷ А61В 5/00. Спосіб прогнозування невиношування вагітності / Н.В. Машинець, Л.О. Шевченко (Україна). – № 2003065576; Заяв. 17.06.2003; Опубл. 15.03.2004 // *Промислова власність*. – 2004. – № 3. – С. 3.1.48 (*автором проведені клінічні спостереження, параклінічні дослідження, узагальнення матеріалу*).

АНОТАЦІЯ

Машинець Н.В. Прогнозування, рання діагностика та лікування невиношування вагітності. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2005.

Дисертація присвячена розробці нових критеріїв прогнозування та ранньої діагностики невиношування вагітності на основі виявлення патологічних змін центральної і вегетативної нервової системи, зниження рівня гормонів фето-плацентарного комплексу, магнію в сироватці крові. Запропонований курс комплексної терапії невиношування із застосуванням піхвових супозиторіїв з магнійвмісним мінералом бішофіт. При експериментальному дослідженні виявлено, що місцеве застосування супозитарної маси з бішофітом не викликає патологічних змін внутрішніх органів вагітних щурів та сприяє посиленню кровопостачання матки. Показана висока ефективність лікування, що реалізується пролонгацією вагітності й терміновими пологамі, зменшення відсотку гестаційних і перинатальних ускладнень на фоні зниження патологічних дисфункцій центральної та вегетативної нервової системи, нормалізації функціонування фето-плацентарного комплексу, за даними гормональних, метаболічних, ультразвукових,

кардіотокографічних методів обстеження.

Ключові слова: невиношування вагітності, прогнозування, центральна нервова система, вегетативна нервова система, фето-плацентарний комплекс, магній, бішофіт.

АННОТАЦІЯ

Машинец Н.В. Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение невынашивания беременности. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 2005.

Целью настоящей работы является снизить частоту невынашивания у беременных группы высокого риска путем комплексного исследования некоторых параметров гомеостаза (центральной и вегетативной нервной системы, гормональных и метаболических изменений) и разработки новых критериев прогнозирования, ранней диагностики, усовершенствования методов профилактики и лечения.

Нами обследовано 278 женщин из них 191 женщина с угрозой прерывания беременности, 65 здоровых беременных и 22 здоровые небеременные женщины.

Методики исследования: клиничко-лабораторные, радиоиммунологические, компьютерная электроэнцефалография с топоселективным картированием, компьютерная кардиоинтервалография, морфологические, статистические.

У женщин с невынашиванием беременности по данным компьютерной электроэнцефалографии с топоселективным картированием наблюдаются значительные дисфункции стволовых структур рострального уровня. Это проявляется понижением коэффициента представленности альфа-ритма, наличием диффузно представленных медленных волн тета-диапазона, появлением низкоамплитудного высокочастотного машиноподобного ритма, альфаподобной активности в каудальных и центральных отделах мозга, диффузной дезорганизации биоэлектрической активности мозга, парадоксальных реакций при проведении функциональных проб.

По данным компьютерной кардиоинтервалографии у женщин с невынашиванием при увеличении срока беременности нарушается нейровегетативная адаптация и развивается вегетативная дисфункция, происходит истощение защитно-приспособительных механизмов. В III триместре беременности при невынашивании отсутствует резерв адаптационных возможностей организма, происходит повышение активности симпатических отделов вегетативной нервной системы и снижение активности парасимпатических.

У женщин при угрозе прерывания беременности отмечаются признаки

страдания внутриутробного плода и формирования плацентарной недостаточности (снижение показателей кардиотокографии, биофизического профиля плода, концентрации гормонов фето-плацентарного комплекса).

Установлено, что возникающий во II и III триместрах при невынашивании магниевый дефицит имеет тесную корреляционную связь с концентрацией прогестерона в сыворотке крови ($r=+ 0,56$ и $+0,58$ соответственно).

Показано включение суппозиторий с магнийсодержащим минералом бишофит в комплексное лечение и профилактику невынашивания в критические сроки у женщин группы риска, начиная со II триместра у первобеременных, с I триместра беременности при привычном невынашивании и снижении магния в сыворотке крови. Схема лечения: 1 суппозиторий во влагалище 4 раза в день в течении 14 дней, потом 3 раза в день – 10 дней, далее 2 раза в день – 10 дней и 1 раз в день – 10 дней. При экспериментальном исследовании выявлено, что местное применение суппозиторной массы с бишофитом не вызывает патологических изменений внутренних органов беременных крыс и способствует усилению кровоснабжения матки.

Показана эффективность предложенного лечения невынашивания, что реализуется уменьшением признаков плацентарной недостаточности, улучшением состояния плода, пролонгированием беременности на фоне снижения патологических дисфункций центральной и вегетативной нервной системы, срочные роды составили 87,5%, оценка новорожденных по шкале Апгар $7,7\pm 0,15$ та $8,2\pm 0,22$ баллов.

Ключевые слова: невынашивание беременности, прогнозирование, центральная нервная система, вегетативная нервная система, фето-плацентарный комплекс, магний, бишофит.

ANNOTATION

Mashinets N.V. Prediction, early recognition and treatment of the noncarrying of pregnancy. – Manuscript.

Thesis for the Candidate's degree in Medicine in speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – P.L. Shupik Kyiv Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, 2005.

Dissertation discourses the developing of new criteria of forecasting and early recognition of the noncarrying of pregnancy, using revealed abnormal changes of the central and vegetative nervous system, lowering hormones rate of the fetoplacental magnesium complex in a blood serum. There was introduced a course of a complex therapy of the noncarrying, using vaginal suppositories with a magnesium contained mineral – bishofit. During the experiment there was discovered that local application of suppository mass with bishofit doesn't bring on abnormal changes of the pregnant rats' internals and promotes uterus' blood supply increasing. There was showed a high effectiveness of

treatment that is realized by the pregnancy prolongation and term labor, decreasing gestation and perinatal complications against of decreasing pathological dysfunctions of the central and vegetative nervous systems, functioning normalization of the fetoplacental complex by the present hormone, metabolic and cardiotokography methods of analysis.

Key words: noncarrying of pregnancy, prediction, central nervous system, vegetative nervous system, fetoplacental complex, magnesium, bishofit.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Е ₃	– естріол
ЕЕГ	– електроенцефалографія
КЕЕГ–ТСК	– комп'ютерна електроенцефалографія з топоселективним картуванням
ККІГ	– комп'ютерна кардіоінтервалографія
НВ	– невиношування вагітності
П	– прогестерон
ПЛ	– плацентарний лактоген