

УДК 618.39:618.146-08:612.111.7

ЖАБЧЕНКО І. А., ОЛЕСЬКО В. Ф., КОРНІЄЦЬ Н. Г.

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
Національної академії медичних наук України»,  
м. Київ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»,  
медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології,  
м. Рубіжне

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО МЕНЕДЖМЕНТУ ЕКСТРЕМАЛЬНО РАННІХ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

*Незважаючи на широкий арсенал лікарських препаратів і засобів, спрямованих на пролонгування вагітності до строку термінових пологів, питома вага передчасних пологів в усіх країнах світу не має тенденції до зниження, а в їх структурі переважають пологи у терміні до 32 тижнів, новонароджені від яких відрізняються високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності.*

*Мета дослідження - удосконалення діагностики та лікування недостатності обтураційної функції шийки матки шляхом корекції розладів гормонального гомеостазу, обміну сполучної тканини та мікронутрієнтного статусу.*

*Матеріали і методи дослідження. У 101 вагітної з недостатністю обтураційної функції шийки матки (основна група) і 34 вагітних з фізіологічними обтураційними властивостями органу (контрольна група) у терміні 22-24 і 32-34 тижні вагітності досліджували діагностичну цінність додаткових ультразвукових критеріїв ІЦН, а також вивчали в плазмі крові концентрацію маркерів синтезу (Total P1NP) і резорбції (Я-CrossLaps) сполучної тканини, концентрацію мікроелементів – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> та загального Ca і P, вміст статевих гормонів (прогестерон, естрадіол), гормонів гіпофізу (пролактин) та наднирникових залоз (кортизол).*

*Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження свідчать про наявність у вагітних з НОФШМ дисбалансу обміну сполучної тканини за рахунок підвищення концентрації маркера синтезу проколагену I типу Total P1NP, порушення мікронутрієнтного балансу у вигляді гіперкальціємії/гіперфосфатемії на тлі магнієвого дефіциту і зниження вмісту іонізованого калію і натрію. Відносна гіпопрогестеронемія і гіперпродукція стрес-асоційованих гормонів, яка притаманна таким вагітним, сприяє безсимптомному передчасному дозріванню і вкороченню шийки матки.*

*Висновки. Запропонований удосконалений лікувально-профілактичний комплекс, який включає довготривалу прогестеронову підтримку, магнієве насичення і двоетапну санацію статевих шляхів, сприяє відновленню виявлених порушень.*

*Ключові слова: недостатність обтураційної функції шийки матки, вагітність, колаген I типу, мікронутрієнтний статус, гормональні порушення, лікування.*

Однією з рис сучасного менеджменту передчасних пологів є перегляд пріоритетів щодо питань їхньої профілактики. Незважаючи на широкий арсенал лікарських препаратів і засобів, спрямованих на пролонгування вагітності до строку термінових пологів, питома вага передчасних пологів в усіх країнах світу не має тенденції до зниження [1; 2; 7]. Водночас в їх структурі переважають пологи у терміні до 32 тижнів, новонароджені від яких відрізняються високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності, а також інвалідності з дитинства. Поліетіологічність невиношування і недоношування вагітності,

відсутність стратифікації факторів ризику щодо передчасних пологів на етапі антенатального спостереження, запізніла діагностика передчасних пологів – далеко не повний перелік проблем, які негативно впливають на стан здоров'я недоношених новонароджених і нації в цілому [3; 5; 6].

Однією з найбільш вагомих причин передчасних пологів у терміні до 32 тижнів вагітності є недостатність обтураційної функції шийки матки (НОФШМ) [10]. Сьогодні немає єдиної точки зору щодо частоти цього етіологічного чинника в генезі недоношування вагітності. За даними сучасних дослідників, вона коливається в межах від 0,1%

до 13,5% [10]. Проте кожні другі передчасні пологи розвиваються несподівано у практично здорових вагітних, і майже кожна друга родилля, що народжує передчасно на тлі НОФШМ, є первісткою [8; 9].

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Удосконалення діагностики та лікування недостатності обтураційної функції шийки матки шляхом корекції розладів гормонального гомеостазу, обміну сполучної тканини та мікронутрієнтного статусу.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення особливостей обміну сполучної тканини (СТ), гормонального гомеостазу, мікронутрієнтного статусу в динаміці (22–24 і 32–34 тижні) вагітності було проведено проспективне обстеження 101 вагітної з НОФШМ (основна група), які знаходились на лікуванні і розродженні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», і 34 вагітних із фізіологічною обтураційною функцією шийки матки (ШМ) (контрольна група). Усім вагітним проводилось рутинне обстеження, передбачене програмою стандартного антенатального спостереження. Діагноз НОФШМ виставлявся на підставі результатів піхвового дослідження та даних трансвагінального ультразвукового дослідження (ТВУЗД) ШМ, яке виконувалось апаратом „AcusonX300” виробництва „Siemens” (Німеччина). Усім вагітним вимірювали довжину ШМ, визначали наявність і форму трансформації цервікального каналу (ЦК). У вагітних з групи ризику за відсутності явних сонографічних ознак визначали комбінацію додаткових критеріїв: відношення довжини ШМ до її діаметра на рівні внутрішнього вічка, обчислення відсотка ширини деформації ШМ до її довжини, зміни ехоструктури та особливості васкуляризації ШМ у режимі кольорового доплерівського картування (КДК), інтерпретація кашльового тесту [4].

Про стан обміну СТ судили, оцінюючи концентрацію маркерів синтезу (Total P<sub>1</sub>NP) і резорбції (Я-CrossLaps) СТ, яку визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою автоматичного аналізатора Cobas-411, та концентрацію мікроелементів – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> та загального Ca і P (автоматичний аналізатор електролітів і набір реактивів для їх визначення Easylyte (Medica, США). Дослідження виконували в біохімічній лабораторії ДУ «Інститут травматоло-

гії та ортопедії НАМН України». Вміст в плазмі крові статевих гормонів (прогестерон, естрадіол), гормонів гіпофізу (пролактин) та наднирникових залоз (кортизол) визначали імуноферментним методом на апараті Рідер-MSR-1000 з використанням тест-систем виробництва ООО «Хема-Медіка» (Росія).

Для оцінки ефективності удосконаленого лікувально-профілактичного курсу в подальшому вагітні з НОФШМ були об'єднані в 2 групи: основна група – 38 вагітних, яким призначався запропонований удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів, що включав довготривалу підтримку мікронізованим прогестероном у вагінальній та сублінгвальної формі у разовій дозі 50–200 мг двічі на добу до 34–35 тижнів вагітності з поступовим зниженням дози, насичення магнієм оротат дигідратом (в перший тиждень – по 2 таблетки тричі на добу за годину до прийому їжі, а в наступні 5 тижнів – по 1 таблетці тричі на добу), аргініну глутамат (по 1–2 таблетки по 0,25 г 2–3 рази на добу протягом 2 тижнів) і двоетапну санацію статевих шляхів (I етап – антибактеріальна терапія на 7–10 днів; II етап – диференційоване послідовне призначення пробіотиків специфічної дії: вагінальні капсули, що вміщують штами *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* і *Lactobacillus reuteri RC-14™* по 1 капсулі на ніч протягом 7 днів, а в подальшому – пероральний прийом препарату, що вміщує *Lactobacillus rhamnosus GR-1™* – 10 мг (9,00–11,00 мг) і *Lactobacillus reuteri RC-14™* – 41 мг (36,90–45,10 мг) по 2 капсули під час їжі протягом місяця) і група порівняння – 63 вагітні, які отримували загальноприйнятий курс лікування у повній відповідності до рекомендацій клінічного протоколу з акушерської допомоги МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Невиношування вагітності». При персистенції клінічних та ультразвукових діагностичних критеріїв НОФШМ за відсутності протипоказань вагітним вводили силіконовий цервікальний перфорований песарій (СЦПП) або виконували серкляж ШМ.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За сімейним і соціальним станом, місцем проживання вагітні досліджуваних груп були однорідними. Середній вік вагітних основної групи сягав  $29,0 \pm 0,8$  років (група контролю  $26,3 \pm 0,64$  років). Серед вагітних з НОФШМ переважали першовагітні (45,5% і 55,9% – контрольна група), а також повторновагітні, які народжували вперше (65,3% і контрольна – 70,6%). Проте, серед повторнонароджуючих жінок основної групи кожна 5-а відзначала в анамнезі передчасні пологи, в той час як питома вага самовільного переривання вагітності і замерлої вагітності у вагітних досліджуваних груп не мала достовірної різниці.

Для вагітних основної групи притаманна висока захворюваність на екстрагенітальні хвороби, які є фенотипічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) (76,2%, контрольна група – 17,6%,  $p < 0,05$ ) й інфекційно-запальні захворювання урогенітальної сфери (86,8%, контрольна група – 40,0% %,  $p < 0,05$ ), в тому числі інфекції, які передаються статевим шляхом (42,9%, контрольна група – 16,0%,  $p < 0,05$ ), що було преморбідним фоном для розвитку ускладнень досліджуваної вагітності. Провідними ускладненнями вагітності у цих вагітних були рецидивуюча загроза переривання вагітності (76,2%, в контрольній групі – 26,5%;  $p < 0,05$ ), плацентарна дисфункція (ПД) (24,8%, в контрольній групі – 11,8%;  $p < 0,05$ ), бактеріальний вагіноз (БВ) (20,8%, в контрольній групі – 8,8%;  $p < 0,05$ ), вагініт (66,3%, в контрольній групі – 5,9%;  $p < 0,05$ ) і аномальна кількість амніотичної рідини (24,8%, в контрольній групі – 5,9%;  $p < 0,05$ ), яка проявлялася як багатоводдя (14,9%, в контрольній групі 5,9%), що розглядалося нами як ознака внутрішньоутробної інфекції, так і маловоддя (9,9%), яке розцінювали як діагностичний критерій плацентарної дисфункції.

74 (73,3%) вагітних основної групи були госпіталізовані до відділення патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ НАМН України» з приводу безсимптомного вкорочення центрованої (82,2%) ШМ, визначеного при плановому ТВУЗД в 22 тижні, 27 (26,7%) вагітних зазнали планової госпіталізації через наявність факторів ризику. На час госпіталізації середня довжина ШМ за даними ТВУЗД у вагітних основної групи складала  $22,88 \pm 1,02$  мм, водночас у переважної більшості цих вагітних (78,2%) відзначалось розширення

внутрішнього вічка в середньому до  $7,48 \pm 0,12$  мм ( $p < 0,05$ ), а у 31,7% діагностовано наявність V-/Y- подібної трансформації ЦК з пролабуванням в нього плодового міхура.

У вагітних з групи високого ризику щодо НОФШМ коефіцієнт співвідношення середніх показників довжини ШМ до її діаметра на рівні внутрішнього вічка становив  $0,99 \pm 0,02$ , що в поєднанні з коефіцієнтом співвідношення середніх показників відсотка ширини деформації до довжини ШМ, який сягав  $52,90 \pm 1,63\%$ , було підставою для проведення поглибленого обстеження з метою визначення етіопатогенетичних чинників прогресуючої НОФШМ.

Водночас у 68,3% досліджуваних вагітних з НОФШМ було відзначено підвищення васкуляризації ШМ, яке проявлялося розширенням вен у її венозних сплетіннях, що в поєднанні з позитивним кашльовим тестом, який було визначено в 45,5% досліджуваних вагітних, дозволило діагностувати доклінічні ознаки НОФШМ.

Структурні зміни ШМ у вагітних основної групи супроводжувалися достовірним зростанням концентрації маркера синтезу колагену Total P<sub>1</sub>NP ( $68,15 \pm 3,55$  нг/мл) при фізіологічному середньому значенні маркера резорбції СТ β-CrossLaps ( $0,390 \pm 0,02$  нг/мл), що свідчить про переважання процесів синтезу колагену I типу над процесами його резорбції і, цілком ймовірно, є однією з провідних ланок патогенезу безсимптомного прогресуючого розм'якшення, укорочення та розкриття ШМ.

Водночас у вагітних основної групи відзначено дефіцит іонізованого Mg ( $0,64 \pm 0,01$  ммоль/л) і синергічне зростання в плазмі крові концентрації загального Ca ( $2,60 \pm 0,03$  ммоль/л) на 17,6%, Ca іонізованого ( $1,39 \pm 0,02$  ммоль/л) на 25,2% і загального фосфору ( $1,50 \pm 0,02$  ммоль/л) на 32,7% порівняно з вагітними контрольної групи зі зміною Ca/P співвідношення за рахунок Ca загального, що становило 1,7:1. Гіпомагнієвий статус, притаманний вагітним з НОФШМ, також є однією з причин порушень мембранного транспорту Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup>, який виникав при збереженні Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> співвідношення за рахунок зменшення вмісту K<sup>+</sup> ( $3,29 \pm 0,09$  ммоль/л) і Na<sup>+</sup> ( $127,57 \pm 1,72$  ммоль/л) відповідно на 20,5% і 9,7% порівняно з аналогічним показником у групі контролю. Виявлені закономірності, з високим ступенем вірогідності, можуть бути однією з патогенетичних ланок підвищення скоротливої спроможності гладенької мускулатури матки й розвитку її передчасної скоротливої діяльності.

Результати проведених досліджень свідчать про реалізацію порушень обміну СТ і дизелементозу у вагітних основної групи на тлі відносної гіпопрогестеронемії, за якої концентрація прогестерону (ПГ) була майже вдвічі нижчою (другий триместр – 180,61±5,69 нм/л, третій триместр – 395,61±6,20 нм/л), ніж у вагітних жінок контрольної групи (358,0±4,57 нм/л у другому і 679,43±6,0 нм/л у третьому триместрі) при фізіологічному зростанні концентрації естрадіолу, що є ознаками нестійкості гормонопродукуючої функції плаценти й однією з головних патогенетичних ланок її дисфункції та неспроможності ШМ під час вагітності.

Для вагітних основної групи є притаманним підвищення біосинтезу стрес-асоційованих гормонів. Так, концентрація кортизолу (К) плазми крові у другому триместрі сягала 208,99±5,12 нг/мл, в третьому зросла до 300,81±4,84 нг/мл, а показники концентрації пролактину (ПРЛ) становили відповідно 281,06±4,36 нг/мл і 316,69±9,52 нг/мл, що майже в 2,5 і 1,4 рази вище, ніж у жінок контрольної групи.

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про суттєві порушення в стані обміну СТ, мікронутрієнтного статусу і гормонального гомеостазу у вагітних з НОФШМ, що вимагає адекватної корекції на всіх етапах антенатального спостереження.

Про ефективність удосконаленого курсу лікувально-профілактичних заходів (УКЛПЗ) у вагітних основної групи свідчить достовірне зменшення вмісту маркера синтезу колагену I типу Total P<sub>1</sub>NP (60,05±2,40 нг/мл), що при збереженні фізіологічної концентрації маркера резорбції колагену I типу β-CrossLaps віддзеркалює відновлення балансу співвідношення в системі Total P<sub>1</sub>NP-β-CrossLaps. На тлі запропонованої терапії ми відзначили достовірне зростання концентрації Mg<sup>2+</sup> на 21,5% при одночасному зменшенні вмісту загального (на 6,2%) та іонізованого (на 6,6%) кальцію у цих вагітних до рівня показників вагітних контрольної групи, стабілізацію концентрації іонізованого фосфору практично на показниках верхньої межі фізіологічної норми (основна група – 1,42±0,02 ммоль/л, група контролю – 1,13±0,06 ммоль/л; група порівняння – 1,50±0,03 ммоль/л; p<0,05) та відновлення Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> співвідношення до показників групи контролю (34,4 і 34,1 відповідно), за рахунок одночасного відновлення до показників фізіологічної норми концентрації іонізованого

Na<sup>+</sup> (138,47±1,84 ммоль/л, група порівняння – 133,13±2,01 ммоль/л; p<0,05; група контролю – 141,29±5,81 ммоль/л; p<0,05) та зростання концентрації іонізованого K<sup>+</sup> (4,02±0,11 ммоль/л; група порівняння – 3,38±0,10 ммоль/л; p<0,05; група контролю – 4,14±0,21 ммоль/л; p<0,05). Натомість у вагітних групи порівняння достовірних змін у концентрації маркерів синтезу й резорбції колагену I типу в динаміці лікування не відбувалося. Водночас включення до УКЛПЗ мікронізованого прогестерону в поєднанні з аргініну глутаматом було відзначено достовірним зростанням концентрації ПГ у плазмі крові до 621,00±15,23 нмоль/л, що достовірно перевищує показники в групі вагітних групи порівняння (454,71±8,05 нмоль/л; p<0,05) на 26,8% і не має достовірних розбіжностей з вагітними контрольної групи (679,43±6,0 нмоль/л, p<0,05). При цьому у вагітних основної групи зафіксовано зниження продукції К у динаміці лікування на 14,0% та динамічне падіння продукції ПРЛ вже у II триместрі на 51,6%, що свідчить про ліквідацію синдрому психоемоційного напруження в досліджуваних вагітних основної групи.

Застосування УКЛПЗ дозволило у 28,9% вагітних основної групи уникнути механічної корекції НОФШМ, в той час як в групі порівняння у 22,2% вагітних виконаний цервікальний серкляж і у 74,6% - проведена інсталяція СЦПП.

У вагітних основної групи, що не зазнали механічного відновлення НОФШМ, в динаміці ТВУЗД відзначене зростання середньої довжини ШМ (26,48±1,02 мм) із її сакралізацією у 45,5%. Інші досліджувані показники не відрізнялися від аналогічних в групі контролю.

Сприятливий вплив УКЛПЗ підтверджують зниження питомої ваги загрозливих передчасних пологів (55,3% проти 88,9% у групі порівняння; p<0,05), ПД (15,8% проти 30,2% у групі порівняння; p<0,05), вагітиту (29,0% проти 88,9% у групі порівняння; p<0,05), БВ (10,5% проти 27,0% у групі порівняння; p<0,05), що сприяло пролонгуванню вагітності до термінових пологів у терміні 38 – 39 тижнів вагітності в 97,4% породіль (у групі порівняння – 82,5%). Лише у 2,6% вагітних основної групи вагітність завершилася передчасними пологами в терміні 35 – 36 тижнів, тоді як у групі порівняння їх питома вага становила 19,0% і в структурі передчасних пологів переважали ранні передчасні пологи, при цьому кожні другі – це пологи в терміні до 30 тижнів.

Частота оперативного розродження при доношеній вагітності у породіль основної групи

(13,2%) була майже вдвічі нижче від аналогічного показника в групі порівняння (28,6%).

Застосування вдосконаленого курсу лікувально-профілактичних заходів у вагітних основної групи дозволило скоротити терміни лікування на  $6 \pm 0,5$  доби, сприяло збільшенню середньої ваги новонароджених на  $316,0 \pm 25,68$  г і підвищенню до 92,1% немовлят з оцінкою за шкалою Апгар 7 балів та вище.

## ВИСНОВКИ

Визначення довжини шийки матки, відсотка клиновидної деформації цервікального каналу – є пізніми діагностичними критеріями недостатності обтураційної функції шийки матки.

Для ранньої діагностики функціональної недостатності шийки матки у вагітних високого ризику доцільно визначати комбінацію додаткових критеріїв: відношення довжини ШМ до її діаметра на рівні внутрішнього вічка, обчислення відсотка ширини деформації ШМ до її довжини, зміни ехоструктури та особливості васкуляризації шийки матки у режимі кольорового доплерівського картування, проводити інтерпретацію кашльового тесту.

Довготривала прогестеронова підтримка мікронізованим прогестероном у вагінальній та сублінгвальній формах і магнієве насичення вагітної в поєднанні із застосуванням гепатопротектора із вираженими антиоксидантними, антигіпоксичними і мембраностабілізуючими властивостями аргініну глутамату, двоетапна санація статевих шляхів з включенням пробіотика специфічної дії, що вміщує штами *Lactobacillus rhamnosus GR-1<sup>TM</sup>* і *Lactobacillus reuteri RC-14<sup>TM</sup>*, сприяє пролонгуванню вагітності до терміну, в якому стає можливим народження життєздатної дитини, зменшенню акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з порушенням обтураційної функції шийки матки.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Жук С. І. Ефективне попередження передчасних пологів: від науки до практики / С. І. Жук // Жіночий лікар. – 2013. – № 1. – С. 16 – 20.
- Марченко Н. Є. Чинники ризику загрози передчасних пологів у II триместрі вагітності / Н. Є. Марченко // Здоровье женщины. – 2013. – № 3. – С. 206 – 208.
- Подольский В. В. Лікувально-профілактичні та організаційні заходи для жінок з невиношуванням вагітності, що перенесли фізіологічні та патологічні пологи / В. В. Подольский, В. Л. Дронова, В. В. Тетерін // Репродукт. здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 96 – 99.
- Савицкий А. Г. Родовая схватка человека: клинико-биомеханические аспекты / А. Г. Савицкий, Г. А. Савицкий. – СПб. : Элби СПб., 2010. – 240 с.
- Серова О. Ф. Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов / О. Ф. Серова, Д. Фарин, Н. И. Топильская // Репродукт. эндокринология. – 2014. – № 1. – С. 70 – 76.
- Чайка В. К. Діагностичні та лікувальні можливості щодо запобігання передчасним пологам у жінок після вилікування безпліддя / В. К. Чайка, И. Т. Говоруха // Здоровье женщины. – 2014. – № 3. – С. 66 – 69.
- Creasy R. K. Preterm labor and birth / R.K. Creasy, R. Resnik, J. D. Iams // Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. – 6th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders / Elsevier, 2009. – P. 559.
- Dodd J. M. The role of progesterone in prevention of preterm birth / J. M. Dodd, C. A. Crowther // Int. J. Womens Health. – 2009. – Vol. 1. – P. 73 – 84.
- Norman J. E. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial / J. E. Norman, N. Marlow, C. M. Messow, A. Shennan et al // Lancet. – 2016. – № 387. – P. 2106 – 2016.
- Word R. A. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts / R. A. Word, X. H. Li, M. Hnat, K. Carrick // Semin. Reprod. Med. – 2007. – Vol. 25. – P. 69 – 79.

Отримано 28.04.2017

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕНЕДЖМЕНТУ ЭКСТРЕМАЛЬНО РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

ЖАБЧЕНКО И. А., ОЛЕШКО В. Ф.,  
КОРНИЕЦ Н. Г.

Несмотря на широкий арсенал лекарственных препаратов, применяемых в клинике невынашивания беременности, частота преждевременных родов во всех странах мира не имеет тенденции к снижению, а в их структуре преобладают роды в сроке до 32 недель, новорожденные от которых отличаются высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель исследования – усовершенствование диагностики и лечения недостаточности обтурационной функции шейки матки путем коррекции нарушений гормонального гомеостаза, обмена соединительной ткани и микронутриентного статуса.

**Материалы и методы исследования.** У 101 беременной с недостаточностью обтурационной функции шейки матки (основная группа) и 34 беременных с физиологическими запирательными свойствами органа (контрольная группа) в сроки 22-24 и 32-34 недели беременности исследовали диагностическую ценность дополнительных ультразвуковых критериев истмико-цервикальной недостаточности, а также изучали в плазме крови концентрацию маркеров синтеза (Total P<sub>1</sub>NP) и резорбции (Я-CrossLaps) соединительной ткани, концентрацию микроэлементов – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, общего Ca и P, содержание половых стероидов (прогестерон, эстрадиол), гормонов гипофиза (пролактин) и надпочечниковых желез (кортизол).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенные исследования свидетельствуют о наличии у беременных с нарушением обтурационной функции шейки матки дисбаланса маркеров обмена соединительной ткани за счет повышения концентрации маркера синтеза проколлагена I типа Total P<sub>1</sub>NP, расстройства микронутриентного баланса в виде гиперкальциемии/гиперфосфатемии на фоне магниевого дефицита и снижения концентрации ионизированного калия и натрия. Относительная гипопрогестеронемия и гиперпродукция стресс-ассоциированных гормонов, характерная для этих беременных, способствует бессимптомному преждевременному созреванию и укорочению шейки матки.

**Выводы.** Предложенный усовершенствованный лечебно-профилактический комплекс, включающий длительную прогестероновую поддержку и магниевое насыщение, а также двухэтапную санацию половых путей, способствует восстановлению выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** недостаточность обтурационной функции шейки матки, беременность, коллаген I типа, микронутриентный статус, гормональные расстройства, лечение.

## SUMMARY

### MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF EXTREMELY EARLY PRETERM BIRTH

ZHABCHENKO I. A., OLESHKO V. F.,  
KORNIETS N. G.

Despite on the wide arsenal of drugs and means, which are aimed at pregnancy prolongation to the term of normal labor, the proportion of

preterm labors in all countries across the world has not got the downward tendency, and early preterm labors (before 32 weeks) are dominated in their structures, the newborns of which have a high level of perinatal morbidity and mortality.

The aim of research is to improve the diagnostic procedures and tactics of treatment of the violation of the cervix obstructive function by means of the correction of hormonal hemostasis, connective tissue exchange and micronutrients state.

**Materials and methods.** The diagnostic value of additional Cervical Insufficiency ultrasound criteria as well as investigation of the concentration in the blood plasma of synthesis markers (Total P<sub>1</sub>NP) and resorption (Я-CrossLaps) of the connective tissue, the concentration of elements – Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> and total CA and P, content of sex-related hormones (progesterone, estradiol), hormones of the pituitary gland (prolactin) and adrenal glands (cortisol) were investigated in 101 pregnant women with violence of the cervix obstructive function (main group) and 34 pregnant women with physiological obstructive features of the organ (control group) in the period of 22-24 and 32-34 weeks of pregnancy.

**The results of research.** The conducted studies indicate that pregnant women with the violation of the cervix obstructive function have imbalance of connective-tissue metabolism by increasing the concentration of a synthesis marker of procollagen I type Total P<sub>1</sub>NP, violations in micronutrient balance in the form of hypercalcemia/hyperphosphatemia at the background of a magnesium deficiency and the decrease in the content of ionized potassium and sodium. The relative hipoprogesteronemia and hyperproduction of stress-associated hormones, inherited to such pregnant women, contributes to asymptomatic, premature ripening and shortening of the cervix.

**Conclusions.** The proposed advanced treatment-and-prophylactic complex, which includes long-term progesterone support, magnesium saturation and two-phase sanitation of the genital tract, contributes to the restoration of the detected violations.

**Key words:** violation of the cervix obstructive function, pregnancy, collagen I type, micronutrient state, hormonal violations, treatment.