

УДК 618.398:616-008.9

**Богуславська Н.Ю.**

## **ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ПРОЛОНГОВАНОЮ ВАГІТНІСТЮ**

Запорізький державний медичний університет

КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, м. Запоріжжя

*Мета: оцінити клініко-прогностичну роль гомоцистеїну у вагітних жінок при пролонгованій вагітності. Для досягнення обраної мети був проведений аналіз 96 вагітних з пролонгованими пологами за 2013-2015 рр., які народили дітей в термін 41-42 тижні. В якості контрольної групи обстежили 41 вагітну, які за клініко-демографічними ознаками не відрізнялися від групи порівняння, але з пологами в термін 37-40 тижнів. Таким чином, в залежності від терміну гестації пацієнтки були розподілені на 2 групи: 1 групу складала 41 пацієнтка із пологами в терміні гестації 37-40 тижнів, 2 групу - 96 пацієнток, у яких пологи відбулися в 41-42 тижні вагітності. Для адекватного прогнозування при складанні диференціального алгоритму ми використовували множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера, при проведенні якого для відбору найбільш інформативних ознак нами була використана процедура покрокового включення змінних. Згідно результатів дискримінантного аналізу найбільшою дискримінаційною здатністю володіють наступні ознаки: належність до групи ризику по переносеній вагітності (термін більше 41 тижня), підвищений рівень гомоцистеїну крові, порушення гормонального профілю ФПК, високий пульсаційний індекс артерій пуповини при доплерографічному обстеженні, дані STV менше 5, негативний результат попередніх вагітностей (Wilks' Lambda = 0,071, F = 32,41 p < 0,01). У той же час, за даними нашої роботи, гінекологічний анамнез і наявність екстрагенітальної патології виявилися близькі до статистичної значущості (p > 0,05). Запропонована оригінальна дискримінантна модель з високою чутливістю (понад 90%), що дозволяє досить точно і адекватно діагностувати і визначати ймовірність розвитку ускладнень. Використання наведеного методу дозволяє не тільки на ранніх етапах комплексно виявити потенційну групу ризику, а й своєчасно рекомендувати спеціалізовану допомогу. Перспективним є подальші дослідження потенційних детермінант прогнозу ризику розвитку ускладнень при пролонгованій вагітності.*

Ключові слова: переносена вагітність, дискримінантний аналіз, Wilks' Lambda, прогноз.

*Дана робота є фрагментом комплексної теми кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету «Клінічні та патогенетичні аспекти розвитку патології фетоплацентарного комплексу при окремих екстрагенітальних захворюваннях», № держ. реєстрації 0107U005118, шифр - Ін.14.01.01.11/к.*

### **Вступ**

Частота переносеної вагітності коливається в межах від 3,5 до 16% [1]. Причини переносування вагітності численні. Головними етіологічними факторами, що ведуть до дисбалансу, є функціональні зрушення в центральній нервовій системі, вегетативні і ендокринні порушення в організмі вагітної жінки [2]. Багато питань, що стосуються проблеми переносування вагітності та запізнених пологів, до теперішнього часу в достатній мірі не вирішені. До них відносяться: прогнозування результату пологів при переносуванні вагітності, визначення оптимальних строків індукції пологової діяльності при переносуванні, методи підготовки шийки матки до пологів і ведення запізнених пологів [3].

Значна кількість авторів відзначає корелятивний зв'язок між показником перинатальної смертності і збільшенням терміну переносування. Найбільш характерними перинатальними ускладненнями переносеної вагітності є асфіксія, родова травма при макросомії, а також мертвородження; значно підвищена частота меконіальної аспірації та дистрес-синдрому плода, частота народження великих плодів досягає 20-30%, а частота ураження ЦНС зростає в 2,5 рази [4]. У порівнянні з доношеними новонародженими перинатальна захворюваність в даній групі вище в 1,7 разів, а смертність – в 5,5 разів. Хронічна

внутрішньоутробна гіпоксія плода при переносеній вагітності часто призводить до функціональних і анатомічних пошкоджень ЦНС. Це пов'язано з низькою стійкістю плода до гіпоксії внаслідок підвищеної зрілості структур головного мозку плода та зменшення надходження до нього кисню через морфо-функціональні інволютивні зміни в плаценті [5].

При переносеній вагітності велику роль відіграють антенатальні особливості: виражені інволютивно-дистрофічні зміни в плацентарній тканині, прогресуюча централізація артеріального кровообігу плоду; пониження стійкості мозкової тканини і міокарда плоду до гіпоксії та гостра гіпоксія плода. Також на перше місце у переносених дітей виходять інтранатальні фактори: патологічний прелімінальний період, індуковані пологи, прогресуюча гіпоксія плода і наявність клінічно вузького тазу, які є основними травмуючими факторами у таких новонароджених. Існує досить високий ризик і пологової травми, включаючи дисточію плечей і переломи кісток [6].

Таким чином, своєчасна діагностика і прогнозування переносеної вагітності має важливе значення для вибору термінів і методів розродження з метою поліпшення перинатальних наслідків.

### Мета дослідження

Оцінити клініко-прогностичну роль гомоцистеїну у вагітних жінок при пролонгованій вагітності.

### Матеріали та методи дослідження

Для досягнення обраної мети, був проведений аналіз 96 вагітних з пролонгованими пологами за 2013-2015 рр., які народили дітей в термін 41-42 тижні. В якості контрольної групи обстежили 41 вагітну, яка за клініко-демографічними ознаками не відрізнялася від групи порівняння, але з пологами в термін 37-40 тижнів. Таким чином, в залежності від терміну гестації пацієнтки були розподілені на 2 групи: 1 групу склали 41 пацієнтка із пологами в терміні гестації 37-40 тижнів, 2 групу - 96 пацієнток, у яких пологи відбулися в 41-42 тижні вагітності.

Середній вік вагітних жінок в групі пролонгованої вагітності склав 27,54 років, коливаючись від мінімуму 15 років до максимуму 45 років, а в контрольній групі середній вік жінок був 27,19 років, коливаючись від 15 до 45 років. Вік вагітних у всіх групах коливався в межах від 15 до 45 років, і в середньому склав  $27,29 \pm 0,40$  років, при цьому між групами достовірно не відрізнявся.

При вивченні супутніх і раніше перенесених захворювань відзначається більш високий рівень захворюваності у всіх жінок другої групи в порівнянні з контрольною (1) групою вагітних. Так, оцінка анамнестичних даних показала, що більшість пацієнток у 2 групі (53,13%) і менше  $\frac{1}{4}$  вагітних 1 групи (24,39%) страждали на екстрагенітальну патологію.

Найбільш поширеними захворюваннями у пацієнток з переносуванням були: АГ / вегетосудинна дистонія і порушення жирового обміну. При вивченні супутніх і раніше перенесених екстрагенітальних захворювань, було виявлено, що статистично значимо частіше реєструвалося аліментарно-конституційне ожиріння ( $p < 0,05$ ). Також важливо відзначити, що хронічний пієлонефрит також достовірно частіше зустрічався у 2 підгрупі ( $p < 0,05$ ). Відмічено, що жінки із групи пролонгованої вагітності в дитинстві більше хворіли на дитячі інфекційні хвороби.

При аналізі менструальної функції у жінок 2 групи виявлено, що в 10 пацієнток (10,4%) був пізніший початок менструації, порушення менструального циклу – у 45 (46,88%). У вагітних 1 групи аналогічні показники склали 3 (7,3%) і 16 (39,02%).

Більшість пацієнток в обстежених групах народжували вперше, але в групі вагітних 1 групи показник медичного абортів хоч і можна порівняти (14,6 і 13,5%), але відсоток повторно-вагітних тут більш, ніж в 2 рази вище, в порівнянні з 2 групою ( $p < 0,05$ ).

Серед патології органів малого тазу, яка була відзначена у 48,9% з усіх обстежених пацієнток, найбільш часто зустрічалися захворювання

шийки матки, порушення менструального циклу, запальні захворювання геніталій.

Більшість пацієнток мали обтяжений гінекологічний анамнез, так, у 39% пацієнток з 2 групи і у 42% пацієнток з 1 групи в анамнезі була ерозія шийки матки ( $p < 0,05$ ). У 2 групі мала місце більш виражена дисфункція яєчників, що також могло позначитися на репродуктивній функції. Серед захворювань, що зустрічалися частіше в підгрупах, були хронічний сальпінгоофорит, кіста яєчника, ерозія шийки матки, міома матки. Звертає на себе увагу невеликий відсоток пацієнток з інфекційними захворюваннями.

Кількість пацієнток, що народжували вперше, превалювала над жінками, що народжували повторно в обох групах практично в 2 рази, достовірно не відрізняючись між собою. У 2 підгрупі було істотно більше вперше вагітних ( $p < 0,05$ ), і, відповідно, менше жінок з 2 і більше пологами. Слід зазначити, що у 10 (24,39%) пацієнток з 1 групи і у 18 (18,75%) з 2 групи реєструвалася загроза переривання. У більшості пацієнток у 2 групі перебіг даної вагітності був ускладненим.

За особливостями перебігу 1 і 2 половини вагітності в обох групах також спостерігалися клінічно значущі відмінності. Найбільша частота ускладнень вагітності була у 2 групі. Самим поширеним ускладненням була анемія вагітних: виявлена у 26 (27,08%) пацієнток 2 групи, що достовірно вище, ніж в 1 групі (14,63%). Загроза переривання ускладнювала перебіг вагітності у 29 (30,2%) випадках, в 1 групі не перевищувала 15%. Істміко-цервікальна недостатність виявлена у 3 (3,13%) випадках. Загроза передчасних пологів мала місце у 18 (18,75%) випадках у жінок 2 групи. Гестоз серед пацієнток з переносуванням був досить нечастим ускладненням. Преєклампсія у 2 групі була виявлена у 22% вагітних, з них у 17% діагностована преєклампсія легкого ступеня, а у 5% – преєклампсія середнього ступеня.

Запальні процеси у 2 групі були наступні: безсимптомна бактеріурія – 2 випадки (2,1%), гестаційний пієлонефрит – 5 випадків (5,21%), кольпіт – 9 (9,4%). У 5 (5,21%) пацієнток під час вагітності спостерігалася ГРВІ. Мав місце 1 випадок холестази вагітних. У пацієнток 1 групи у 3 осіб (7,3%) був кольпіт та у 2 (4,9%) ГРВІ.

Дослідження рівня загального гомоцистеїну плазми крові проводилися в лабораторії Навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ з використанням вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ - high-performance liquid chromatography-HPLC) з подальшою електрохімічною детекцією (HPLC) за методикою L. A. Smolin., J. A. Shneider (1988).

Дослідження рівня загального гомоцистеїну плазми крові проводилися в лабораторії Навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ з використанням методу ферментативної циклічної реакції (набір Axis Homocysteine EIA, FHCY 100, RPBL 902/R3, United Kingdom).

Принцип визначення ґрунтується на тому, що окиснений загальний гомоцистеїн відновлюється до вільного гомоцистеїну (Hcy). Вільний гомоцистеїн вступає в реакцію з кофактором S-аденозилметіонін (SAM), каталізується гомоцистеїнметилтрансферазою, з утворенням метіоніну і S-аденозилгомоцистеїну (SAH), який, в свою чергу, гідролізується SAH-гідролазою до аденозину і гомоцистеїну. Утворений гомоцистеїн знову включається в реакцію, каталізується гомоцистеїнметилтрансферазою. Така циклічна реакція призводить до значного посилення визначеного сигналу. Утворений аденозин негайно гідролізується аденозиндезаміназою до інозину і аміаку, який вступає в глутаматдегідрогеназну реакцію з супутнім перетворенням НАДН в НАД<sup>+</sup>. Зниження концентрації НАДН, що вимірюється при 340 нм, пропорціонально концентрації гомоцистеїну в пробі.

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2003».

Для оцінки, наскільки точно вибрані нами чинники дозволяють прогнозувати розвиток потенційних ускладнень, а також для складання диференціального алгоритму ми використовували множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера, при проведенні якого для відбору найбільш інформативних ознак нами була використана процедура покрокового включення змінних, в ході проведення якого розраховували значення Wilks' Lambda, оцінювали отриману систему класифікаційних рівнянь, аналіз каноні-

чних кореляцій і адекватність отриманої моделі. Окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Від коректної оцінки ризику розвитку ускладнень залежить як своєчасність подальшого дообстеження, так і індивідуальний підбір патогенетично обґрунтованої тактики ведення вагітності та пологів у жінок з пролонгованою вагітністю. Відсутність загальноприйнятих шкал прогнозування не дозволяє з великою точністю адекватно оцінювати ризик розвитку ускладнень. Це вказує на важливість розробки нового способу адекватної оцінки ймовірності формування ускладнень в рамках математичної моделі алгоритму виявлення жінок з потенційної групи ризику перинатальної смертності та неонатальної захворюваності, що є актуальним і перспективним напрямком сучасної медицини для оптимізації тактики ведення вагітних цієї категорії.

Для адекватного прогнозування при складанні диференціального алгоритму ми використовували множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера, при проведенні якого для відбору найбільш інформативних ознак нами була використана процедура покрокового включення змінних.

Розглянемо дані дискримінантного аналізу моделі оцінки ймовірності розвитку ускладнень (табл. 1).

Таблиця 1  
Дані дискримінантного аналізу моделі оцінки ймовірності розвитку ускладнень при пролонгованій вагітності

Показники	Wilks' Lambda	Часткове значення Wilks' Lambda	F	p	Толерантність	Цінність коефіцієнта детермінації
Строк взяття на облік	0,075028	0,999638	0,01809	0,893548	0,554714	0,445286
Загальнолабораторні аналізи	0,077569	0,966897	1,71184	0,196730	0,509305	0,490695
Строк більше 41 тижня	0,083126	0,902256	5,41665	0,024035*	0,540169	0,459832
Проблеми у 2 половині вагітності	0,076338	0,982484	0,89141	0,349635	0,474133	0,525867
Обтяжений гінекологічний анамнез	0,076658	0,978381	1,10484	0,298259	0,615469	0,384531
Високий пульсаційний індекс артерії пуповини	0,087152	0,972114	3,43431	0,023671*	0,706929	0,293071
Негативний результат попередніх вагітностей	0,083708	0,940940	4,13837	0,042565*	0,471137	0,528863
Екстрагенітальна патологія	0,079643	0,941709	3,09494	0,084654	0,587460	0,412540
Рівень гомоцистеїна більше 9,5 ммоль/л	0,077765	0,964459	8,42564	0,018075*	0,549795	0,450205
Проблеми в 1 половині вагітності	0,077158	0,972038	1,43830	0,236068	0,592662	0,407338
STV менше 5	0,096495	0,777253	14,32908	0,000412*	0,503697	0,496303
Порушення гормонального профілю ФПК	0,089712	0,836014	9,80759	0,002903*	0,416164	0,583836
Допологова підготовка	0,075828	0,989092	0,55140	0,461220	0,529716	0,470284

Примітка: \* - рівень статистичної значущості менше 0,05.

Як видно з результатів дискримінантного аналізу таблиці, найбільшою дискримінаційною здатністю володіють наступні ознаки: належність до групи ризику по переносженій вагітності (термін більше 41 тижня), підвищений рівень гомоцистеїну крові, порушення гормонального профілю ФПК, високий пульсаційний індекс артерій пуповини при доплерографічному обстеженні, дані STV менше 5, негативний результат попередніх вагітностей (Wilks' Lambda = 0,071, F =

32,41  $p < 0,01$ ). У той же час, за даними нашої роботи, гінекологічний анамнез і наявність екстрагенітальної патології виявилися близькі до статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Далі ми провели повторно аналіз тільки із зазначеними вище показниками. Ймовірність помилкової оцінки ймовірності наявності ускладнень у обстежених становить 7,4% (збільшилася всього на 2,3%) у порівнянні з аналізом, проведеним із використанням всіх раніше наведених факторів

## Актуальні проблеми сучасної медицини

(значення Wilks' Lambda склало 0,081,  $F = 39,15$  при  $p < 0,001$ ). Таким чином, зменшення кількості використовуваних параметрів не привело до зниження якості і значущості прогнозу, що свідчить про хорошу дискримінацію і коректність запропонованого алгоритму.

Отримані дані дискримінантного аналізу у хворих представлені в наступній таблиці (ризик

1 – ймовірність більше 90%, ризик 2 – ймовірність менше 10%, відповідно).

Отримані дані дискримінантного аналізу дозволили отримати наступну систему класифікаційних рівнянь (у нас усі величини – якісні дихотомічні змінні (1- ознака присутня, 0 - ознака відсутня, табл. 2):

Таблиця 2  
Дані лінійного дискримінантного аналізу прогностичних факторів, що детермінують високу ймовірність розвитку ускладнень

Ознака	Ризик 1	Ризик 2
Строк більше 41 тижня	5,74	5,423
Високий пульсаційний індекс артерій пуповини	0,947	0,612
Негативний результат попередніх вагітностей	0,478	0,483
Рівень гомоцистеїна більше 9,5 ммоль/л	1,384	1,123
STV менше 5 умовних одиниць	2,88	2,54
Порушення гормонального профілю ФПК	3,21	1,434733
Константа	1,15	1,92

Примітки: Ризик 1 =  $1,15 + 5,74 \times$  Термін більше 41 тижня  $+ 0,947 \times$  Високий пульсаційний індекс артерій пуповини  $+ 0,478 \times$  Негативний результат попередніх вагітностей  $+ 1,384 \times$  Високий рівень гомоцистеїну крові  $+ 2,88 \times$  STV менше 5  $+ 3,21 \times$  Порушення гормонального профілю ФПК (1.1);  
Ризик 2 =  $1,92 + 5,42 \times$  Термін більше 41 тижня  $+ 0,612 \times$  Високий пульсаційний індекс артерій пуповини  $+ 0,483 \times$  Негативний результат попередніх вагітностей  $+ 1,123 \times$  Високий рівень гомоцистеїну крові  $+ 2,54 \times$  STV менше 5  $+ 1,434 \times$  Порушення гормонального профілю ФПК (1.2);  
де ризик 1 – ймовірність розвитку ускладнень, більш 90%, ризик 2 – ймовірність розвитку ускладнень, менше 10%, відповідно (при різниці більше 1,5 бала, при менше 1,5 бала – співвідношення 70/30%).

Інтерпретація результатів: прогноз пацієнта буде відноситися до того ризику, для якого класифіковане значення рівняння в порівнянні з іншим буде вище, що дозволяє адекватно констатувати ризик розвитку ускладнень, у обстежених осіб в сучасній системі надання акушерсько-гінекологічної допомоги не тільки в умовах стаціонарного спостереження.

Запропонована модель має високу чутливість в плані прогнозування розвитку ускладнень

(88,0%).

Приклад 1. Пацієнтка Ш., 29 років, вагітність 3, пологи 2, термін 41 тиждень, РІ пуповини 1,21, в анамнезі – б/о, відзначений рівень гомоцистеїну крові 14,58 ммоль / л і низький рівень прогестерону, STV 6,4 у.о.

Таким чином, пацієнтка має наступні розрахункові характеристики в рамках запропонованої моделі прогнозу високого ризику розвитку ускладнень (табл. 3).

Таблиця 3  
Розрахункові характеристики в рамках запропонованої моделі прогнозу ризику розвитку ускладнень у пацієнтки Ш

Параметри	Відмітка про наявність	Високий ризик	Низький ризик
Строк більше 41 тижня	1	5,74	5,423
Високий пульсаційний індекс артерій пуповини	1	0,947	0,612
Негативний результат попередніх вагітностей	0	0	0
Рівень гомоцистеїна більше 9,5 ммоль/л	1	1,384	1,123
STV менше 5 умовних одиниць	0	0	0
Порушення гормонального профілю ФПК	1	3,21	1,435
Сума балів		13,552	12,431

Таким чином, з урахуванням константи,  $13,55 > 10,29$  при різниці в балах 3,26, що вказує на досить реальну необхідність запідозрити високий потенційний ризик розвитку ускладнень. На даному етапі це вимагає дообстеження і превентивної терапії, що призведе до своєчасної діагностики і профілактики ускладнень.

Приклад 2. Пацієнтка А., 1982 року наро-

дження, вагітність 3, пологи 2, термін 41 тиждень, РІ пуповини 1,3, в анамнезі – термінові пологи, відзначений рівень гомоцистеїну крові 5,6 ммоль / л без порушень з боку гормональної панелі ФПК, STV 9,7 у.о. Таким чином, пацієнтка має наступні розрахункові характеристики в рамках запропонованої моделі прогнозу високого ризику розвитку ускладнень (табл. 4).

Таблиця 4  
Розрахункові характеристики в рамках запропонованої моделі прогнозу ризику розвитку ускладнень у пацієнтки А

Параметри	Відмітка про наявність	Високий ризик	Низький ризик
Строк більше 41 тижня	1	5,74	5,423
Високий пульсаційний індекс артерій пуповини	1	0,947	0,612
Негативний результат попередніх вагітностей	0	0	0
Рівень гомоцистеїна більше 9,5 ммоль/л	0	0	0
STV менше 5 умовних одиниць	0	0	0
Порушення гормонального профілю ФПК	0	0	0
Сума балів		7,837	7,955

Таким чином, з урахуванням константи,  $7,96 > 7,8$  і мала різниця, що вказує, незважаючи навіть на наявність високої васкулярної резистивності артерій пуповини, на досить низьку ймовірність розвитку ускладнень.

Ризики плодової та неонатальної захворюваності та смертності досі були недооцінені через декілька причин. По-перше, діагностуючи перенесену вагітність шляхом ультразвукового сканування, допускаються помилки і включають в дослідження жінок, що насправді не мають перенесеної вагітності. По-друге, були помилки і в визначенні самого поняття мертвородження. Перинатальна смертність, яка визначається як мертвородження, плюс рання неонатальна смертність, на 42-му тижні вагітності в два рази вище, ніж на пізніх термінах. Ця цифра збільшується в 4 рази в 43 тижні і 5-7 разів в 44 тижні. Ці дані також показують, що при розрахунку на 1000 поточних вагітностей, внутрішньоутробна та неонатальна смертності різко зростають після 40 тижнів. Вважається, що матково-плацентарна недостатність, аспірації меконію і внутрішньоутробна інфекція є основними причинами підвищення перинатальної смертності в цих випадках.

Фетальна захворюваність також збільшується при перенесеній вагітності і вагітності, що прогресує понад 41 тиждень гестації. Це включає в себе пасаж меконія, синдром аспірації меконію, макросомію. Перенесена вагітність також є незалежним чинником ризику для низького рівня рН пуповинної крові (неонатальна ацидемія), низьких балів на 5-й хвилині за шкалою Апгар, неонатальної енцефалопатії та смерті дитини в перший рік життя.

Перенесена вагітність пов'язана зі значними ризиками і для матері. Існує підвищений ризик маткової дистопії, важких рваних ран промежини, пов'язаних із макросомією, оперативного вагінального розродження, подвоєння частоти кесаревого розтину. Кесарів розтин пов'язаний з більш високою частотою ендометриту, крововиливів і тромбоемболічних захворювань.

Регулярне ультразвукове дослідження для датування вагітності демонструє зниження частоти помилково позитивного діагнозу і тим самим загальної частоти перенесеної вагітності і, таким чином, звело до мінімуму непотрібне оперативне та консервативне втручання. При використанні ультразвуку для визначення строку необхідно зрозуміти межу похибки в різний час під час вагітності.

Для перенесеної вагітності характерний досить високий рівень перинатальної захворюваності та смертності. Виникає питання – в якому терміні вагітності необхідно проводити пологостимулювання для попередження ускладнень з боку плода. Більшість дослідників вважають, що оптимальним періодом для пологів буде 41-42 тиждень вагітності, адже найбільше перинатальних ускладнень виникало саме у жінок із поло-

гами після 42 тижня вагітності. В нашому дослідженні ми отримали аналогічну динаміку – збільшення строка гестації прямолінійно збільшувало частоту вражень ЦНС дитини, частоту виникнення асфіксії, аспіраційного синдрому, внутрішньоутробної пневмонії. Все це зумовлює тривалу реабілітацію новонароджених для регресу неврологічної та соматичної симптоматики.

Одним із факторів розвитку хронічної гіпоксії плода є плацентарна недостатність, яка досить часто супроводжує перенесення вагітності. Зокрема, один із показників доплерометрії – компенсаторне зниження резистентності в середній мозковій артерії та підвищення судинного спротиву в аорті є показником централізації плодової гемодинаміки. Декомпенсація кровообігу плода значно підвищує відсоток негативних перинатальних наслідків при перенесуванні вагітності.

Правильна підготовка організму жінки до пологів, на нашу думку, являється обов'язковою, оскільки допомагає попереджувати ускладнення пологів, такі як слабкість пологової діяльності та необхідність тривалого застосування стимуляторів скорочення матки, що погіршує стан дитини, провокуючи гостру гіпоксію плода та аспіраційний синдром. Якщо ж у жінки діагностовано перенесування вагітності за даними ультразвукового дослідження та є ознаки хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, то підготовка організму жінки до пологів та стимуляція пологів являється обов'язковою.

Недопустимим являється пролонгація вагітності більше 42 тижнів у зв'язку із подовженням часу ушкодження мозку дитини внаслідок хронічної гіпоксії плода. Провідними факторами, що створюють найбільш негативний вплив на ЦНС дитини при перенесеній вагітності є саме антенатальні фактори. Якщо ж в процесі пологів не виникало ускладнень та меконіальної аспірації, то тяжкість ураження ЦНС визначала саме хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода.

## **Висновки**

Таким чином, запропонована оригінальна дискримінантна модель з високою чутливістю (понад 90%), що дозволяє досить точно і адекватно діагностувати і визначати ймовірність розвитку ускладнень. Використання наведеного методу дозволяє не тільки на ранніх етапах комплексно виявити потенційну групу ризику, а й своєчасно рекомендувати спеціалізовану допомогу.

Перспективними є подальші дослідження потенційних детермінант прогнозу ризику розвитку ускладнень при пролонгованій вагітності.

## **Література**

1. Rosati P. A comparison between amniotic fluid index and the single deepest vertical pocket technique in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy / P. Rosati, L. Guariglia, A.F. Cavaliere [et al.] // *J. Prenat. Med.* – 2015. – Vol. 9 (1-2). – P. 12-15.
2. Akay N.Ö. Comparison of low-dose oxytocin and dinoprostone for labor induction in postterm pregnancies: a randomized controlled prospective study / N.Ö. Akay, D. Hizli, S.S. Yilmaz [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2012. – Vol. 73 (3). – P. 242-247.

3. Wang M. Common questions about late-term and postterm pregnancy / M. Wang, P. Fontaine // *Am. Fam. Physician.* – 2014. – Vol. 90 (3), № 1. – P. 160-165.
4. Vitale S.G. Diagnosis, antenatal surveillance and management of prolonged pregnancy: current perspectives / S.G. Vitale, I. Marilli, A.M. Rapisarda [et al.] // *Minerva Ginecol.* – 2015. – Vol. 67 (4). – P. 365-373.
5. Chabra S. Postterm, postdates, and prolonged pregnancy: need for simplification of terminology / S. Chabra // *Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 125 (4). – P. 980-981.
6. Ayyavoo A. Postterm births: are prolonged pregnancies too long? / A. Ayyavoo, J.G. Derraik, P.L. Hofman [et al.] // *J. Pediatr.* – 2014. – Vol. 164 (3). – P. 647-651.

### Реферат

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Богуславская Н.Ю.

Ключевые слова: переносная беременность, дискриминантный анализ, Wilks' Lambda, прогноз.

Цель: оценить клинико-прогностическую роль гомоцистеина у беременных женщин при пролонгированной беременности. Для достижения выбранной цели был проведен анализ 96 беременных с пролонгированными родами за 2013-2015 гг., которые родили детей в срок 41-42 недели. В качестве контрольной группы обследовали 41 беременную, которые по клинико-демографическим признакам не отличалась от группы сравнения, но с родами в срок 37-40 недель. Таким образом, в зависимости от срока гестации пациентки были разделены на 2 группы: 1 группу составила 41 пациентка с родами в сроке гестации 37-40 недель, 2 группу – 96 пациенток, у которых роды произошли в 41-42 недели беременности. Для адекватного прогнозирования при составлении дифференциального алгоритма мы использовали множественный линейный дискриминантный анализ Фишера, при проведении которого для отбора наиболее информативных признаков нами была использована процедура пошагового включения переменных. Согласно результатам дискриминантного анализа самой дискриминационной способностью обладают следующие признаки: принадлежность к группе риска по переносной беременности (срок более 41 недели), повышенный уровень гомоцистеина крови, нарушения гормонального профиля ФПК, высокий пульсационный индекс артерий пуповины при доплерографическом обследовании, данные STV менее 5, отрицательный результат предыдущих беременностей (Wilks' Lambda = 0,071, F = 32,41 p < 0,01). В то же время, по данным нашей работы, гинекологический анамнез и наличие экстрагенитальной патологии оказались близки к статистической значимости (p > 0,05). Предложена оригинальная дискриминантная модель с высокой чувствительностью (более 90%), что позволяет достаточно точно и адекватно диагностировать и определять вероятность развития осложнений. Использование приведенного метода позволяет не только на ранних этапах комплексно выявить потенциальную группу риска, но и своевременно рекомендовать специализированную помощь. Перспективными являются дальнейшие исследования потенциальных детерминант прогноза риска развития осложнений при пролонгированной беременности.

### Summary

#### PECULIARITIES OF PREDICTING POSSIBLE COMPLICATIONS OF POST-TERM PREGNANCY AND POST-DATED DELIVERY

Bohuslavska N. Yu.

Key words: prolonged pregnancy, discriminant analysis, Wilks' Lambda, prognosis.

The aim of the study is to evaluate clinical and prognostic role of homocysteine in women during prolonged pregnancy. In order to achieve the aim of the study the analysis of case histories of 96 pregnant women who delivered their babies between 41-42 weeks of gestation for the period of 2013 – 2015. The control group involved 41 pregnant women who did not differ from the group of the comparison but had deliveries in the period of 37-40 weeks. The patients were divided into 2 groups depending on gestation period: the first group contained 41 patients with deliveries in the period of 37-40 weeks; the second one included 96 patients who had deliveries between 41-42 weeks of gestation. The average age of pregnant women in the group of post-term pregnancy was 27,54 years, ranging from 15 to 45, and the age of control group of patients was 27,9, ranging from 15 to 45 as well. The age of pregnant women in all groups ranged from 15 to 45 years, and the mean age was 27,29 ± 0,40. All women of the second group demonstrated the high morbidity in comparison with the control group. The evaluation of anamnestic data determined that the major part of the patients of the second group (53,13%) and a quarter of pregnant women of the first group (24,39%) suffered from extragenital diseases. Multiple linear discriminant analysis was used to develop differential algorithm for prognosis of possible complications of post-dated pregnancies. The procedure of this analysis included the selection of the most informative signs performed by step-by-step variable inclusion. According to the results of linear discriminant analysis the most pronounced discriminant ability was characteristic for the following signs: post-termed pregnancy (beyond 41 weeks of gestation), high level of blood homocysteine, abnormality in hormonal profile of fetal-placental complex, high pulsatility level of arteries of navel cord at Doppler imaging, negative outcomes of previous pregnancies (Wilks' Lambda = 0,071, F = 32,41 p < 0,01). Gynaecological anamnesis and the presence of extragenital conditions were similar to statistical significant values (p > 0,05). This discriminant model demonstrated high sensitivity (more than 90%) that enables to diagnose and determine the possibility of complications occurrence with high accuracy. This method also contributes not only in detecting the patients of risk group but can recommend to chose proper specialized care. Further investigations of potential determinants of the development of complications during prolonged pregnancy are required.