

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-33

УДК: 618.3-092-08:618.146-089

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Олешко В.Ф.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, (бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Відповідальний за листування:  
e-mail: docolv@gmail.com

Статтю отримано 21 грудня 2017 р.; прийнято до друку 9 лютого 2018 р.

**Анотація.** Функціональна істміко-цервікальна займає провідне місце в етіології невиношування та недоношування вагітності. Мета дослідження полягала в оцінці показників гормонального фону протягом вагітності у жінок з функціональною істміко-цервікальною недостатністю та корекції виявлених порушень для профілактики акушерських ускладнень. Обстежено 101 вагітну з встановленим діагнозом "функціональна істміко-цервікальна недостатність" у терміні гестації 22-32 тижні (основна група), та 34 вагітних й породіль з фізіологічним станом шийки матки (контрольна група). Проводилось дослідження вмісту прогестерону, естрадіолу, кортизолу і пролактину у сироватці крові. 63 вагітні отримували терапію згідно діючих клінічних наказів МОЗ України (I основна група) і 38 вагітних (II основна група) - розроблений і запропонований лікувально-профілактичний комплекс: мікронізований прогестерон у добовій дозі 200-400 мг до 34-35 тижнів, магнію оратат дигідрат та аргініну глутамат у терапевтичній дозі. Корекцію істміко-цервікальної недостатності забезпечували шляхом інсталяції силіконового цервікального перфорованого песарію (за показаннями). Отримані відомості свідчать про наявність ознак нестійкості гормонопродукуючої функції плаценти (достовірне зниження концентрації прогестерону на тлі високої концентрації естрадіолу) і підвищення біосинтезу стрес-асоційованих гормонів. Ефективність розробленого і запропонованого курсу лікувально-профілактичних заходів підтверджує зростання концентрації прогестерону у плазмі крові, нормалізація показників концентрації стрес-асоційованих гормонів відповідно до терміну гестації. Це забезпечило зниження питомої ваги загрозливих передчасних пологів, плацентарної дисфункції, вагініту, бактеріального вагінозу і відтермінування пологів до терміну 38-39 тижнів у 97,4% вагітних (у I групі - 82,5%). Призначення вагітним з функціональною істміко-цервікальною недостатністю удосконаленої терапії із застосуванням мікронізованого прогестерону, магнію оратату дигідрату, аргініну глутамату, є доцільним і ефективним порівняно із загальноприйнятою терапією.

**Ключові слова:** вагітність, функціональна істміко-цервікальна недостатність, гормональний гомеостаз, лікування.

### Вступ

Проблема збереження здоров'я нації в Україні є провідною та вельми актуальною [4, 5]. Серед основних факторів, що негативно впливають на здоров'я нації, є невиношування та недоношування вагітності, частота яких залишається стабільно високою і не має тенденції до зниження [2, 7, 8, 11, 12].

Серед етіологічних чинників невиношування та недоношування вагітності важливе значення має функціональна істміко-цервікальна недостатність (ФІЦН), яка реєструється у майже 40% жінок, зі звичним невиношуванням в анамнезі, та є причиною близько 30% випадків передчасних пологів [6, 13, 14]. Одним з ключових етіологічних чинників розвитку ФІЦН є гормональний дисбаланс як передувє вагітності та під час її перебігу. Маніфестація ФІЦН спостерігається майже у кожній третій вагітній, яка в анамнезі мала гіперандрогенію будь-якого ґенезу, гіпофункцію яєчників, недостатність лютеїнової фази або метаболічний синдром [3, 13, 15]. Саме тому стан гормонального гомеостазу під час вагітності, особливо у вагітних з ФІЦН, набуває великого значення.

Мета дослідження - оцінити особливості гормонального фону в динаміці вагітності у жінок з функціональною істміко-цервікальною недостатністю та провести корекцію виявлених порушень для профілактики аку-

шерських ускладнень.

### Матеріали та методи

Обстежено 135 вагітних і породіль, які сформували основну та контрольну групи. До основної групи увійшли 101 вагітна з встановленим діагнозом "функціональна істміко-цервікальна недостатність" у терміні гестації 22-32 тижні, та 34 вагітні й породіль з фізіологічним станом шийки матки. На другому етапі дослідження, в залежності від отриманої терапії, вагітні основної групи розділились на дві: I група - 63 вагітні, які отримували загальноприйнятту терапію, спрямовану на пролонгування вагітності, згідно клінічного протоколу з акушерської допомоги МОЗ України № 624 "Невиношування вагітності" від 03.11.2008 р. [9]. II групу сформували 38 вагітних, які отримували розроблений і запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів.

Усім вагітним, окрім загально прийнятого обстеження, передбаченого діючими клінічними протоколами МОЗ України проводилось визначення концентрації естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), пролактину (ПРЛ) та кортизолу (К) за допомогою імуноферментного методу на апараті Рідер-MSR-1000 з використанням тест-систем виробництва фірми ООО "Хема-Медика" (Росія) [9, 10]. Статистичну обробку результатів досл-

ідження виконували шляхом використання методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та методу кутового перетворення Фішера. Розбіжності вважались достовірними при  $p < 0,05$ .

Для корекції виявлених порушень у гормональній ланці, вагітним II основної групи призначалася довготривала підтримка мікронізованим прогестероном у сублінгвальної або вагінальної формах у разовій дозі 200-400 мг двічі на добу до 34-35 тижнів вагітності, поступово знижуючи дозу. Показанням для призначення прогестеронової підтримки був лабораторно доведений абсолютний або відносний дефіцитом ПГ, а в разі наявності в анамнезі двох та більше спонтанних викиднів у першому триместрі, доведеної до вагітності недостатності лютеїнової фази (НЛФ), вилікуваного безпліддя та вагітності, що настала внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій - прогестеронова підтримка призначалась без попереднього визначення рівня ПГ.

Розглядаючи ФІЦН як один із численних проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, який характеризується наявністю дефіциту магнію, в комплекс терапії включено магнію оротат дигідрат. Перший тиждень препарат призначали за годину до прийому їжі по дві таблетки три рази на добу, а в наступні п'ять тижнів - по одній таблетці три рази на добу. Загальний курс лікування становив чотири-п'ять тижнів. З урахуванням ролі захворювань печінки та гепатобіліарної системи в патогенезі гормонального дисбалансу, вагітним II основної групи призначався аргініну глутамат по дві таблетки три рази на добу протягом двох тижнів [1]. В разі наявності показань вагітним основної групи виконували інсталяцію силіконового цервікального перфорованого песарію (СЦПП) з метою механічного відновлення обтураторної спроможності шийки матки. Планове видалення СЦПП проводилось у 37-38 тижнів.

### Результати. Обговорення

Вік вагітних основної групи в середньому знаходився в межах від 18 до 40 років і склав  $29,0 \pm 0,8$  років (контрольна група -  $26,3 \pm 0,64$  років). Вагітні досліджуваних груп характеризувались високим рівнем соматичної захворюваності. Переважна більшість вагітних основної групи (65,9%) відзначала наявність сукупної екстрагенітальної патології (контрольна група - 36,0%;  $p < 0,05$ ).

Протягом обстеження у вагітних основної групи виявлені захворювання, які є клінічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної системи (НДСТ), а саме: хвороби серцево-судинної системи (54 вагітні - 63,5%; контрольна група - 8 вагітних - 32,0%;  $p < 0,05$ ), захворювання очей (26 вагітні - 30,6%; контрольна група - 3 вагітні - 12,0%;  $p < 0,05$ ), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (42 вагітні - 49,4%, контрольна група - 7 вагітні - 28,0%;  $p < 0,05$ ). Для вагітних контрольної групи виявилось характерним переважання захворювань сечовивідних шляхів (9 вагітних -

36,0%), серцево-судинної системи (8 вагітних - 32,0%) і лор-органів (8 вагітних - 32,0%). Соматично здоровими вважали себе 15,8% вагітних основної і 26,5% контрольної групи.

Вік настання менархе у вагітних обстежених груп не мав достовірних розбіжностей і знаходився у межах фізіологічної вікової норми. З іншого боку, 11 (23,8%) вагітних основної групи протягом опитування відмічали ранній початок менархе, а 13 (12,9%) - пізній, що з великою долею вірогідності може свідчити про наявність порушення процесів стероїдогенезу.

Вагітні основної групи характеризувались високим рівнем гінекологічної захворюваності (91 вагітна - 90,1%), яка перевищувала аналогічні показники у групі контролю (25 вагітних - 73,5%;  $p < 0,05$ ).

У структурі гінекологічної захворюваності у вагітних основної групи переважали запальні захворювання жіночої статеві системи - 86,8% (контрольна група - 40%;  $p < 0,05$ ), фонові та передракові захворювання шийки матки - 72,5% (контрольна група - 16,0%;  $p < 0,05$ ) та захворюваність на інфекції, які передаються статевим шляхом - 42,9% жінок (контрольна група - 16,0%;  $p < 0,05$ ).

Переважна більшість обстежених жінок були першовагітні (45,5% - основна група, 55,9% - контрольна група), а також повторновагітні, які народжували вперше (основна група - 65,3%, контрольна група - 70,6%).

У структурі ускладнень теперішньої вагітності у жінок основної групи переважали наступні: загрожуючі пізній самовільний аборт (76,2%; контрольна група - 32,4%;  $p < 0,05$ ), загрожуючі передчасні пологи (76,2%; контрольна група - 26,5%;  $p < 0,05$ ), плацентарна дисфункція (24,8%; контрольна група - 11,8%;  $p < 0,05$ ), бактеріальний вагіноз (20,8%, контрольна група - 8,8%;  $p < 0,05$ ), вагініт (66,3%; контрольна група - 5,9%;  $p < 0,05$ ) та аномальна кількість амніотичної рідини (24,8%, контрольна група - 5,9%;  $p < 0,05$ ).

Результати проведеного дослідження свідчать про відсутність достовірної різниці в концентрації естрадіолу незалежно від терміну гестації у вагітних основної та контрольної груп. Середні показники вмісту естрадіолу в другому ( $24,44 \pm 1,14$  нм/л - основна група та  $29,70 \pm 3,54$  нм/л - контрольна група) та третьому триместрах ( $49,20 \pm 1,88$  нм/л - основна група;  $51,69 \pm 0,97$  нм/л - контрольна група) знаходились в межах гестаційної норми. В той же час, у вагітних з ФІЦН середня концентрація ПГ, перебуваючи в межах фізіологічної норми як у другому ( $180,61 \pm 5,69$  нм/л), так і в третьому триместрі вагітності ( $395,61 \pm 6,20$  нм/л), була практично вдвічі нижчою, ніж у вагітних жінок контрольної групи ( $358,0 \pm 4,57$  нм/л у другому та  $679,43 \pm 6,0$  нм/л у третьому триместрі) ( $p < 0,05$ ).

Значення К в плазмі крові вагітних основної групи було вище аналогічних показників в групі контролю в середньому на 72,7%. Протягом вагітності концентрація К у сироватці крові вагітних основної групи характе-

**Таблиця 1.** Концентрація естрадіолу, прогестерону, кортизолу та пролактину в крові вагітних у 33-34 тижні вагітності до та після лікування ( $M \pm m$ ).

Показник	Значення показника в групах обстежених (n)				Контрольна група (n = 34)
	I група (n = 63)		II група (n = 38)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
E <sub>2</sub>	48,71±2,44	51,35±2,49	49,95±2,86	50,86±2,94	51,69±0,97
ПГ	392,01±7,70*	454,71±8,05 <sup>^</sup>	403,90±10,18*	621,00±15,23 <sup>*#</sup>	679,43±6,0
К	297,89±6,19*	289,22±9,04*	306,48±7,50*	210,88±5,48 <sup>*#</sup>	158,84±6,85
ПРЛ	320,01±12,59*	302,55±6,00*	309,86±12,25*	265,51±11,93 <sup>*#</sup>	230,81±3,20

**Примітки:** \* - статистично достовірні відмінності I та II групи порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ); # - статистично достовірні відмінності II групи порівняно з I після лікування ( $p < 0,05$ ); ^ - статистично достовірні відмінності II групи до та після лікування ( $p < 0,05$ ); ^ - статистично достовірні відмінності I групи до та після лікування ( $p < 0,05$ ).

ризувалась зростанням та в 32-33 тижні наближалась до 300,81±4,84 нг/мл, що є верхньою межею фізіологічної норми, проте майже вдвічі перевищувала аналогічний показник у групі вагітних з фізіологічним станом шийки матки (158,84±6,85 нг/мл;  $p < 0,05$ ). Середній показник концентрації ПРЛ у сироватці крові вагітних основної групи в II і в III триместрах, виявився підвищеними в порівнянні з фізіологічною нормою, і з показником вагітних контрольної групи, і становив 281,06±4,36 нг/мл і 316,69±9,52 нг/мл відповідно, що майже в 2,5 і 1,4 разу вище в порівнянні з аналогічним показником у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, результати дослідження свідчать про притаманну вагітним з ФІЦН плацентарну дисфункцію і напруження в гіпофізарно-наднирниковій системі.

Динамічне обстеження вагітних з ФІЦН в залежності від запропонованої удосконаленої терапії свідчить про прогресивне зростання концентрації ПГ у плазмі крові. У вагітних II групи на тлі тривалого прийому мікронізованого прогестерону показник вмісту ПГ в плазмі крові в середньому склав 621,00±15,23 нм/л (табл. 1), що на 26,8% вище в порівнянні з аналогічним показником вагітних, які отримували загальноприйняте лікування (454,71±8,05 нм/л;  $p < 0,05$ ) і відповідав показнику вагітних контрольної групи (679,43±6,0 нм/л).

Підвищення концентрації ПГ у вагітних досліджуваних груп відбувалося на тлі підвищеної концентрації E<sub>2</sub>. Протягом лікування у вагітних, які отримували терапію, спрямовану на пролонгацію вагітності, відзначалось зменшення концентрації К до нормального значення. У жінок, які отримували запропонований лікувально-профілактичний комплекс, концентрація К відповідала фізіологічній нормі для цього терміну гестації (210,88±5,48 нг/мл), та була наближеною до показників контрольної групи (158,84±6,85 нг/мл). На відміну від вагітних з ФІЦН, які отримували загальноприйняте лікування (289,22±9,04 нг/мл;  $p < 0,05$ ), що свідчить про ефективність запропонованої терапії.

Аналогічні тенденції зберігалися щодо концентрації ПРЛ у вагітних з ФІЦН у динаміці лікування. Проте, у вагітних, які отримували загальноприйняте лікування,

відзначалось доволі повільне зменшення концентрації цього гормону. Так, на початковому етапі лікування в плазмі крові вагітних рівень ПРЛ навіть збільшувався на 6,6%, достовірно перевищуючи в 2,6 рази показники вагітних контрольної групи. Тенденція до нормалізації вмісту ПРЛ у динаміці спостереження у вагітних із загальноприйнятим лікуванням стала помітною лише в третьому триместрі: при обстеженні цих вагітних у 33-34 тижні концентрація ПРЛ порівняно з показниками до лікування знижувалась лише на 5,5%, перевищуючи в 1,3 рази аналогічний показник групи контролю (230,81±3,20 нг/мл;  $p < 0,05$ ) і в 1,1 рази гестаційну норму. Для вагітних з ФІЦН, які отримували вдосконалену лікувально-профілактичну терапію, притаманна швидка нормалізація показників ПРЛ.

Сприятливий вплив розробленої терапії підтверджують особливості перебігу вагітності у жінок II основної групи. У цих вагітних відзначали зниження питомої ваги маніфестних клінічних симптомів загрозливих передчасних пологів (55,3% проти 88,9% у I групі;  $p < 0,05$ ), плацентарної дисфункції (15,8% проти 30,2% у I групі;  $p < 0,05$ ), вагініту (29,0% проти 88,9% у I групі;  $p < 0,05$ ), бактеріального вагінозу (10,5% проти 27,0% у I групі;  $p < 0,05$ ), що сприяло пролонгуванню вагітності до термінових пологів у терміні 38-39 тижнів вагітності в 97,4% породіль (у I групі - 82,5%) і забезпечило умови для завершення процесів генетичного й соматичного внутрішньоутробного дозрівання їхніх новонароджених. Тоді як у I групі породіль 40,4% термінових пологів прийшлися на термін 37 тижнів і 2-3 дні.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене проспективне дослідження виявило, що для вагітних з функціональною істміко-цервікальною недостатністю притаманна плацентарна дисфункція, яка проявляється, перш за все, нестабільністю у біосинтезі гормонів плаценти, зсувом естроген-прогестеронової рівноваги в бік відносної гіперестрогенії та підвищенням концентрацій стрес-асоційованих гормонів - кортизолу та пролактину, що викликає порушення

нормального тону мати, сприяє розвитку її передчасної скоротливої діяльності та неспроможності обтураційних властивостей внутрішнього вічка шийки матки у вигляді збільшення його діастазу та клиновидної трансформації цервікального каналу.

Призначення вагітним з функціональною істміко-цервікальною недостатністю удосконаленої терапії із

застосуванням мікронізованого прогестерону, магнію оротату дигідрату, аргініну глутамату, є доцільним і ефективним порівняно із загальноприйнятою терапією, що підтверджено прогресуючим зростанням біосинтезу прогестерону, відновленням естроген-прогестеронового співвідношення на тлі нормалізації вмісту стрес-асоційованих гормонів гіпофізу й надниркових залоз.

### Список посилань

1. Бабак, О. Я. & Фролов, В. М. (2005). *Глутаргин - фармакологическое действие и клиническое применение*. Харьков-Луганск: изд-во Элтон.
2. Бенюк, В. О., Диндар, О. А. & Бала, О. О. (2011). Фактори перинатального ризику при невиношуванні вагітності. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 1 (2), 75-77.
3. Гопчук, О. М. (2016). Диференційований підхід до застосування прогестерону в акушерсько-гінекологічній практиці. *Здоров'я жінки*, 2, 36-41.
4. Жабченко, І. А. (2015). Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем. *Охрана материнства и детства*, 2, 58-65.
5. Жук, С. И. & Щуревская, О. Д. (2016). Особенности течения беременности и родов у женщин - вынужденных переселенков. *Здоров'я жінки*, 2, 16-18.
6. Зарічанська, Х. В. (2013). Вміст глікопротеїнів та вуглеводних компонентів слизу цервікального каналу у жінок із істміко-цервікальною недостатністю. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, 1, 155-157.
7. Іванюта, С. О. (2012). Передчасні пологи (клінічна лекція). *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 2 (1), 71-75.
8. Камінський, В. В. & Сегедій, Л. І. (2011). Цитокинові провісники передчасних пологів під час вагітності після запліднення *in vitro* та перенесу ембріонів у порожнину матки. *Практична медицина*, 4 (XVII), 135-145.
9. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року". Клінічний протокол "Невиношування вагітності".
10. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 "Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги".
11. Серова, О. Ф., Фарин, Д. & Топильская, Н. И. (2014). Новые подходы к профилактике и ведению преждевременных родов. *Репродуктивная эндокринология*, 1, 70-76.
12. Alexander, Greg R. (2007). *Prematurity at birth: determinants, consequences and geographic variation*. Washington: National Academies Press. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11386/>.
13. Dodd, J. M. & Crowther, C. A. (2009). The role of progesterone in prevention of preterm birth. *Int. J. Women's Health*, 1, 73-84. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2971700/>.
14. Norman, J. E., Marlow, N., Messow, C. M., Shennan, A., Bennett, P. R., Thornton, S. ... Norrie, J. (2016). Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial. *Lancet*, 387 (10033), 2106-2116. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0.
15. Van Niekerk, E. C., Siebert, I. & Kruger, T.F. (2013). An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. *African Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 19 (3), 61-65. <http://www.sajog.org.za/index.php/SAJOG/article/view/670/405>.

### References

1. Babak, O. Ya. & Frolov, V. M. (2005). *Glutargin - farmakologicheskoe dejstvie i klinicheskoe primenenie*. [Glutargin-pharmacological action and clinical application]. Har'kov; Lugansk: izd-vo Ehlton. - Kharko- Lugansk: Elton publishing.
2. Beniuk, V. O., Dyndar, O. A. & Bala, O. O. (2011). Faktory perynatalnoho ryzyku pry nevyynoshuvanni vahitnosti. [Factors of perinatal risk in miscarriage]. *Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatalna medytsyna - Neonatology, surgery and perinatal medicine*, 1 (2), 75-77.
3. Hophchuk, O. M. (2016). Dyferentsiiiovanyi pidkhid do zastosuvannya prohesteronu v akushersko-hinekologichnii praktysi. [Differentiated approach to the use of progesterone in obstetric and gynecological practice]. *Zdorov'e zhenshchiny - Women's health*, 2, 36-41.
4. Zhabchenko, I. A. (2015). Akusherskaya taktika pri istmiko-cervikalnoj nedostatocznosti: reshenie osnovnyh i soputstvuyushih problem. [Obstetrical tactics in case of Isthmiko-cervical insufficiency: the solution of the main and accompanying problems]. *Ohrana materinstva i detstva - Protection of motherhood and childhood*, 2, 58-65.
5. Zhuk, S. I. & Shchurevskaya, O. D. (2016). Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshin u zhenshchin - vynuzhdennyh pereselenok. [Features of the course of pregnancy and childbirth in displaced women]. *Zdorov'e zhenshchiny - Women's health*, 2, 16-18.
6. Zarichanska, Kh. V. (2013). Vmist hlikoproteiniv ta vuhlevodnykh komponentiv slyzu tservikalnoho kanalu u zhinok iz istmiko-tservikalnoiu nedostatnistiu. [The content of glycoproteins and carbohydrate components of cervical mucus in women with isthmico-cervical insufficiency]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii - Actually issues of Pediatrics, obstetrics and gynecology*, 1, 155-157.
7. Ivaniuta, S. O. (2012). Peredchasni polohy (klinichna lektsiia). [Premature birth (clinical lecture)]. *Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatalna medytsyna - Neonatology, surgery and perinatal medicine*, 2 (1), 71-75.
8. Kaminskyi, V. V. & Sehedii, L. I. (2011). Tsytokinovi provisnyky peredchasnykh polohiv pidchas vahitnosti pislia zaplidsnennia *in vitro* ta perenesu embrioniv u porozhnynu matky. [Cytokine precursors of preterm birth during pregnancy after *in vitro* fertilization and embryo transfer into the uterine cavity]. *Praktychna medytsyna - Practical medicine*, 4 (XVII), 135-145.
9. Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.11.2008 r. № 624 "Pro vnesennia zmin do nakazu MOZ Ukrainy vid 15 hrudnia 2003 roku". Klinichni protokoli "Nevynoshuvannia vahitnosti". [Order of the Ministry of health of Ukraine dated 03.11.2008 № 624 "on amendments to the order of the Ministry of health of Ukraine dated 15 December 2003". Clinical Protocol "Miscarriage"].
10. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.07.2011 r. № 417 "Metodychni rekomendatsii shchodo nadannia ambulatornoi akushersko-hinekologichnoi dopomohy". [Order of the Ministry of health

- of Ukraine dated 15.07.2011 № 417 "Guidelines for the provision of outpatient obstetric and gynecological care"].
11. Serova, O. F., Farin, D. & Topil'skaya, N. I. (2014). *Novye podhody k profilaktike i vedeniyu prezhdevremennyh rodov*. [New approaches to the prevention and management of preterm birth]. *Reproduktivnaya endokrinologiya - Reproduction Endocrinology*, 1, 70-76.
  12. Alexander, Greg R. (2007). *Prematurity at birth: determinants, consequences and geographic variation*. Washington: National Academies Press. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11386/>.
  13. Dodd, J. M. & Crowther, C. A. (2009). The role of progesterone in prevention of preterm birth. *Int. J. Women's Health*, 1, 73-84. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2971700/>.
  14. Norman, J. E., Marlow, N., Messow, C. M., Shennan, A., Bennett, P. R., Thornton, S. ... Norrie, J. (2016). Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial. *Lancet*, 387 (10033), 2106-2116. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00350-0.
  15. Van Niekerk, E. C., Siebert, I. & Kruger, T.F. (2013). An evidence-based approach to recurrent pregnancy loss. *African Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 19 (3), 61-65. <http://www.sajog.org.za/index.php/SAJOG/article/view/670/405>.

**Олешко В. Ф.**

### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Аннотация.** Функциональная истмико-цервикальная недостаточность занимает ведущее место в этиологии невынашивания и недонашивания беременности. Цель исследования состояла в оценке показателей гормонального фона в динамике беременности у женщин с функциональной истмико-цервикальной недостаточностью и коррекции выявленных нарушений для профилактики акушерских осложнений. Обследована 101 беременная с диагнозом "функциональная истмико-цервикальная недостаточность в сроке гестации 22-32 недели (основная группа) и 34 беременные с физиологическим состоянием шейки матки (контрольная группа). Исследовали в сыворотке крови концентрацию эстрадиола, прогестерона, кортизола и пролактина. 63 беременные получали стандартную терапию (I основная группа) и 38 (II основная группа) - усовершенствованный лечебно-профилактический комплекс: микронизированный прогестерон в суточной дозе 200-400 мг до 34-35 недель, магния оротат дигидрат и аргинина глутамат в терапевтической дозировке. Коррекцию истмико-цервикальной недостаточности осуществляли по показаниям инсталляцией силиконового цервикального перфорированного пессария. Полученные результаты свидетельствуют о наличии признаков неустойчивости гормонопродуцирующей функции плаценты (достоверное снижение концентрации прогестерона на фоне высокой концентрации эстрадиола) и повышение биосинтеза стресс-ассоциированных гормонов. Эффективность усовершенствованного курса лечебно-профилактических мероприятий подтверждает увеличение концентрации прогестерона в плазме крови, нормализация показателей концентрации кортизола и пролактина в соответствии с гестационной нормой. Это обеспечило снижение удельного веса угрожающих преждевременных родов, плацентарной дисфункции, вагинита, бактериального вагиноза и пролонгирование беременности до срока 38-39 недель у 97,4% беременных (в I группе - 82,5%). Назначение беременным с функциональной истмико-цервикальной недостаточностью усовершенствованной терапии с использованием микронизированного прогестерона, магния оротата дигидрата, аргинина глутамата является целесообразным и эффективным в сравнении с общепринятой терапией.

**Ключевые слова:** беременность, функциональная истмико-цервикальная недостаточность, гормональный гомеостаз, лечение.

**Oleshko V. F.**

### MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF OPTIMIZATION OF THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH FUNCTIONAL CERVICAL INSUFFICIENCY

**Annotation.** A functional cervical insufficiency plays an important role in the etiology of miscarriage and premature birth. The aim of research was to estimate the hormonal balance indexes during the course of pregnancy in pregnant women with functional cervical insufficiency and to correct the revealed violations in order to prevent obstetric complications. 101 pregnant women with confirmed diagnosis of a functional cervical insufficiency in term of gestation 22-32 weeks of pregnancy (the main group) and 34 pregnant women and women in labor with physiological condition of the cervix (the control group) were examined. The content of estradiol, progesterone, cortisol and prolactin was examined in the blood serum. On the second stage of examination 63 pregnant women obtained general basic therapy (I main group) and 38 pregnant women (II main group) received a developed treatment complex which included progesterone support by the micronized progesterone 200-400 mg twice a day up to 34-35 weeks of pregnancy, magnesium support by the magnesium orotate dehydrate in the therapeutic dosage and arginine glutamate in the therapeutic dosage. The correction of cervical insufficiency was performed with the help of a cervical pessary (according to indications). The examination of hormonal balance revealed an accurate decrease of progesterone concentration on the background of high concentration of estradiol and increased levels of stress-associated hormones. Propitious influence of the developed therapy is proved by increase of progesterone concentration in the blood serum, normalization in stress-associated hormones balance according to gestational age. All this provided the decrease of specific weight of threatened preterm labors, placental dysfunction, vaginitis, bacterial vaginosis and delay the labors up to 38-39 weeks of gestation in 97,4% of pregnant women (82,5% in the I main group). Prescription of micronized progesterone, magnesium orotate dehydrate, arginine glutamate to pregnant women with a cervical insufficiency is reasonable and effective one comparing with general and traditional therapy.

**Keywords:** pregnancy, functional cervical insufficiency, hormonal balance, treatment.