

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**БОЖЕНКО ОЛЕСЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 618.39-06:616-055.2-056.57-084

ДИСЕРТАЦІЯ  
**ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК  
З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА**

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

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник: Вдовиченко Ю. П., член-кореспондент НАМН України,  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2022

## АНОТАЦІЯ

Боженко О. О. Профілактика невиношування вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла. Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2022.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти невиношування вагітності в жінок із дефіцитом маси тіла на підставі вивчення клініко-ехографічних та біохімічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: оцінити структуру дефіциту маси тіла у жінок до вагітності; з'ясувати сумарну частоту та структуру генітальної патології до вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла; встановити особливості зміни маси тіла під час вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла до гестації на підставі каліперометрії; провести порівняльну оцінку клініко-біохімічних показників у жінок із дефіцитом маси тіла до вагітності; удосконалити та оцінити ефективність алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із дефіцитом маси тіла до вагітності. Об'єкт дослідження – невиношування вагітності, зміни маси тіла. Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності. Методи дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, біохімічні, морфологічні та статистичні. Установлено нові аспекти патогенезу невиношування вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла до гестації, які полягають у негативному впливі гіпотрофії маси тіла на формування фето-плацентарного комплексу та біохімічні показники, що корелює з кліні-

кою загрози переривання, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода та несприятливими перинатальними наслідками. Показано, що при гіпотрофії різного ступеня має місце високий рівень невиношування вагітності, а при її пролонгації розвивається плацентарна дисфункція, передчасні пологи та перинатальна патологія. Представлено суттєву роль дефіциту маси тіла у клінічному перебігу вагітності та перинатальних наслідків розродження жінок з її дефіцитом до гестації. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності на підставі використання направленої медикаментозної корекції. Вивчено клініко-анамнестичні особливості в жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності та встановлені провідні фактори ризику. Показано вплив різного ступеня дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки розродження. Представлені найбільш інформативні клініко-ехографічні та біохімічні маркери з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів у різні триместри вагітності. Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності щодо зниження частоти невиношування гестації та перинатальної патології. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2018 по 2022 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 200 жінок з дефіцитом маси тіла, з яких 100 отримували загальноприйняті діагностичні та лікувально-профілактичні заходи та 100 – удосконалений нами алгоритм. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних заходів. Автором виконано статистичну обробку отри-

маних результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни.

Результати проведених досліджень свідчать, що у структурі дефіциту маси тіла у жінок до вагітності зниження харчування (ІМТ –  $19,1 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup>) становила 50%; гіпотрофія I ст. (ІМТ –  $18,0 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>) – 41% та гіпотрофія II-III ст. (ІМТ –  $16,3 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>) – 9% відповідно. Сумарна частота генітальної патології до вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла склала 51,5%; серед різних нозологічних форм переважали порушення менструальної функції (16,5%), у інших випадках сальпінгоофорити (9,5%); порушення репродуктивної функції (8,5%) та перенесені гінекологічні операції (9,5%). Встановлено, що у вагітних з дефіцитом маси тіла зростання маси тіла відбувалося, в основному (70-80%), за рахунок дефіциту маси. Жирова тканина склала невелику частину (до 20%) надбавки ваги, тобто не відбувалося компенсації дефіциту маси тіла при вагітності і мала місце недостатня надбавка ваги при вагітності у пацієнток з низькою масою тіла. При оцінці клініко-біохімічних показників не встановлено достовірних відмінностей відносно жінок із нормальною масою тіла в рівні гемоглобіну, глюкози, загального білка і холестерину крові. На відміну від цього, звертає на себе увагу висока частота гіпокальціємії (71,7-92,8%), яка корелювала зі ступенем гіпотрофії у жінок із дефіцитом маси тіла. Вимір товщини шкіряно-жирових складок під час вагітності методом каліперометрії є об'єктивним методом оцінки композиції маси тіла в динаміці, у тому числі у жінок з дефіцитом маси тіла, що свідчить про доцільність використання цього методу в повсякденній роботі. Це дозволяє своєчасно давати необхідні рекомендації щодо харчування вагітним з дефіцитом маси тіла, проводити відповідні профілактичні і лікувальні заходи, направлені на запобігання дефіциту живильних речовин в орга-

нізмі і недостатнього зростання плода. З метою зниження частоти невиношування та інших ускладнень вагітності необхідно враховувати наступні моменти. Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволило знизити частоту загрози переривання вагітності у I триместрі (з 20% до 10%;  $p < 0,001$ ); блювоти вагітних (з 14% до 6%;  $p < 0,001$ ); залізодефіцитної анемії у I триместрі (з 36% до 16%;  $p < 0,001$ ); артеріальної гіпертензії (з 20% до 12%;  $p < 0,001$ ); бактеріального вагінозу (з 10% до 4%;  $p < 0,001$ ); кандидозу (з 8% до 4%;  $p < 0,001$ ); загрози переривання у II триместрі (з 44% до 24%;  $p < 0,05$ ); залізодефіцитної анемії (з 74% до 50%;  $p < 0,001$ ); плацентарної дисфункції (з 32% до 20%;  $p < 0,05$ ); внутрішньоутробної гіпоксії (з 30% до 18%;  $p < 0,001$ ); затримки росту плода (з 12% до 6%;  $p < 0,05$ ); преєклампсії середнього та важкого ступеня (з 22% до 6%;  $p < 0,001$ ); частота термінових пологів збільшується на 4%, а передчасних – знижується на 6% відповідно.

Ключові слова: невиношування вагітності, дефіцит маси тіла, діагностика, профілактика.

## ANNOTATION

Bozhenko O. O. Prophylaxis of recurrent of pregnancy for women with the deficit of mass of body. Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2022.

Dissertation work is devoted to the decline of frequency of recurrent of pregnancy for women with the deficit of mass of body on the basis of study of clinical-and-echographic and biochemical features, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures. For the

decision of the put purpose the followings tasks were certain: to estimate the structure of deficit of mass of body for women to pregnancy; to find out total frequency and structure of genital pathology to pregnancy for women with the deficit of mass of body; to set the features of change of mass of body during pregnancy for women with the deficit of mass of body to gestation on the basis of caliperometry; to conduct a comparative estimation clinical-and-biochemical indexes for women with the deficit of mass of body to pregnancy; to perfect and estimate efficiency of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the deficit of mass of body to pregnancy. A research object is recurrent of pregnancy, change of mass of body. The article of research is motion of pregnancy and births for women with the deficit of mass of body to pregnancy. Research methods – clinical, echographic, cardiotocographic, doppler, biochemical, morphological and statistical. Set new aspects of pathogeny of recurrent of pregnancy for women with the deficit of mass bodies to gestation, which consist in negative influence of oligotrophy of mass of body on forming of fetoplacental complex and biochemical indexes, that correlates with a clinic the threats of breaking, premature births, placenta disfunction, delay of development of fetus and unfavorable perinatal consequences. It is rotined that at the oligotrophy of different degree takes place high level of recurrent of pregnancy, and placenta disfunction, premature births and perinatal pathology, develops at its prolongation. The substantial role of deficit of mass of body is presented in clinical motion of pregnancy and perinatal consequences of delivery of women with its deficit to gestation. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the deficit of mass of body to pregnancy on the basis of the use of the directed medicinal correction. It is studied clinical-and-anamnestic features for women with the deficit of mass of body to pregnancy and the leading factors

of risk are set. Influence of different degree of deficit of mass of body is rotined on clinical motion of pregnancy, births and perinatal consequences of delivery. Most informing clinical-and-echographic is presented and biochemical markers with the purpose of control after efficiency of treatment-and-prophylactic measures in the different trimesters of pregnancy. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures is improved and inculcated for women with the deficit of mass of body to pregnancy in relation to the decline of frequency of recurrent of gestation and perinatal pathology. Planning and leadthrough of all researches is executed for period from 2018 to 2022 years. It is conducted an author clinical-and-laboratory and functional inspection 200 women with the deficit of mass of body, from what 100 got the generally accepted diagnostic and treatment-and-prophylactic measures and 100 – an algorithm is improved by us. 30 expectant mothers made a control group. Independently done fence and preparation of biological material. An author all sections of dissertation, formulated conclusions, are written with, the algorithm of treatment-and-prophylactic measures is improved. An author is execute statistical treatment of the got results. Materials of candidate for degree set out in scientific labours, published independently, and also in that part of acts of introduction, which touch a scientific-and-practical novelty.

The results of the conducted researches testify that in the structure of deficit of mass of body for women to pregnancy of decline of feed (index of mass of body –  $19.1 \pm 0.4$ ) is 50%; oligotrophy I degree (index of mass of body –  $18.0 \pm 0.5$ ) – 41% and oligotrophy of II-III foot (index of mass of body –  $16.3 \pm 0.9$ ) – 9% respectively. Total frequency of genital pathology to pregnancy for women with the deficit of mass of body is 51.5%; violations of menstrual function (16.5%) prevail among different nosology forms, in other cases of salpingoophoritis (9.5%); violation of reproductive function (8.5%) and gynaecological operations are carried (9.5%). It is set that for

pregnant with the deficit of mass of body of growth of mass of body takes place, mainly (70-80%), lean to thin mass. Fatty fabric makes small part (to 20%) of raise of weight, that indemnification of deficit of mass of body is not at pregnancy and the insufficient raise of weight takes place at pregnancy for patients with low mass of body. At an estimation clinical-and-biochemical indexes, it is not set reliable differences in relation to women with normal mass of body in the level of haemoglobin, glucose, general albumen and cholesterol of blood. Unlike it, pays attention on itself high-frequency of hypocalcemia (71.7-92.8%), which correlates with a degree oligotrophies for women with the deficit of mass of body. Measuring of thickness dermic-fatty folds during pregnancy the method of caliperometry is by the objective method of estimation of composition of mass of body in dynamics, including for women with the deficit of mass of body which testifies about expedience of the use of this method in everyday work. It allows in good time to give necessary recommendations in relation to a feed to pregnant with the deficit of mass of body, to conduct the proper prophylactic and medical measures, directed on prevention of deficit of nutritives in an organism and insufficient growth of fetus. With the purpose of decline of frequency of recurrent and other complications of pregnancy it is necessary to use next moments. The use of the improved algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures allows to reduce frequency of threat of terminating pregnancy in I trimester (from 20% to 10%;  $p<0.001$ ); vomit of pregnant (from 14% to 6%;  $p<0.001$ ); iron-deficient anaemia in I trimester (from 36% to 16%;  $p<0.001$ ); hyperpiesis (from 20% to 12%;  $p<0.001$ ); bacterial vaginosis (from 10% to 4%;  $p<0.001$ ); candidiasis (from 8% to 4%;  $p<0.001$ ); threats of breaking are in a II trimester (from 44% to 24%;  $p<0.05$ ); iron-deficient anaemia (from 74% to 50%;  $p<0.001$ ); placenta disfunction (from 32% to 20%;  $p<0.05$ ); intrauterine (from 30% to 18%;  $p<0.001$ ); delays of growth of fetus (from 12% to 6%;



$p < 0.05$ ); preeclampsia of middle and heavy degree (from 22% to 6%;  $p < 0.001$ ); frequency of urgent births is increased on 4%, and premature – goes down on 6% accordingly.

Keywords: recurrent of pregnancy, deficit of mass of body, diagnostics, prophylaxis.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом та дефіцитом маси тіла. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;37:15–20.

2. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок групи ризику. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;38:100–4.

3. Боженко ОО. Вплив нейроендокринної патології та дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:8–13.

4. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;3:5–9.

5. Боженко ОО. Клініко-лабораторні особливості у вагітних із дефіцитом маси тіла. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;4:42–5.

6. Боженко ОО. Вплив хронічного ендометриту та дефіциту маси тіла на перебіг I триместру вагітності. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя). 2020;37:135.

7. Боженко ОО. Актуальні аспекти зниження частоти невиношування вагітності в жінок групи ризику. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький). 2020;38:105.

8. Боженко ОО. Клінічний перебіг вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичної школи-семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород). 2020;39:102.

## ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	13
ВСТУП.....	14
<b>РОЗДІЛ 1</b>	
<b>АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ</b>	
<b>ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА.....</b>	
<b>19</b>	
1.1 Значення маси тіла в формуванні гормональної дисфункції у підлітків і жінок репродуктивного віку .....	19
1.2 Особливості перебігу вагітності та перинатальні ускладнення у жінок з дефіцитом маси тіла .....	34
<b>РОЗДІЛ 2</b>	
<b>МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....</b>	
<b>46</b>	
2.1 Критерії формування груп пацієнток.....	46
2.2 Методи досліджень .....	47
<b>РОЗДІЛ 3</b>	
<b>КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК.....</b>	
<b>49</b>	
<b>РОЗДІЛ 4</b>	
<b>АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ</b>	
<b>ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА .....</b>	
<b>59</b>	
4.1 Особливості невиношування і перебігу вагітності.....	59
4.2 Динамічна оцінка композиції тіла у вагітних з дефіцитом маси при використанні каліперометрії .....	68
4.3 Особливості перебігу пологів і післяпологового періоду.....	74
4.4 Перинатальні результати розродження.....	84
<b>РОЗДІЛ 5</b>	
<b>ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК</b>	
<b>З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА .....</b>	
<b>89</b>	

## РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .....	99
ВИСНОВКИ.....	115
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	117
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	118
ДОДАТКИ .....	145

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АФС – антифосфоліпідний синдром  
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я  
ГнРГ – гонадотропін рилізінг гормон  
ГЦД – гестаційний цукровий діабет  
ГГЦ – гіпергомоцистеїнемія  
ГЦ – гомоцистеїн  
ДМТ – дефіцит маси тіла  
ІМТ – індекс маси тіла  
ЗРП – затримка розвитку плода  
ЛГ – лютеїнізуючий гормон  
МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини  
МТНFR – метилентетрагідрофолатредуктаза  
НМТ – нормальна маса тіла  
ОМП – обвід м'язів плеча  
ОП – окружність плеча  
ПД – плацентарна дисфункція  
ПТГ – паратгормон  
СПКЯ – склерополікістоз яєчників  
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон  
ШЖТ – товщина шкірно-жирової тканини

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Невиношування вагітності є однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я у всьому світі, При цьому частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10-25% [58, 111]. Не дивлячись на велику кількість досліджень, присвячених профілактиці і лікуванню невиношування, частота передчасних пологів становить 5-10% [48, 113].

Невиношування вагітності – це універсальна, інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, внутрішньоутробного плода, довкілля і багатьох інших чинників. В умовах адаптації до вагітності найяскравіше виявляється єдність нервової і гуморальної регуляції, контрольована симпато-адреналовою системою, яка забезпечує організм жінки створенням достатніх енергетичних ресурсів в умовах внутрішнього і зовнішнього середовища, що змінилося [29, 123].

Серед різних чинників ризику невиношування все більшого значення набувають початкові фонові соматичні захворювання, особливо ендокринного генезу. Успіхи сучасної ендокринології до теперішнього часу створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи і забезпечили можливість глибшого розуміння механізмів невиношування вагітності на тлі різних варіантів дисгормональних порушень [67, 141].

Останніми роками в структурі генітальної та екстрагенітальної патології особливе місце займають різні ендокринопатії, одним із варіантів яких є дефіцит маси тіла [1, 160]. В той же час, вагітні жінки з дефіцитом маси тіла мають підвищений ризик розвитку різних акушерських і перинатальних ускладнень, а існуючі лікувально-профілактичні заходи не завжди є ефективними.

На сьогодні патогенез невиношування на фоні дефіциту маси тіла вивчений недостатньо. Відсутні чіткі дані щодо особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу і порушень стану внутрішньоутробного плода і новонародженого залежно від початкових особливостей ендокринних порушень. Крім того, відсутні дані про диференційований підхід до профілактики невиношування вагітності з урахуванням основних причин дефіциту маси тіла.

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

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на тему «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах» (номер державної реєстрації 0117U006095, термін виконання: 2017-2025 роки).

**Мета та завдання дослідження.** Метою дослідження було зниження частоти невиношування вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла на підставі вивчення клініко-ехографічних та біохімічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

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

1. Оцінити структуру дефіциту маси тіла у жінок до вагітності.
2. З'ясувати сумарну частоту та структуру генітальної патології до вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла.
3. Встановити особливості зміни маси тіла під час вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла до гестації на підставі каліперометрії.

4. Провести порівняльну оцінку клініко-біохімічних показників у жінок із дефіцитом маси тіла до вагітності.

5. Удосконалити та оцінити ефективність алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із дефіцитом маси тіла до вагітності.

*Об'єкт дослідження* – невиношування вагітності, зміни маси тіла.

*Предмет дослідження* – перебіг вагітності та пологів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності.

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

**Наукова новизна одержаних результатів.** Установлено нові аспекти патогенезу невиношування вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла до гестації, які полягають у негативному впливі гіпотрофії маси тіла на формування фетоплацентарного комплексу та біохімічні показники, що корелюють з клінікою загрози переривання, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода та несприятливими перинатальними наслідками. Показано, що при гіпотрофії різного ступеня має місце високий рівень невиношування вагітності, а при її пролонгації розвивається плацентарна дисфункція, передчасні пологи та перинатальна патологія. Представлено суттєву роль дефіциту маси тіла у клінічному перебігу вагітності та перинатальних наслідків розродження жінок з її дефіцитом до гестації.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності на підставі використання направленої медикаментозної корекції.

**Практичне значення одержаних результатів.** Досліджено клініко-анамнестичні особливості в жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності та встановлені провідні фактори ризику.



Показано вплив різного ступеня дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки розродження.

Представлені найбільш інформативні клініко-ехографічні та біохімічні маркери з метою контролю за ефективністю лікувально-профілактичних заходів у різні триместри вагітності.

Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з дефіцитом маси тіла до вагітності щодо зниження частоти невиношування гестації та перинатальної патології.

**Особистий вклад дисертанта.** Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2018 по 2022 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 200 жінок з дефіцитом маси тіла, з яких 100 отримували загальноприйняті діагностичні і лікувально-профілактичні заходи, та 100 – удосконалений нами алгоритм. Контрольну групу складала 30 вагітних жінок. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм лікувально-профілактичних заходів. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення роботи доповідалися й обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2018-2020 рр.), на науково-практичних семінарах у форматі телемости «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя; 12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький; 17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород).

**Публікації.** За темою кандидатської дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з яких 5 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 3 тез – в матеріалах конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 147 сторінках друкованого тексту (список літератури посідає 27 окремих сторінок), складається із анотації, вступу, аналізу актуальних питань профілактики невиношування вагітності в жінок із дефіцитом маси тіла, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, трьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків і списку використаних джерел, що включає 227 джерел, з яких 87 – кирилицею і 140 – латиною. Робота ілюстрована 38 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

### АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

#### 1.1 Значення маси тіла в формуванні гормональної дисфункції у підлітків і жінок репродуктивного віку

Стан здоров'я жінок репродуктивного віку завжди був пріоритетним напрямком системи охорони нашої країни [20]. Дослідження, які проводилися і проводяться у цьому руслі, багатогранні [1, 52]. Це вказує на актуальність проблеми, яка не дивлячись на плин часу залишається до кінця не вирішеною.

Умови сьогодення ще більш загострили проблему відтворення населення, адже війна зруйнувала тисячі сімей фертильного віку, частина молодого населення була вимушена виїхати із країни, частина була вбита та скалічена. Постійний стрес, недоїдання, недосипання та незадовільна якість сну, незбалансовані фізичні та емоційні навантаження, тривожність поповнили раніше відомі чинники незадовільних результатів гестації у молодих жінок України [27, 51, 58, 89].

Як вказують експерти ВООЗ, домінантним фактором життя та здоров'я людини є харчування [42]. Раціональне та збалансоване харчування є запорукою повноцінної життєдіяльності організму людини, дозволяє переносити різноманітні фізичні та психоемоційні навантаження й перенавантаження, попереджує виникнення захворювань та впливає на темпи одужання [76]. Процеси метаболізму забезпечуються повнотою макро- та мікронутрієнтів, що надходять до організму з продуктами харчування. Саме ці процеси зумовлюють оптимальну роботу імунної, нервової, травної, репродуктивної систем [54].

Жодна війна не супроводжувалася покращенням умов життя та харчування постраждалого населення. І якщо донедавна увага науковців

була прикута до особливостей функціонування репродуктивної системи жінки в умовах ожиріння [68], то наразі особливої уваги набуває дефіцит або недостатня маса тіла у жінок фертильного віку [59].

Дисметаболічні розлади здоров'я молодих жінок при нутрієнтній недостатності напряду пов'язані із порушенням метаболізму стероїдних гормонів, при цьому клінічним маркером на догравідарному етапі є порушення менструального циклу [60, 197]. Саме тому масу тіла жінок репродуктивного віку вважають одним із показників не тільки їх фізичного розвитку, а й прогностичним чинником успішної гестації та народження здорової дитини [28, 55].

У довоєнний період дослідники з проблеми впливу маси тіла на функціонування репродуктивної системи у жінок молодого віку відзначали, що майже чверть жінок віком 15-18 років мають недостатню вагу тіла, зумовлену бажанням мати «ідеальну фігуру» [21, 84, 85].

У віці 20–25 років показник частки жінок із недостатністю маси тіла сягав 27% [77]. Дефіцит маси тіла, який формується при цьому, відображається на дисбалансі центральних та периферичних гомеостатичних процесів, супроводжується виникненням каскаду патологічних змін імунно-ендокринно-обмінного гомеостазу організму жінки, змінами рецепторної чутливості до гормональних впливів [21, 224].

Як відреагує організм жінки на втрату маси тіла, залежить від багатьох чинників: науковці відзначають значення віку пацієнтки, часу від початку менструальної функції, швидкості втрати ваги тіла та генетичні поліморфізми кожної окремо взятої жінки в маніфестації захворювання. Неоднозначним є відношення дослідників до питання фізичних навантажень у періоді пониженого харчування, прийому біологічно активних речовин тощо.

Природнім та вивченим фактором є вплив зростаючої маси тіла у підлітковому віці дівчинки на появу вторинних статевих ознак та

становлення менструальної функції [21, 28, 93]. У цей віковий період відзначається, що маса тіла в середньому складає 47,8 кг, а співвідношення жирової тканини до загальної маси тіла – не менше 17%. Науковці відзначають, що для подальшої підтримки нормальної функції репродуктивної системи жінки цей показник має становити 22% [63]. Розуміючи значення безпечного перебігу пубертату у відтворенні народонаселення України, науковці звертають увагу на значення оптимальної ваги тіла у цей віковий період [25]. Як відомо, пубертат (12-17 років) – це фізіологічний період, коли частка жирової тканини зростає, що є природно необхідним для функціонування репродуктивної системи, коли створюються оптимальні умови для швидкості проходження процесів екстрагонадної ароматизації андрогенів в естрогени, без формувань гіпепроліферативного впливу на організм майбутньої жінки [63]. Фізіологічно зростання частки жирової тканини призводить до підвищення рівня лептину в сироватці крові, що збігається з черговим фізіологічним піком росту (11-12 років). Лептин надає сигнали в вищі центральні структури головного мозку про досягнення критичної маси жирової тканини, що, в свою чергу, ініціює початок пубертату [37, 48]. Під впливом лептину в пубертатному періоді стимулюється експресія кисспептину в нейронах гіпоталамуса, яка, в свою чергу, стимулює пульсуючу секрецію гонадотропін-релізинг-гормону та появу менархе. Зниження чутливості тканин до інсуліну у цьому віці виступає в ролі фізіологічного феномену, який сприяє підвищенню рівня статевих гормонів, соматотропного гормону та кортизолу. Саме тому виникають умови для фізіологічної інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, гіперкортизолізму, що призводить до транзиторної гіперандрогенії та порушень менструального циклу. За наявності генетичної неповноцінності ферментних систем будь-яка зміна стилю життя, що супроводжується стресом, призводить до порушення балансу споживання та витрати

енергії, може спровокувати перименархеальний початок розладів майбутньої фертильності [17, 163]. Розлади функціонування репродуктивної системи у пубертатному віці часто призводять до безпліддя, акушерських ускладнень та перинатальних втрат [163].

Нутрієнтний дисбаланс у цей період призводить до порушення зворотного зв'язку між центральними та периферичними регуляторами роботи репродуктивної системи [40, 89]. Автори відзначають, що втрата маси тіла із зниженням енергетичних запасів організму призводить до порушення фертильності [36]. В основі цього процесу лежить зниження імпульсної секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) до препубертатного рівня та епізодичними імпульсами ЛГ у період сну [169]. Тому зниження маси тіла дівчаток-підлітків часто супроводжується порушенням фізичного розвитку, затримкою формування вторинних статевих ознак, клінічними проявами синдрому гіперандрогенії. Все це призводить до майбутніх мультифакторіальних розладів здоров'я жінки: розладів травної системи – 22,6%, а за даними деяких авторів до 70%; сечостатевої системи – 15,0%, органів дихання – 14,8%, системи кровообігу – 13,9% [30, 63, 64], а також хронізації запальних процесів у репродуктивних шляхах жінки: хронічних цервіцитів та ендометритів [9, 13, 14, 60, 139].

О.А. Цодікова та співавтори (2021), вивчаючи клініко-гормональні особливості дівчат підліткового віку з дефіцитом маси тіла (ДМТ) дійшли висновку щодо залежності між коморбідними захворюваннями і масою тіла [21, 77, 155]. Серед коморбідних захворювань при ДМТ автори відзначають патологічні стани органів дихання (52,5%), органів кровообігу (35%), кісткової системи (32,5%), нервової (22,5%) та ендокринної (17,5%) систем, а також психоемоційні розлади (17,5%) [77, 129]. У 92,5% пацієнток відзначено дисгармонійність розвитку: порушення стадій статевого дозрівання – ізольоване пубархе – у 10,0% дівча-

ток з ДМТ. Автори вказують на дисфункцію щитоподібної залози (порушення синтезу трийодтироніну, тироксину) на різних етапах статевого дозрівання незалежно від параметрів маси тіла дівчаток, що розцінено як напруженість функціональних систем періоду пубертату і зумовлює необхідність своєчасної оцінки виявленої закономірності [9, 13, 14, 77, 188].

Недостатність маси тіла у підлітків і жінок раннього репродуктивного віку сприяє формуванню умов для порушення не тільки менструальної функції, а й створює умови для дисметаболических розладів їх організму в цілому – ранньої маніфестації ендокринопатій на тлі мікроелементного та вітамінного дисбалансу, анемії, пригнічення імунітету, порушення роботи органів детоксикації – нирок, кишківника, шкіри, легень, сечовидільної системи [64, 130, 159]. Особливе значення недостатності харчування у юних жінок автори надають формуванню у них дисплазії сполучної тканини. Як вказують А. Majorana та співавтори (2014), чинниками порушеного синтезу колагену можуть бути харчова недостатність вітамінів А, С, D та макроелементів – кальцію, фосфору. Іншими факторами автори вважають ендокринопатії, порушення всмоктування цих речовин, вплив шкідливих чинників зовнішнього середовища, перенесення в ранньому дитинстві рахіту, частих ГРВІ, бронхітів та пневмоній тощо [165]. На надзвичайне значення повноцінності раціону вказують й інші дослідники, відзначаючи, що на формування адекватної якості сполучної тканини мають вплив вітамін С, який регулює біосинтез колагену, мікроелементи Cu, Fe, Zn та ін. Недостатність цинку призводить до порушення яєчникового стероїдогенезу та хронізації запальних процесів за рахунок зниження регуляторної функції гуморальних медіаторних систем – системи комплементу, калікреїн-кінінової системи, фактору Хагемана та прозапальних цитокінів [53, 158, 187].

Хибне коло патологічних метаболічних, гормональних, імунологічних процесів у жінок репродуктивного віку проявляється формуванням менструальної дисфункції – від аномальних маткових кровотеч до аменореї та викликаного ними порушення фертильності [161]. Тому надання медичної допомоги частіше залежить від репродуктивних планів жінки: від сімейного лікаря, гінеколога жіночої консультації за місцем проживання – до лікаря ендокринолога-репродуктолога, якщо проблема безпліддя не була подолана.

Оваріальна дисфункція при дефіциті маси тіла, за даними авторів, характеризується недостатніми темпами фолікулярного росту. При цьому зазначається, що ДМТ може бути причиною функціонального гонадотропного дефіциту, який виникає частіше при індексі маси тіла (ІМТ) менше  $17 \text{ кг/м}^2$  [188]. Критичне зниження жирової тканини і, відповідно, лептину, супроводжується подальшою зміною пульсаційної секреції ЛГ [209]. Крім того, гіполептинемія призводить до активації адренергічної системи і збільшення секреції ГнРГ та інших нейропептидних гормонів. У свою чергу, це стимулює секрецію АКТГ та кортизолу, що виступає додатковим фактором пригнічення секреції ГнРГ/ЛГ [179]. Цікавими є повідомлення про використання рекомбінантного лептину в подоланні безпліддя жінок із ДМТ [108]. Автори пояснюють цей феномен тим, що в гранульозних, текальних клітинах, яйцєводах та ендометрії відбувається периферійна продукція цього гормону [180]. Саме тому ожиріння, яке супроводжується гіперлептинемією, за даними авторів, порушує процеси стероїдогенезу в грануляційних клітинах, призводить до ановуляції та безпліддя [17, 180]. Жирова тканина містить інші речовини, які впливають на метаболізм репродуктивних гормонів жіночого організму, чинник некрозу пухлин  $\alpha$ . До них належать грелін, адипонектин, резистин. Адипонектин – білок, що відіграє надзвичайну роль у енергозабезпеченні організму людини



[115]. M.F. Palín та співавтори (2012) відзначають, що адипонектин є найбільш поширеним білком, який виділяється білою жировою тканиною [183]. Він циркулює у великих кількостях у крові, його концентрація в сироватці обернено пропорційна масі жиру в організмі. Завдяки широкому поширенню рецепторів адипонектину (AdipoR1, AdipoR2 і T-кадгерину) у периферичних тканинах і органах, він виявляє плейотропний вплив на метаболізм всього організму. Автори вказують на його антидіабетичні, антиатерогенні та протизапальні властивості. Яєчник ссавців і фолікули яєчника експресують AdipoR1 і AdipoR2, і обробка гранульозних клітин свині адипонектином викликає зміни, характерні для перiovуляторного періоду. Більше того, спостерігаються адитивні ефекти між адипонектином та інсуліном при індукції експресії генів гранульозних клітин, це свідчить про те, що дія адипонектину на яєчники може бути опосередкована його інсуліносенсибілізуючими ефектами. Рецептори адипонектину також виявлені в матці. У жінок вищу експресію генів AdipoR1 і AdipoR2 спостерігали під час середньої секреторної фази менструального циклу, це свідчить про те, що адипонектин бере участь у змінах ендометрія під час підготовки до імплантації ембріона [183]. Рецептори адипонектину виявлено в ооцитах і ембріонах свиней, кроликів і мишей на ранньому етапі розвитку, було продемонстровано, що адипонектин може підвищити успішність розвитку ембріонів свиней до стадії бластоцисти *in vitro*. Крім того, концентрація адипонектину в кровообігу плода людини та в пуповинній крові в два-три рази вища, ніж у плазмі дорослої людини [115, 180]. Це додатково вказує на роль адипонектину в розвитку плода. Крім того, було припущено, що адипонектин, отриманий із жирової тканини та місцево вироблений, може діяти як ключовий нейромодулятор репродуктивних функцій. Наприклад, інгібування вивільнення ЛГ і ГнРГ клітинами гіпофіза та гіпоталамуса щурів після лікування адипонек-

тином свідчить про те, що адипонектин також може впливати на вивільнення гонадотропінів. На сьогодні жирова тканина визнана важливим фактором у складному рівнянні, за допомогою якого статус харчування регулює репродуктивні функції жінки. Наприклад, жінки з недостатньою вагою мають затримку статевого дозрівання та вищий ризик передчасних пологів, тоді як жінки з надмірною вагою та ожирінням мають раннє статеве дозрівання та схильні до розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гестаційного цукрового діабету (ГЦД) і преєклампсії [30, 31]. Оскільки гіпоадипонектинемія часто пов'язана з вищезазначеними розладами, було припущено, що адипокін може відігравати певну роль у розвитку цих ускладнень, пов'язаних з вагітністю. Крім того, оскільки ці репродуктивні розлади часто супроводжуються метаболічними ускладненнями, такими як резистентність до інсуліну та глюкози, інсуліносенсibiliзуючий ефект адипонектину може пояснити спостережуваний зв'язок цього адипокіну з СПКЯ, ГЦД та преєклампсією. Цей огляд узагальнює поточні знання щодо ролі адипонектину в жіночих репродуктивних тканинах і висвітлює механізми, про які інформація доступна. Ми також обговорюємо відомі та потенційні ролі адипонектину в розвитку репродуктивних розладів [115, 180, 190].

Резистин – це поліпептид, місцем синтезу якого, за даними авторів, є преадипоцити та адипоцити. Відзначається залежність секреції резистину від віку жінки: в період статевого дозрівання зростає його продукція клітинами гіпофіза, а експресія клітинами гіпоталамуса незалежна від віку [17]. Резистин, як і метаболічні датчики хемерин і вісфатин, здатні регулювати репродуктивні функції відповідно до змін енергетичного балансу [227]. Харчова поведінка жінки залежить від секреції греліну – пептидного гормону, який секретується в шлунку та впливає на нутрієнтну поведінку та енергетичний гомеостаз [201, 227].

Е.М. Luque та співавтори (2014) вказують на його вплив на секрецію гормонів гіпоталамуса і гіпофіза: пригнічення секреції гонадотропін-рилізінг гормону і ЛГ та стимулюючий на ФСГ, хоча одностайності вчених у цьому питанні не спостерігається. Греліну на сьогодні вчені надають ролі системного та паракринного регулятора, адже він був виявлений в інтерстиціальних клітинах, ооцитах та клітинах жовтого тіла. При ДМТ він відіграє головну роль у пригніченні репродуктивної функції – порушення гравідарної перебудови ендометрія, розвитку морули, здатності до проліферації клітин ембріона [163].

Отже, прослідковується тісний зв'язок дисметаболических, дисгормональних розладів та порушень центральних механізмів регуляції репродуктивної системи жіночого організму в умовах нутрієнтної недостатності.

Реалізація репродуктивної функції жінки залежить від системи гомеостазу її організму, при цьому все більшої уваги вченими приділяється гіпергомоцистеїнемії, як фону для порушення безпечності та успішності гестаційного процесу.

Гомоцистеїн (ГЦ) – це речовина, яка утворюється в процесі метаболізму амінокислоти метіоніну. Гіпергомоцистеїнемія є станом, який пов'язаний з недостатністю фолатнометіонінового циклу та супроводжується порушенням процесів тромбоутворення в організмі, а саме: судинних захворювань, порушення функції коронарних артерій, атеросклеротичних змін та емболічних захворювань, а у вагітних супроводжується втратами вагітності, прееклампсією, передчасними пологами, відшаруванням плаценти, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода та гестаційним цукровим діабетом [215]. За літературними даними успішність раннього гравідарного процесу потребує рівня гомоцистеїну 5,6 мкмоль/л [215]. Мутація гена метилентетрагідрофолат-редуктази (MTHFR) пов'язана з підвищеною експресією загального

гомоцистеїну, зокрема, серед жінок із низьким споживанням фолієвої кислоти. ГЦ спричинена численними факторами, такими як генетичні дефекти, відсутність фолієвої кислоти, нутрієнтний дефіцит вітаміну В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub>, гіпотиреоз, наркотики, старіння та порушення функції нирок [138, 181]. Нещодавні дослідження показали, що стан ГЦ був пов'язаний з численними ускладненнями вагітності, включаючи повторні втрати вагітності, прееклампсію, передчасні пологи, відшарування плаценти, порушення темпів росту плода, гестаційний цукровий діабет. На сьогодні встановлено пряму негативну кореляцію між масою тіла новонароджених та рівнем ГЦ матері [139].

За літературними даними, гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) може погіршувати фолікулярний ріст та розвиток раннього хоріона через потенціювання патологічного впливу гомоцистеїну на рівень антитіл до кардіоліпіну (АФС) та схильності до тромбозів [126, 224].

Дослідженнями останніх років було показано роль недостатності/дефіциту вітаміну Д на репродуктивний потенціал жінки через його вплив на маніфестацію гіпергомоцистеїнемії. Нутрієнтний дефіцит у молодих жінок через недостатність вітаміну Д може сприяти стану ГГЦ, оскільки фермент CBS має рецептори до вітаміну Д. А отже, при недостатності чи дефіциті вітаміну Д порушуються процеси транссульфурації і рівень ГЦ зростає. Гомоцистеїн – ключовий проміжний продукт у реакціях метилювання, що утворюється з метіоніну; він здатен зворотно перетворюватися в метіонін або амінокислоту цистеїн. Перебіг цих реакцій здійснюється за участі чотирьох ферментів (метилентетрагідрофолатредуктаза, метіонінсинтаза, цистатіон-β-синтаза, метилтрансфераза), кофакторами яких є фолієва кислота, а також вітаміни групи В [96]. За порушення роботи однієї або декількох ферментних систем (наприклад, внаслідок дефіциту фолієвої кислоти) надлишок ГЦ накопичується спочатку в клітинах, а потім потрапляє до

плазми крові, спричиняючи розвиток гіпергомоцистеїнемії [109, 148, 162].

Дослідниками результативності допоміжних репродуктивних технологій відзначається важлива роль достатнього рівня вітаміну Д ( $\geq 30$  нг/мл) на гравідарну перебудову ендометрія. Одне рандомізоване контрольоване дослідження виявило збільшення товщини ендометрія у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), які отримували вітамін Д під час циклів внутрішньоматкової інсемінації. Крім того, додавання вітаміну Д сприятливо вплинуло на рівень ліпідів у сироватці крові у жінок із кістозною трансформацією яєчників. Дотація вітаміну Д покращила наслідки лікування ендометріозу у моделі щурів, а збільшення споживання вітаміну Д було пов'язане зі зниженням ризику ендометріозу [158]. G. Muscogiuri та співавтори (2017) вказують, що вітамін Д бере участь у модуляції репродуктивного процесу у жінок завдяки експресії VDR і  $1\alpha$ -гідроксилази в репродуктивних тканинах, таких як яєчники, матка, плацента, гіпофіз і гіпоталамус [177]. Вітамін Д також відіграє роль у регуляції стероїдогенезу статевих гормонів. Все більше доказів свідчить про те, що вітамін Д може відігравати регуляторну роль у формуванні патологічних процесів, що призводять до безпліддя, як овуляторна дисфункція, резистентність до інсуліну та гіперандрогенія. На тлі дефіциту вітаміну Д погіршується імунний нагляд, зростає частка прозапальних цитокінів, що може сприяти маніфестації ендометріозу [111].

Порушення менструальної функції у жінок із недостатністю маси тіла відображається на їх фертильній функції [71]. Пізнє менархе, олігоопсоменорея, аменорея, які клінічно відображають патологічні зрушення багатьох ланок гомеостазу цих жінок, відносять їх до групи ризику по безпліддю та раннім втратам вагітності [6, 25, 195, 196]. М.О. Макачук та співавтори (2017), вивчаючи репродуктивний потен-

ціал жінок із порушенням менструального циклу, виявили дефіцит маси тіла у 45 із 110 обстежених. Автори відзначали значну частоту затримки статевого розвитку, статевого інфантилізму, порушення становлення менструальної функції (альгодисменореї та дисфункціональних маткових кровотеч) при ДМТ, на відміну від жінок із надмірною масою тіла, у яких частіше визначався СПКЯ (характерними для них були порушення менструальної функції за типом олігоопсоменореї з епізодами вторинної аменореї). Авторами було встановлене значне зниження репродуктивного потенціалу у жінок із ДМТ, яке характеризувалося первинним чи вторинним безпліддям (35,55% спостережень), лише у 17,8% відзначалося настання гравідарного дебюту протягом першого року регулярного статевого життя, та у 28,88% – після гормональної корекції або внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій [39]. Репродуктологи, аналізуючи успішність використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок із ДМТ, відзначають високий відсоток ранніх переривань гестації порівняно з жінками з нормальною масою тіла (НМТ) [25, 75]. Можливою причиною невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій при ДМТ може бути порушення трофічних процесів ендометрія у таких жінок. Нездатність до гравідарної перебудови ендометрія жінок із гормональними дисбалансами доведена багатьма дослідниками [8, 13, 65, 196]. За даними авторів, децидуальна трансформація ендометрія супроводжується змінами в обміні нуклеїнових кислот, глікогену, глікозаміногліканів та ліпідів, при цьому автори зазначають, що саме глікоген виступає основним субстратом залоз ендометрія [41]. Ці дані є цікавими з огляду на те, що глюкоза всмоктується у травному тракті й транспортується у просвіт матки, де метаболізується як енергетичний субстрат, а її надлишок зберігається у виді глікогену. Самі ж механізми синтезу глікогену корелюються статевими гормонами та в жіночому організмі мають

пряму залежність від овуляторності менструального циклу та функціонування жовтого тіла. Цей феномен забезпечує живлення бластоцисти при ранніх етапах вагітності та повноцінність процесів її нідації [141]. Науковці в умовах сьогодення розглядають можливість зниженого рекрутингу запасів глікогену матки в період доембріонального розвитку та імплантації як базису для порушення гестаційних здатностей ендометрія [103]. Тому своєчасне визначення особливостей формування дисметаболических процесів в організмі жінок із ДМТ на етапі планування вагітності та їх повноцінна корекція допоможуть знизити ризики самовільного абортів на ранніх термінах вагітності, адже майже 80% втрат вагітності відбуваються саме на ранніх етапах гестаційного процесу – у першому триместрі [9, 70].

Отже, ДМТ у жінок репродуктивного віку виявляє серйозну загрозу як для успіху природної фертильності, так і індукованої, тому знання оптимальної ваги для молодої жінки виступає запорукою багатьох репродуктивних проблем у майбутньому.

У наш час існує декілька методик визначення маси тіла. Найчастіше в клінічній практиці з цією метою використовується індекс маси тіла (ІМТ). Визначення ІМТ рекомендоване Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) [219]. Розрахунок проводиться наступним чином: ІМТ (показник маси тіла в кг) розділяють на показник росту людини (в метрах), введений у квадрат. Хотілося б зазначити, Комітет експертів ВООЗ не рекомендує ІМТ для оцінки маси тіла людей з надмірно вираженою мускулатурою, осіб молодше 16 та старше 75 років, вагітних та лактуючих жінок. Оцінювання лише масо-зростових показників може призвести до хибних також у випадках атрофії скелетної мускулатури та при порушенні водно-електролітного балансу (набряковий синдром) [214]. Тому рекомендується проводити визначення маси тіла жінок до вагітності, або в ранні її терміни. Зазвичай

вагітність супроводжується зростанням маси тіла жінки, при цьому прибавка маси тіла може бути як нормальною, так і патологічною (надлишковою або недостатньою) [73]. Жирова тканина виступає інтегральним показником нутрітивної забезпеченості організму людини, так званого трофологічного статусу. Саме оцінка трофологічного статусу, за даними науковців, виступає основною в прогнозуванні того чи іншого патологічного стану й має персоніфікований характер [168]. Вимірювання жирової маси матері проводиться обвідно-каліперометричним методом [170]. Суть його суть полягає у тому, що за допомогою каліпера вимірюється товщина шкірно-жирової складки в чотирьох точках: на рівні середньої третини плеча над біцепсом і трицепсом, під кутом правої лопатки на рівні пахової області на відстані 2-3 см та вище пупартової складки. Розрахунок сумарної товщини шкірно-жирових складок вводили до спеціальних таблиць, які показували вміст жирового компоненту в організмі (норма 9,0-21,5%). Обвідно-каліперометричний метод проводиться через визначення обводу м'язів плеча (ОМП):  $ОМП(см) = ОП - 0,341ШЖТ$ , де ОП – окружність плеча в см, ШЖТ – товщина шкірно-жирової складки над трицепсом в мм [4, 33].

Як вказують автори, вказана методика дозволяє визначити оптимальний приріст ваги у жінок із недостатньою вагою можна на початку гестації та визначити індивідуально рекомендовану зміну ІМТ. Персоніфікований підхід дозволить максимально оптимізувати масу тіла вагітної задля зниження ризиків гестації як для материнського організму, так і для плода [7, 14, 125, 171].

Іншим сучасним методом, який дозволяє визначити склад тіла людини, є біоімпедансометрія. Методика цього вимірювання проводиться за допомогою виміру електричного опору (імпедансу) тканин тіла [19, 46, 49, 156, 200]. Цей метод цікавий тим, що при його використанні у дівчаток-підлітків можна визначити відповідність їх



енергетичних витрат вмісту води в організмі, активної клітинної маси, та особливості циркуляції рідин в організмі, що надає змогу прогнозувати резервні можливості організму підлітків [35]. Як вказують дослідники композиції складу тіла, біоімпедансний метод є цінним інструментом для оцінки стану харчування як у здорових людей, так і у хворих. Найбільш використовувані методи оцінки композиції тіла у клінічній практиці базуються на двохкомпаратментних моделях, вимірюють масу жиру і масу без жиру (прямо чи опосередковано). Біоелектричний імпедансний аналіз і рентгенівська абсорбціометрія з подвійною енергією (нині вважається еталонним методом у клінічній практиці) широко використовуються в епідеміологічних і клінічних умовах для оцінки композиції тіла [78]. Рентгенівська абсорбціометрія використовується, в основному, для вимірювання мінерального вмісту кісткової тканини та її щільності для оцінки стану кісток і діагностики остеопорозу в певних анатомічних областях (стегнова кістка і хребет). Автори відзначають деякі обмеження у використанні цих методик: точність вимірювань біоелектричного імпедансного аналізу знижується, коли не використовуються спеціальні прогнозні рівняння та стандартизовані протоколи вимірювань, тоді як обмеженнями рентгенівської абсорбціометрії є безпека повторних вимірювань (наразі рекомендується не більше двох сканувань тіла на рік), висока вартість [128].

Дослідники з проблеми об'єктивізації оцінки композиції маси тіла при вагітності доходять висновку, що існує потреба у створенні нових методик визначення гідратації тканин вагітної жінки і вмісту жирової тканини [74]. Існуючі методи не дозволяють повністю розрізнити зростання гідратації тканин між матір'ю та плодом. Щоб заповнити цю важливу прогалину, такі методи візуалізації, як ультразвукова та магнітно-резонансна томографія використовуються частіше, і вони можуть надати більше розуміння розвитку плода, ожиріння плода та

депо-специфічності жирового потенціалу матері. Автори наголошують на необхідності синхронізації протоколів для безперебійного порівняння даних для покращення розуміння змін складу тіла матері, які провокують ускладнення, пов'язані з вагітністю, та загрожують життю плода [176].

## **1.2 Особливості перебігу вагітності та перинатальні ускладнення у жінок з дефіцитом маси тіла**

Частота ДМТ серед вагітних в довоєнний період сягала від 7 до 29% [69, 70]. За даними авторів, які вивчали розповсюдженість дефіциту маси тіла у вагітних жінок після військових конфліктів (Таджикистан 1994-1999), цей показник сягав 55,5% [26].

Нутрієнтний дефіцит у вагітних та породіль не створює безпеки як для самого гестаційного процесу, так і для розродження, і має свої негативні перинатальні наслідки [3, 8, 11, 24, 164].

За даними авторів, ДМТ у жінок порушує гестаційні процеси, починаючи з ранніх термінів вагітності [146, 166]. Особливо негативний вплив недостатності ваги тіла відзначається у юних першовагітних [69, 110, 212]. В подальшому недостатнє харчування вагітної та її ДМТ чинить епігенетичні впливи на генотип плода, який формується під час внутрішньоутробного життя [195]. За даними дослідників із проблеми, це зумовлене взаємообумовлюючими порушеннями обмінних процесів білків, ліпідів, мікроелементів, вітамінів, які негативно відбиваються на формуванні повноцінності ферментних генотипів плода та програмують його майбутні захворювання [24, 25, 79, 131, 174].

У Національному проекті безкоштовного обстеження здоров'я перед зачаттям у провінції Гуандун (Китай) було проведено дослідження залежності ІМТ і віку матері. ІМТ до вагітності класифікували як недостатню вагу ( $ІМТ < 18,5 \text{ кг/м}^2$ ), здорову ( $18,5-23,9 \text{ кг/м}^2$ ), надмірну

(24,0-27,9 кг/м<sup>2</sup>) та ожиріння ( $\geq 28,0$  кг/м<sup>2</sup>) відповідно до китайських критеріїв. Результати: скориговані коефіцієнти ризику захворюваності (Airr) були розраховані відповідно для недостатньої ваги, надмірної ваги та ожиріння. Порівняно зі здоровою вагою, недостатня вага була пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів (Airr 1,06; 95% ДІ 1,04-1,09) і малою для гестаційного терміну вагою (1,23; 1,22-1,26), але обернено пов'язана з великою для гестаційного терміну вагою (0,83; 0,82-0,85), первинним кесаревим розтином (0,88; 0,87-0,90) і мертвородженням (0,73; 0,53-0,99). Надмірна вага була пов'язана з підвищеним ризиком плодів із великою вагою (1,17; 1,14-1,19), первинного кесаревого розтину (1,18; 1,16-1,20) і мертвородженням (1,44; 1,03-2,06), але, навпаки, пов'язана з малою для гестаційного терміну вагою (0,92; 0,90-0,95), дистocieєю або родовою травмою (0,86; 0,79-0,93). Ожиріння було пов'язане з підвищеним ризиком передчасних пологів (1,12; 1,05-1,20), LGA (1,32; 1,27-1,37), первинного кесаревого розтину (1,45; 1,40-1,50) та обернено пов'язане з малою для гестації вагою (0,92; 0,87-0,97). Airr з несприятливими наслідками вагітності коливався від 0,65 до 1,52 відповідно до зростання віку матері. У китайській популяції ІМТ матері до вагітності значною мірою асоціювався з ризиком несприятливих наслідків вагітності, і ризик відрізняється залежно від віку матері [208].

М. Jeric та співавтори (2013) у своєму дослідженні, яке стосувалося порівняння маси тіла та довжини новонароджених від 351 жінок із прегестаційним ІМТ  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup> (основна група), та жінок із прегестаційним ІМТ 18,5-25 кг/м<sup>2</sup> (контрольна група), відзначають, що параметри народжених від матерів із недостатньою вагою були на 167 г та 0,8 см нижчими, порівняно з новонародженими від матерів із нормальним харчовим статусом ( $p < 0,001$ ). Типовим діагнозом немовлят при ДМТ у жінок були малий для гестаційного віку, частота якого була

вдвічі більшою, ніж у контрольній групі матерів із нормальним харчовим статусом (9,7% проти 4,9%;  $p < 0,001$ ). Невідповідно низький гестаційний приріст ваги відзначався у немовлят у групі матерів з низьким ІМТ до вагітності (21,4% проти 10,4%;  $p = 0,02$ ) [145, 172].

Калорійно незбалансоване, з порушеними вітамінно-мінеральними складовими харчування, має негативний вплив на розвиток плода та його здатність до адаптації після народження [12, 43, 44, 45, 160, 179]. J. Zhou та співавтори (2014), вказують, що низькі концентрації 25(OH)D у матері пов'язані з пропорційним обмеженням росту плода та підвищеним ризиком передчасних пологів і малим розміром для гестаційного віку при народженні [225]. Аналогічних висновків доходять й інші дослідники з проблеми [50, 99, 112, 175, 185, 207]. D.K. Dror (2011) та інші дослідники наголошують на значенні вітаміну D у матері, особливо на ранніх термінах вагітності, у модулюванні ризику ускладнень вагітності та підтримці росту плода, розвитку кісток та імунного дозрівання [116, 134, 173].

Багатьма дослідниками із впливу дефіциту вітаміну D на перебіг вагітності зазначається, що він може впливати на патофізіологію самовільних абортів, передчасних пологів, низької плацентації, оскільки пов'язаний з процесами запалення та імуномодуляції [100, 140, 142]. Він відповідає за адекватну функцію toll-подібних рецепторів, які ініціюють вроджену імунну відповідь. Сприйнятливість до інфекції підвищується у випадках дефіциту вітаміну D через порушення toll-подібної опосередкованої індукції антимікробного пептиду кателіцидину макрофагами [99, 100]. Можливу причину передчасних пологів автори пов'язують із високим відсотком бактеріального вагінозу у вагітних із ДМТ, причиною якого виступає знижена експресія антибактеріальних білків, що призводить до підвищення персистенції умовно-патогенних бактерій у різних тканинах [99, 136]. Авторами вказується, що жінки із недостат-

ністю вітаміну Д нижче 75 нмоль/л передчасно народжували в 49,4% порівняно з 26,2% передчасних пологів у жінок з його концентрацією вище 75 нмоль/л [136, 225].

Викликає занепокоєння поєднання порушення кальцій-фосфорного та Д-вітамінного обмінів у вагітних із ДМТ, яке призводить до народження дітей з ознаками недостатності кальцію, заліза, фосфору, що маніфестують проявами недостатньої мінералізації кісткової тканини, дисгармонійного розвитку, схильності до рахіту [53, 55, 66, 81, 118, 185]. Недостатність внутрішньоутробного вітаміну Д може призвести до фетального програмування на розвиток остеопорозу, про що свідчать епідеміологічні дослідження потенційних механізмів епігенетичної регуляції експресії генів цього захворювання [34, 67, 186]. Мультифункціональні розлади, які виникають в організмі жінок із дефіцитом вітаміну Д, фосфору та кальцію, маніфестують народженням дітей низької для терміна гестації ваги [56, 57, 95, 101, 226].

Останніми роками все більше дослідників звертають увагу на поєднання патологічних станів у жінок із ДМТ [102]. Зокрема, на зростання частки жінок із ДМТ та дефіцитом вітаміну Д серед вагітних із ГГЦ вказують багато авторів [187, 189, 215, 217]. При цьому вони наголошують, що ГГЦ, зумовлена поліморфізмом MTHFR C677T, частіше була пов'язана з численними ускладненнями вагітності, включаючи повторну втрату вагітності, прееклампсію, передчасні пологи, відшарування плаценти, затримку росту плода, гестаційний цукровий діабет. Крім того, було виявлено, що вага новонародженого при народженні та рівні ГЦ матері негативно корелюють [189, 199].

Досліджуючи патологічні стани у вагітних із ДМТ, науковці вказують на значну частку анемії у структурі патології вагітності [157]. Анемія – найбільш розповсюджене захворювання серед вагітних жінок.

T. Liabsuetrakul та співавтори (2011), відзначають що жінки з недостатньою вагою тіла мали значно більшу поширеність анемії матерів, низької маси тіла та передчасних пологів порівняно із жінками з нормальною вагою [127, 144, 159, 218].

Залізодефіцитна анемія надзвичайно поширена, особливо в країнах, що розвиваються, досягаючи стану глобальної епідемії. Дефіцит заліза під час вагітності є однією з основних причин анемії у немовлят і дітей раннього віку. Відсутність належного збільшення ваги під час вагітності є важливим провісником дефіциту заліза. Залізо є ключовим компонентом у метаболічних процесах, пов'язаних з оксигенацією тканин. Багато жінок протягом усієї вагітності не досягають мінімально необхідного споживання заліза. Огляд сучасної літератури показав, що дефіцит заліза є глобальною проблемою харчування, яка вражає до 52% вагітних жінок, у багатьох із цих жінок є симптоми: типові ознаки залізодефіцитної анемії спричинені зниженням доставки кисню до тканин і включають блідість, втому, апатію, непритомність і задишку. Додаткові ознаки включають головний біль, серцебиття, випадіння волосся та шум у вухах. Хронічна залізодефіцитна анемія призводить до дисфункції імунної системи та активації інфекцій, при більш важких ступенях анемії можливий розвиток серцевої недостатності. Під час вагітності залізодефіцитна анемія корелює з негативними перинатальними наслідками, включаючи передчасні пологи, затримку внутрішньо-утробного розвитку, низьку вагу при народженні, асфіксію при народженні та неонатальну анемію. Тому фактори харчування до вагітності, під час вагітності та в постнатальному періодах є ключовим у запобіганні дефіциту заліза. Здорову різноманітну дієту можна регулярно доповнювати профілактичними дозами заліза, щоб запобігти виснаженню запасів заліза. Загальне споживання заліза під час вагітності не повинно бути менше 1000 мг [90, 105].

Аналіз літературних джерел значення мікроелементного складу харчових продуктів показав що дефіцит цинку асоціюється з ускладненнями вагітності та пологів, а також із затримкою росту, вродженими аномаліями та затримкою нейроповедінкового та імунологічного розвитку плода [47, 104, 107]. Дефіцит йоду під час вагітності призводить до кретинізму і можливої втрати плода та передчасних пологів. Дефіцит інших мінералів, таких як магній, селен, мідь і кальцій, також пов'язаний з ускладненнями вагітності, пологів або внутрішньоутробного розвитку [86]. Дефіцит вітамінів, крім фолієвої кислоти, також може бути пов'язаний з такими ускладненнями, а добавки вітаміну А або бета-каротину під час вагітності знизили материнську смертність на 50% у контрольованому дослідженні в Непалі [123].

Досить новою проблемою, яка супроводжує гестаційний процес у жінок із ДМТ, виявилось зниження щільності кісткової тканини у вагітних [38, 94, 135, 193, 202, 203]. Використання новітніх медичних технологій, зокрема ультразвукової денситометрії, дозволило діагностувати остеопенічний синдром у вагітних. О.М. Вагна та співавтори (2021), обстеживши показники зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у 67 жінок, дійшли висновку, що у третьому триместрі вагітності темпи втрати мінеральної щільності кісток у вагітних більші, ніж у другому, тому й частота остеопенічного синдрому у жінок в третьому триместрі зростає [97]. Дані ультразвукової денситометрії виступають дзеркальним відображенням патофізіологічних процесів зниження рівня загального кальцію в сироватці крові зі збільшенням терміну гестації [194]. Зміни мінеральної щільності кісток при вагітності зумовлені гормональними перебудовами співвідношень рівнів гормонів – естрадіолу, кальцитріолу та паратгормону (ПТГ) [216]. Процеси зниження щільності кісткової тканини починаються вже в першому триместрі гестації, та на тлі ДМТ, активно прогресують із збільшенням

терміну вагітності. Необхідність своєчасної діагностики остеопенії у жінок з ДМТ, обумовлена тим фактом, що патологічні зміни кісткової тканини, які спостерігаються у жінок з ДМТ можуть поєднуватися із ГГЦ, що створює тло для розвитку акушерських і перинатальних ускладнень [178, 194].

Зважаючи на множинні дисбаланси в організмі вагітної жінки при ДМТ, стає зрозумілим формування психоемоційних порушень та дезадаптації до вагітності у цього контингенту жінок [32].

З вище наведеного стає зрозумілим, що нутрієнтний статус як до вагітності, так і при вагітності має прямий зв'язок як із перебігом самого гестаційного процесу і розродженням, так і з його перинатальними наслідками [98, 101, 114, 211]. Незадовільні умови розвитку плода із найраніших стадій, порушують як гормональну складову безпечності розвитку та імплантації ембріона, а в подальшому – плода, так і призводять до передчасного відходження навколоплідних вод (істміко-цервікальна недостатність, хоріонамніоніти), передчасних пологів, народження дітей малої ваги що до терміну гестації та сприяють формуванню у них вроджених вад розвитку [12, 87, 106, 117, 132, 147, 159, 186]. Авторами відзначено, що через незадовільні показники здоров'я дітей, народжених від матерів із ДМТ, зростають витрати на лікування таких немовлят та час їхнього перебування в лікарні [123, 219].

На сьогодні доведено, що недостатнє харчування матері під час вагітності є фактором ризику цереброваскулярних і серцево-судинних захворювань у потомства в дорослому віці [72, 80, 119]. Це пов'язано із тим, що індукований гіпоксією фактор 1-альфа (HIF1 $\alpha$ ) відіграє важливу роль у клітинних гіпоксичних відповідях, а його підвищена експресія пов'язана з цереброваскулярними та серцево-судинними захворюваннями. На основі даних, отриманих при аналізі рівнів



експресії HIF1 $\alpha$  та його генів у мозку плода (17,5 день вагітності, за 1-2 дні до народження) у матерів із недоїданням, відзначили, що показники як мРНК HIF1 $\alpha$ , так і рівні білка були збільшені в мозку при недоїданні матері, незважаючи на відсутність гіпоксії. У жінок із ДМТ викликало накопичення білка HIF1 $\alpha$  в клітинах-попередниках олігодендроцитів у субвентрикулярній зоні, місці нейрогенезу в мозку плода. Недоїдання матері також підвищило рівень мРНК-мішені рапаміцину у ссавців (mTOR), що могло підвищити рівень білка HIF1 $\alpha$  при нормоксії. Крім того, аналіз мікрочіпів показав, що рівні експресії мРНК для десяти наступних мішеней HIF1 $\alpha$ , включаючи енолазу-1 і гексокіназу-1, були підвищені в мозку плода при недоїданні матері. Отже, біохімічні наслідки недоїдання матері схожі з наслідками легкої гіпоксії. На закінчення, недостатнє харчування матері індукує експресію HIF1 $\alpha$  в клітинах-попередниках олігодендроцитів у субвентрикулярній зоні, а також індукує експресію пов'язаних з гіпоксією генів у мозку плода, ймовірно, через активацію шляху mTOR [143].

S. Koubaa та співавтори (2015) наводять результати спостережень п'ятирічного розвитку дітей, народжених жінками із ДМТ (в анамнезі нервова анорексія та булімія) [149]. Автори досліджували материнські сироваткові біомаркери харчування та стресу (феритин, кортизол, тиреотропний гормон, вільний тироксин, інсулін, інсуліноподібний фактор росту I (IGF-I) і IGF-зв'язуючий білок-1) у зразках крові, зібраних під час ранньої вагітності, і порівнювали їх між групами (ANOVA, LSD post-hoc тест). Результати були порівняні з попередніми даними щодо окружності голови при народженні та нейрокогнітивного розвитку нащадків у п'ятирічному віці (рангова кореляція Спірмена або кореляційний тест Пірсона). Рівень феритину в сироватці крові у жінок з попередньою нервовою анорексією був значно нижчим, ніж у контрольній групі здорових жінок ( $p < 0,01$ ), і сильно корелював із порушенням

функції пам'яті їхніх дітей ( $r = -0,70$ ;  $p < 0,001$ ). Рівні вільного тироксину в сироватці крові матері були подібними між групами, але позитивно корелювали зі зменшенням окружності голови при народженні дітей у групі нервової булімії ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ) і з такою ж тенденцією в групі нервової анорексії ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,07$ ), але не в контролі ( $r = 0,006$ ) [143].

Аналізуючи материнський травматизм жінок із ДМТ, дослідники з проблеми відзначають підвищену травматизацію пологових шляхів (зокрема, вульво-вагінальної області) [192]. При цьому автори наголошують, що крововтрата при оперативному пологорозродженні (кесарів розтин) перевищує цей показник у жінок із НМТ.

Значним для здоров'я жінки з ДМТ є період лактації [150]. Адже лактація пов'язана з тимчасовою втратою мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) протягом 3-6 місяців після пологів навіть у здорових жінок. Дослідники МЩКТ у жінок із нутрієнтною недостатністю при лактації відзначають, що харчовий статус матері, який визначається масою тіла та нежировою масою, впливає на пов'язані з лактацією зміни МЩКТ [151, 152, 153, 210]. Автори відзначають, що для покращення МЩКТ потрібна дотація вітаміну Д. За даними Р. Normando та співавторів (2016), дотація кальцію та вітаміну Д під час вагітності взаємодіяли з поліморфізмом у промоторній області гена VDR, що впливало на втрату кісткової тканини після пологів [182]. Автори роблять висновок, що збільшене надходження кальцію та вітаміну Д здатне мінімізувати втрату кісткової тканини після пологів, особливо у юних жінок з 1521 GG/1012 AA поліморфізмами. Інші автори вказують на необхідність довготривалої дотації вітаміну Д при виявленні вище вказаного поліморфізму [113, 121].

Хоча несприятливий розвиток плода може бути багатofакторним, недостатнє харчування матері, зміна гормональних плодово-материн-

ських взаємодій, низький індекс маси тіла до вагітності та погане збільшення ваги під час вагітності в поєднанні з психопатологією матері та стресом можуть погіршити розвиток вагітності [13, 14, 18, 107, 120, 133, 198]. Чинники навколишнього середовища, військовий стрес, недоїдання, забруднення оточуючого середовища, недосипання, також можуть спричинити епігенетичні зміни в епігеномі плода, що означає в майбутньому проблеми зі здоров'ям потомства впродовж усього життя. Тому раннє виявлення дисфункціональної харчової поведінки в період до вагітності, міждисциплінарний підхід до корекції ваги тіла, що включає підтримку харчування, психотерапевтичні методи та використання, за необхідності, психотропних препаратів здатні запобігти захворюваності як матері, так і плода.

Останнім часом зросла кількість повідомлень про позитивний вплив раціонального харчування вагітних із ДМТ на зниження акушерських і перинатальних ускладнень [91, 112, 121, 122, 221, 222, 225].

Широко дискутується питання оптимального часу початку корекції трофологічного статусу у майбутніх матерів [7, 75, 92].

Та все ж більшість науковців схильні вважати, що повноцінна корекція ваги тіла повинна проводитися на догравідарному етапі [82, 83, 167, 204, 206].

Дослідники з проблеми вказують персоніфікацію терапії жінок із ДМТ [84, 205]. Науковий нутрігеномічний підхід базується на селективності нутрієнтів та генетичного складу людини. Взаємодія генів з їжею відкриває можливості для додавання біологічно активних сполук для конкретних популяцій, що містять ідентичні генотипи. Базові знання нової нутрігеноміки та нутригенетики можна застосувати для оптимізації здоров'я, профілактики та лікування захворювань. Крім того, опосередковані поживними речовинами шляхи визначення клітинної концентрації поживних речовин, таких як цукри, амінокислоти, ліпіди та

метаболіти, інтегруються та координуються на рівні організму за допомогою сигналів гормонів. В наукових публікаціях багатьох авторів розглядається взаємодія поживних речовин із різними аспектами нутригенетики та нутригеноміки разом із шляхами, залученими до визначення й регуляції поживних речовин, що може забезпечити детальне розуміння цієї нової передової переваги в дослідженнях харчування та її потенційного застосування в дієтичній практиці [82, 83, 124, 154].

І якщо раціональному харчуванню, органічному, збалансованому, легкозасвоюваному у жінок із ДМТ присвячено досить багато уваги, то корекції психовегетативних порушень у цього контингенту хворих приділяється її обмаль [5, 6, 10]. На сьогодні як необхідний етап в системі психопрофілактичної боротьби із стресом, тривожністю у жінок із ДМТ авторами пропонується, окрім традиційної терапії, використовувати заходи оздоровчого фітнесу [213]. Також є дані про сприятливий вплив фізичних вправ під час вагітності на гормональний фон та покращення психоемоційного стану жінок [191]. За даними Z. Zhu та співавторів (2020), у вагітних, які виконували аеробні фізичні вправи, спостерігалось підвищення лептину на 29% на пізніх термінах вагітності ( $p=0,026$  проти контролю), в них прослідковувалась тенденція до зниження вільних жирних кислот ( $p=0,07$  проти контролю), нормалізувався артеріальний тиск [226].

М.И. Кахиани (2009) вказує, що комплексна прегравідарна підготовка та патогенетично обґрунтоване лікування до та під час вагітності у жінок з ДМТ знижують перинатальний ризик захворюваності дітей майже у чотири рази [31].

Підводячи підсумок викладеного вище можна сказати, що як недостатність, так і дефіцит маси тіла у жінок репродуктивного віку призводять не тільки до проблем із настанням, перебігом вагітності та

з безпечністю пологорозродження вагітної жінки, а й формують цілий комплекс негативних наслідків для майбутньої дитини: від епігенетичного перепрограмування до інвалідності.

Питання корекції акушерських гестаційних ускладнень, пов'язаних із недостатністю чи дефіцитом маси тіла вагітної жінки представляє одну із найважливіших проблем сучасної акушерської науки. Тільки розуміння патогенетичних змін регуляторних і адаптаційних процесів в єдиній системі мати-плацента-плід при ДМТ може запобігти формуванню крайніх та незворотних патологічних змін у постнатальному розвитку новонародженого.

При вагітності повноцінна корекція регуляторних порушень неможлива без нормалізації маси тіла, тому покращення перинатальних наслідків можливе лише за умови завчасної догравідарної оптимізації маси тіла майбутньої матері.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Критерії формування груп пацієнток

Для вирішення поставлених завдань проведено вивчення соціального статусу, стану здоров'я, перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду і раннього неонатального періоду у жінок із дефіцитом маси тіла із заповненням спеціально розробленої анкети. Всі дослідження проводилися з інформованої згоди пацієнток на медичні втручання. Робота проводилася поетапно на базі пологового будинку № 3 м. Києва.

Для формування груп проводився розрахунок індексу маси тіла (ІМТ): з дефіцитом маси тіла (ДМТ) (групи 1 та 2) і нормальними зросто-ваговими показниками (група порівняння).

Критерії включення в групи 1 та 2: ІМТ  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>, зацікавленість в збереженні вагітності, узяття на облік до 12 тижнів. Критерії виключення: відмова від обстеження, вживання спеціальних дієт для зниження маси тіла, нервова анорексія в анамнезі.

Для вирішення поставлених завдань нами було обстежено 200 жінок з ДМТ (середній показник ІМТ  $18,4 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>). У групу порівняння включено 50 вагітних з нормальним індексом маси тіла (середній ІМТ  $23,8 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup>).

З урахуванням ступеня дефіциту ваги, всіх жінок було розподілено на три підгрупи: зниженого харчування (середній ІМТ  $19,1 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup>); гіпотрофія I ступеня (середній ІМТ  $18,0 \pm 0,5$  кг/м<sup>2</sup>); гіпотрофії II і III ступеня (середній ІМТ  $16,3 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>).

Групу 1 складала 100 жінок із ДМТ, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи [5, 67], а групу 2 – також 100 жінок із ДМТ, в яких був використаний удосконалений нами алгоритм.

Контрольну групу складали 30 жінок із нормальною масою тіла, першою вагітністю і неускладненим перебігом гестації та пологів.

## 2.2 Методи досліджень

Для вирішення поставлених завдань в роботі використаний комплекс різних методів дослідження.

1. Розроблена уніфікована анкета, до якої вносилися відомості медичної документація і результати дослідження.

2. Клінічне обстеження вагітних, породіль виконувалося за допомогою стандартних методик [2]

3. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за загальноприйнятою формулою [30], згідно якої  $ІМТ = \text{маса тіла} : \text{довжина тіла} \text{ (кг/м}^2\text{)}$ .

4. Для визначення складу (композиції) тіла під час вагітності використовувалася методика каліперометрії в динаміці [30]. Вказана методика передбачає вимір товщини трьох шкіряно-жирових складок на правій стороні тіла жінки. Це вертикальна складка в середній частині трицепса на задній його стороні при випрямленій і розслабленій руці; складка над гребенем клубової кістки по діагоналі під кутом  $45^\circ$ ; вертикальна складка по середній лінії на передній стороні стегна при розслабленому стані ноги.

5. Біохімічні методи дослідження крові проводилися згідно загальноприйнятих рекомендацій [68, 85] та включали наступні показники: рівень глюкози, загального білка та його фракцій, вміст холестерину та мікроелементів тощо.

6. Ехографічне дослідження здійснювали за допомогою ультразвукового апарату Esaote Mylab Seven (Італія) з використанням лінійних і конвексних датчиків з частотою 3,5-5,0 МГц. Кровотік в правій і лівій маткових артеріях, а також в артерії пуповини оцінювали методом доплерографії. Кардіотокографію здійснювали шляхом реєстрації частоти

серцевих скорочень плода методом неінвазивного ультразвукового дослідження за допомогою багатофункціонального монітора L8 LED + LCD display (Україна).

6. Обстеження стану новонародженого включало оцінку за шкалою Апгар через 1 і 5 хвилин після народження і динамічну клінічну оцінку стану протягом раннього неонатального періоду.

7. При морфологічному дослідженні плаценти тканину її після фіксації піддавали стандартній гістологічній обробці [85]. Проводили мікроскопію зрізів товщиною 5 мкм, забарвлених гематоксиліном і еозином.

8. Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету програм STATISTICA 10.0 для «Windows». Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики [2]. Для кількісних змінних обчислювалися довірчі інтервали, визначення  $M$  середніх показників (середнє вибіркоче) і  $S$  (стандартне відхилення). Характеристики вибірок представлені у вигляді  $\% \pm m$  (середньоквадратичне відхилення). Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували  $t$ -критерій Стьюдента. Оформлення тексту, побудова таблиць і графіків проводили за допомогою прикладних програм «Microsoft Word» (версія 7.0), STATISTICA 10.0 для «Windows», Excel.



### РОЗДІЛ 3

#### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК

Для вивчення медико-соціального портрета вагітних з ДМТ, нами було обстежено 200 жінок з ІМТ < 19,5 кг/м<sup>2</sup> (середній показник ІМТ 18,4±0,9 кг/м<sup>2</sup>). До групи порівняння увійшли 100 пацієнток з нормальним ІМТ (середній показник ІМТ 23,8±2,3 кг/м<sup>2</sup>).

З врахуванням ступеня ДМТ, всіх жінок було розподілено на три підгрупи:

- 100 пацієнток (50%) було включено в підгрупу А – зниженого харчування (середній ІМТ 19,1±0,4 кг/м<sup>2</sup>);

- у 82 обстежених (41%) була гіпотрофія І ступеня (середній ІМТ 18,0±0,5 кг/м<sup>2</sup>) – підгрупа Б;

- 18 (9%) вагітних були віднесені в підгрупу В – гіпотрофії ІІ та ІІІ ступеня (середній ІМТ 16,33±0,65 кг/м<sup>2</sup>).

Вік пацієнток з ДМТ коливався від 18 до 41 року (середній вік 24,3±2,5).

Ми проаналізували вікову структуру вагітних з ДМТ і групи порівняння: більшість жінок були у віці до 26 років (62%).

Дані про середній вік і вікову структуру вагітних залежно від ступеня гіпотрофії представлені в таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1*

#### Вікова структура вагітних

Вік (роки)	Підгрупа А, n=100		Підгрупа Б, n=82		Підгрупа В, n=18		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 18	5	5,0*	2	2,4*	1	5,6**	3	35*
18-25	61	61,0**	50	60,9***	13	72,2**	52	52

## Продовження табл. 3.1

Вік (роки)	Підгрупа А, n=100		Підгрупа Б, n=82		Підгрупа В, n=18		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
26-29	1	21,0*	17	20,7*	3	16,7*	23	23*
>30	13	13,0**	13	16**	1	5,6*	22	22,1**
Середній вік	24,47±4,56		25,08±12,4		23,4±3,6		26,02±5,2	

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Аналіз соціального статусу пацієток представлений в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

## Соціальний статус вагітних

Соціальний стан	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Службовці	95	47,5	52	52
Робітниці	25	12,5**	19	19
Студентки	27	13,5*	6	6
Непрацюючі	53	26,5	23	23

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці, у жінок робочих спеціальностей при настанні вагітності достовірно рідше спостерігався ДМТ (12,5% і 18,5%;  $p < 0,05$ ).

В той же час, низький ІМТ мали 13,5% учнів і студенток, що достовірно перевищує аналогічний показник в групі порівняння (13% і 6%;  $p < 0,001$ ).

Достовірних відмінностей в соціальному статусі залежно від ступеня гіпотрофії виявлено не було. Нами було вивчено сімейний стан обстежених жінок (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

### Сімейний стан вагітних

Сімейний стан	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Шлюб зареєстрований	120	60	65	65
Шлюб не зареєстрований	63	31,5	28	28
Одинока	17	8,5	7	7

Достовірних відмінностей в сімейному стані пацієток з ДМТ і нормальним ІМТ не виявлено.

Різні гінекологічні захворювання в анамнезі мали 103 (51,5%) пацієтки з ДМТ і 48 (48%) пацієток групи порівняння.

Структура гінекологічних захворювань у пацієток з низьким ІМТ представлена в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

### Структура гінекологічних захворювань

Сімейний стан	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Патологія шийки матки	77	38,5*	27	27,0
Вагініт неспецифічний	3	1,5	3	3

Продовження табл. 3.4

Сімейний стан	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Ендометрит гострий	8	4	5	5
Сальпінгофорит гострий	19	9,5**	6	6
Бартолініт	3	1,5	-	-
Порушення менструальної функції	33	16,5*	10	10
Позаматкова вагітність	3	1,5	1	1
Доброякісні пухлини яєчників	5	2,5	3	3
Міома матки	3	1,5	3	3
Інфекції, що передаються статевим шляхом	73	36,5	33	33
Синдром полікістозних яєчників	1	0,5	-	-
Міхуровий замет	2	1	-	-
Ендометриоз	1	0,5	-	-
Гінекологічні операції в анамнезі	19	9,5	17	17
	Безпліддя, n=17		Безпліддя, n=5	
Ендокринне	2	11,8	-	-
Трубно-перитонеальне	1	5,9	1	20,0
Змішаного генезу	12	1,8	-	-
Неясного генезу	12	70,6	4	80,0

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Як показало наше дослідження, частота більшості гінекологічних захворювань у жінок основних груп не відрізнялася від аналогічних показників в групі порівняння. Достовірно частіше зустрічалися випадки гострого сальпінгофориту (9,5% і 6%;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що лише у пацієток з ДМТ були відмічені випадки міхурового замету (1%). Частота гінекологічних операцій в анамнезі у пацієток з низькою масою тіла була достовірно рідше (9,5% і 17%;  $p < 0,005$ ).

Безпліддя в анамнезі зустрічалось у 17 (8,5%) пацієток з ДМТ і у 5 (5%) пацієток групи порівняння. Первинне безпліддя в анамнезі мало місце у 10 (58,8%) жінок з ДМТ, в групі порівняння – 4 (80%). Вторинне безпліддя – у 7 (41,2%) пацієток з ДМТ, проти 1 (20%) в групі порівняння. Звертає на себе увагу значна частка ендокринного безпліддя у жінок з низьким ІМТ за відсутності його в групі порівняння.

Різні порушення менструальної функції в анамнезі у жінок з ДМТ була достовірно більше, ніж в групі порівняння (16,5% і 10%;  $p < 0,001$ ).

Частота порушень менструальної функції у жінок з врахуванням ступеня ДМТ свідчить про переважання в жінок із I (17,1%) та II-III ступеня – 16,1% відповідно. У жінок з групи зниженого харчування і гіпотрофії I ступеня частота порушень менструального циклу була достовірно більше, ніж в групі порівняння (16,1% і 17,1% відповідно, 10% в групі порівняння;  $p < 0,05$ ). Пізнє настання менархе (16 років і старше) було в 17 (8,5%) вагітних з ДМТ, а в групі порівняння в 5 (5%;  $p < 0,05$ ). Порушення циклу за типом олігоменореї були в анамнезі у 5 пацієток (2,5%) з груп зниженого харчування, в 4 (4%;  $p < 0,05$ ) з гіпотрофією I ступеня, в 3 (6%) з гіпотрофією II-III ступеня. Частота даного порушення менструального циклу у жінок з нормальним ІМТ склала 1%.

Достовірних відмінностей серед інших форм порушення менструального циклу (дисменорея, поліменорея, дисфункціональні маткові кровотечі) залежно від ІМТ не виявлено.

Співвідношення жінок, які народжують вперше і повторно, в порівняваних групах свідчить, що більшість жінок в представлених групах народжували вперше, проте серед пацієток з низькою масою тіла їх було достовірно більше, ніж в групі порівняння (76,5% і 65%;  $p < 0,001$ ).

Паритет жінок з низькою масою тіла представлений в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Паритет у пацієток (%)**

Паритет	Підгрупа А, n=100	Підгрупа Б, n=82	Підгрупа В, n=18	Групи 1 та 2, n=200	Група порівняння, n=100
Першовагітні	47	49,6	50	48,5	42*
Повторновагітні	53	50,4	50	51,5	58
Паритет повторновагітних (наслідок вагітності: кількість жінок)					
Пологи	0,5	0,57	0,28	0,51	0,74
Штучний аборт	1,33	1,19	0,84	1,23	1,54
Мимовільний аборт	0,32	0,26	0,4	0,3	0,37
Позаматкова вагітність	0,018	0,013	-	0,014	0,009

Примітка. Достовірна відмінність числа першовагітних від повторновагітних \* –  $p < 0,001$ .

У таблиці 3.6 представлена частота і особливості мимовільного переривання вагітності в анамнезі у жінок з ДМТ, з якої видно, що у жінок з ДМТ частота мимовільного аборту не відрізнялася від аналогічного показника в групі порівняння, а частота звичного невиношування була нижча (2% і 4%;  $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей залежно від ступеня ДМТ виявлено не було.

Таблиця 3.6

**Частота мимовільного переривання вагітності в анамнезі**

Особливості невиношування вагітності	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Мимовільний аборт в ранні терміни	25	12,5	12	12
Мимовільний аборт в пізні терміни	2	1	1	1
Звичне не виношування	4	2**	4	4
Передчасні пологи	5	2,5	1	1

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \*\* –  $p < 0,05$ .

Екстрагенітальна патологія у жінок з ДМТ представлена в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

**Екстрагенітальні захворювання до вагітності**

Екстрагенітальні захворювання	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Артеріальна гіпертензія до вагітності	4	7,0	16	16
Гіпотонія вагітних	35	17,5	13	13
Інші захворювання серцево-судинної системи	7	3,5	59	59
Варикозна хвороба	19	9,5	9	9
Захворювання легень	29	14,5*	9	9

## Продовження табл. 3.7

Екстрагенітальні захворювання	Групи 1 та 2, n=200		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	40	20	21	21
Захворювання нирок та сечовивідних шляхів	35	17,5	18	18
Захворювання органів ШКТ	45	22,5	21	21
Захворювання щитовидної залози	55	27,5*	21	21
Хронічна герметична інфекція	72	36,0*	21	21
Цитомегаловірусна інфекція	5	2,5	4	4

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ .

З таблиці видно, що у пацієток з низьким ІМТ достовірно частіше зустрічалися захворювання легенів (14,5% і 9%;  $p < 0,001$ ), а також патологія щитовидної залози (27,5% і 21%;  $p < 0,005$ ). Частота артеріальної гіпертензії до вагітності була достовірно нижче в основних групах (7,0% і 16%;  $p < 0,001$ ). Хронічна герпетична інфекція у жінок з ДМТ зустрічалася частіше (36,0% і 21%;  $p < 0,001$ ), ніж за наявності нормального ІМТ. Достовірних відмінностей частоти різної екстрагенітальної патології залежно від ступеня гіпотрофії нами встановлено не було.

Результати нашого дослідження дозволили описати вихідний медико-соціальний портрет вагітних жінок з ДМТ.

До підгрупи зі зниженою масою тіла відносилися 50% обстежених. У 41% була гіпотрофія I ступеня. Решта пацієток (9%) були включені



в підгрупу з гіпотрофією II-III ступеня. Більшість жінок були у віці до 26 років. При оцінці соціального статусу встановлено, що в основних групах достовірно частіше зустрічались учні і студенти (13,5%;  $p < 0,05$ ), рідше представники робочих професій (12,5%;  $p < 0,05$ ).

Різні порушення менструальної функції у пацієток і низьким ІМТ зустрічались частіше, ніж в групі порівняння (16,5% і 10% відповідно,  $p < 0,001$ ), в основному, за рахунок пізнього менархе і олігоменореї. Пацієтки з ДМТ частіше переносили запальні захворювання органів малого таза (9,5%;  $p < 0,05$ ) і рідше мали доброякісні захворювання матки і яєчників. Лише у основних групах були випадки міхурового змету (1%). Серед жінок з ДМТ переважали народжуючі вперше. Що стосується мимовільного переривання вагітності в анамнезі, то ми не отримали достовірних відмінностей в його частоті порівняно з групою порівняння. Частота звичного невиношування була достовірно нижче, ніж у жінок з нормальним ІМТ (2% і 4% відповідно;  $p < 0,05$ ). Була деяка тенденція до збільшення числа передчасних пологів (2,5% і 1,0%), що не перевищує аналогічний показник в популяції.

Структура екстрагенітальних захворювань у пацієток з ДМТ мала ряд особливостей. Найчастіше до настання вагітності діагностувалися захворювання легенів (14,5% і 9%;  $p < 0,001$ ) і щитовидної залози (27,5% і 21%;  $p < 0,005$ ), а також хронічна герпетична інфекція (36% і 21%;  $p < 0,001$ ). В той же час значний рідше, ніж в групі порівняння, була частота артеріальної гіпертензії (7% і 16%;  $p < 0,001$ ).

Аналіз так званого медико-соціального портрета жінок з ДМТ на етапі прекоцепції і при веденні в жіночій консультації під час вагітності дозволяє, на наш погляд, оцінити ряд чинників ризику, прогнозувати можливі ускладнення і проводити їх профілактику.

Достовірних розбіжностей між пацієтками основних груп (1 і 2) в залежності від використовуваних лікувально-профілактичних заходів ми не спостерігали.

Матеріали даного розділу були використані у наступних публікаціях.

1. Боженко ОО. Клініко-лабораторні особливості у вагітних із дефіцитом маси тіла. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;4:42–5.

2. Боженко ОО. Вплив хронічного ендометриту та дефіциту маси тіла на перебіг I триместру вагітності. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя). 2020;37:135.

**РОЗДІЛ 4**  
**АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ**  
**РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА**

**4.1 Особливості невиношування і перебігу вагітності**

Для вирішення поставлених завдань вивчені особливості перебігу вагітності у жінок з ДМТ, які отримували загальноприйняті діагностичні та лікувально-профілактичні заходи (група 1). Проводився аналіз ускладнень в I і II половинам вагітності, надбавки ваги, клінічні і біохімічні параметри крові, результати ультразвукового дослідження і біомоніторного контролю стану плода. Захворювання і ускладнення вагітності у жінок з ДМТ представлені в таблиці 4.1.

*Таблиця 4.1*

**Частота ускладнень і захворювань при вагітності**

Ускладнення	Основна група, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
<b>I половина вагітності</b>				
Загроза переривання вагітності	21	21	19	19
Істміко-цервікальна недостатність	3	3	3	3
Блювання вагітних	10	10*	5	5
Залізодефіцитна анемія	15	15	11	11
Артеріальна гіпертензія	7	7*	16	16
Інфекції нирок і сечовивідних шляхів	1	1	2	2
Загострення хронічної герпетичної інфекції	6	6	4	4
Кольпіт неспецифічний	3	3	4	4

Продовження табл. 4.1

Ускладнення	Основна група, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Бактеріальний вагіноз	4	4**	10	10
Кандидоз	5	5	4	4
Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ)	5	5	4	4
II половина вагітності				
Загроза переривання вагітності	41	41*	26	26
Залізодефіцитна анемія	70	70*	53	53
Інфекції нирок і сечовивідних шляхів	8	8	7	7
Порушення толерантності до глюкози	1	1	1	1
Плацентарна дисфункція	19	19	18	18
Внутрішньоутробна гіпоксія плода	10	10*	18	18
Затримка зросту плода	7	7**	6	6
Набряки вагітних	2	2*	7	7
Гестаційна артеріальна гіпертензія	5	5*	11	11
Прееклампсія помірного і тяжкого ступеня	9	19**	4	4
Гепатоз вагітних	1	1	1	1
Кольпіт неспецифічний	13	13	13	13
Бактеріальний вагіноз	10	10	8	8
Кандидоз	19	19	15	15
ІПСШ	6	6	10	10
Багатоводдя	3	3	4	4

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

У 58% жінок з низьким ІМТ були різні ускладнення в I половині вагітності, тоді як в групі порівняння лише в 48,2% ( $p < 0,05$ ). У II половині вагітності відсоток жінок, що мали різні захворювання і ускладнення, збільшувався в обох групах (95% і 86% відповідно;  $p < 0,001$ ), при цьому структура ускладнень мала свої особливості.

Як видно з таблиці 4.1, загроза переривання вагітності в I половині гестації в основній і групі порівняння істотно не відрізнялася (21% і 19%). У II половині вагітності частота загрози переривання спостерігалася у 40% обстежених жінок з низьким ІМТ (у групі порівняння 26%;  $p < 0,001$ ).

Якщо в I половині вагітності частота залізодефіцитної анемії в представлених групах істотно не розрізнялася (15% і 11%), то в II половині значно зросла кількість жінок із залізодефіцитною анемією (70%) порівняно з 53% в групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Затримка зростання плода була діагностована у 10% обстежених жінок групи 1 і достовірно рідше – в групі порівняння (6%;  $p < 0,05$ ). При цьому, частота ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода в 1 групі була менша (11% і 18%;  $p < 0,05$ ). При низькому ІМТ у жінок значно рідше наголошувалися набряки (2% і 7%;  $p < 0,001$ ), гестаційна артеріальна гіпертензія (5% і 12%;  $p < 0,05$ ), преєклампсія помірного і тяжкого ступеня (2% і 4%;  $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу висока частота блювання вагітних в I триместрі, яка в два рази перевищувала аналогічний показник в групі порівняння (10% і 5% відповідно;  $p < 0,001$ ). Частота блювання вагітних мала певну залежність від ступеня вираженості гіпотрофії. Так, частота блювання вагітних коливалася від 8,4% до 18,0% залежно від ступеня ДМТ, досягаючи максимальних значень у жінок з гіпотрофією II-III ступеня.

У таблиці 4.2 представлена частота і структура ускладнень в II половині вагітності з урахуванням ступеня ДМТ.

Таблиця 4.2

**Частота ускладнень в II половині вагітності залежно  
від ступеня ДМТ, %**

Ускладнення в II половині вагітності	Дефіцит маси тіла			Група порівняння, n=100
	Підгрупа А1, n=50	Підгрупа Б1, n=41	Підгрупа В1, n=9	
Загроза переривання вагітності	42*	38,8*	44,4*	26
Залізодефіцитна анемія	66*	71,4*	77,7*	53
Інфекції сечовивідних шляхів	6	9,4	11,1	7
Плацентарна дисфункція	18	18,8	22,2	18
Внутрішньоутробна гіпоксія плода	10*	11,2**	11,1	18
Затримка зростання плода	10**	9,1**	11,1	6
Набряки вагітних	4**	2,4*	-	7
Гестаційна артеріальна гіпертензія	8**	2,6*	-	12
Прееклампсія помірного і тяжкого ступеня	2**	2,4	-	4
Гепатоз вагітних	2	2,4	-	1
Кольпіт неспецифічний	12	12,8	22,2**	13
Бактеріальний вагіноз	10	11,2	-	8
Кандидоз	18	19,7	22,2	15
Інфекції, що передаються статевим шляхом	6	6,8	11,1	10

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

З даних, представлених в таблиці, витікає, що був певний зв'язок між частотою деяких ускладнень гестації і ступенем ДМТ. У всіх вагітних з низьким ІМТ була висока частота загрози переривання порівняно з жінками, що мали нормальну масу тіла, проте за наявності гіпотрофії II-III ступеня частота цього ускладнення досягала 48%. Частота залізодефіцитної анемії була високою у всіх основних підгрупах, корелювала зі ступенем гіпотрофії (66,7-78%) та істотно відрізнялася від групи порівняння (53%;  $p < 0,001$ ). Частота затримки зростання плода була достовірно вище за наявності ДМТ в майбутньої матері, досягаючи максимального показника при гіпотрофії II-III ступеня (16,0%) порівняно з 6% в групі з нормальним ІМТ.

Результати вивчення динаміки ваги у вагітних з ДМТ, що встали на облік в I триместрі свідчать, що після 16 тижнів надбавка ваги у пацієток з низькою масою тіла була дещо більше. Середня надбавка ваги в підгрупі з ДМТ склала  $13,6 \pm 1,3$  кг (у групі порівняння –  $12,2 \pm 1,2$  кг).

Ми проаналізували динаміку висоти стояння дна матки у обстежених пацієток впродовж вагітності. Вочевидь, що у вагітних з ДМТ динаміка висоти стояння дна матки мала незначні відмінності від аналогічного показника в групі порівняння.

Аналіз динаміки зростання кола живота в II половині вагітності показав, що у жінок з початково низьким ІМТ цей показник був значно менший, ніж при нормальних зросто-вагових показниках. Вказані відмінності коливалися у відповідні терміни від 9 до 12 см, хоча зростання кола живота було пропорційним в обох групах.

Біомоніторний контроль стану плода після 32 тижнів гестації проводився в 87% вагітних з ДМТ і 89% груп порівняння. Частота відхилень від нормального показника стану плода в групі 1 склала 14%, що достовірно рідше, ніж в групі порівняння (27%;  $p < 0,001$ ).

При проведенні ультразвукового скринінгу ми не виявили значимих відмінностей в частоті вроджених вад розвитку плода і патології амніона у жінок з низьким і нормальним ІМТ.

У вагітних з низькою масою тіла рідше зустрічалися випадки розташування плаценти в області дна, ніж у жінок групи порівняння (19% і 23% відповідно,  $p < 0,05$ ).

Для вирішення поставлених завдань нами були вивчені кількісні показники гемоглобіну, глюкози, кальцію, загального білка і холестерину крові у жінок з ДМТ.

У таблиці 4.3 представлені середні показники гемоглобіну крові у пацієток по триместрах вагітності.

*Таблиця 4.3*

**Середні показники гемоглобіну з врахуванням триместру вагітності**

Трофологічний статус	n	I триместр	II триместр	III триместр
		M±m, ммоль/л	M±m, ммоль/л	M±m, ммоль/л
Знижене харчування	50	7,3±0,7	6,6±0,6	6,8±0,6
Гіпотрофія I ст.	41	7,4±0,7	6,6±0,6	6,8±0,7
Гіпотрофія II і III ст.	9	7,4±0,81	6,65±0,54	6,8±0,63
Група порівняння	100	7,5±0,7	6,7±0,7	6,7±0,7

У таблиці 4.4 представлені показники рівня глюкози у вагітних при динамічному спостереженні. Статистично значимих відмінностей середніх показників гемоглобіну виявлено не було. У I триместрі його середній рівень у всіх групах та підгрупах знаходився в межах норми, знижувався в II триместрі й дещо підвищувався в кінці вагітності.



Таблиця 4.4

**Середні показники рівня глюкози крові з врахуванням  
триместру вагітності**

Трофологічний статус	n	I триместр	II триместр	III триместр
		M±m, ммоль/л	M±m, ммоль/л	M±m, ммоль/л
Знижене харчування	50	4,2±0,4	3,8±0,4	3,9±0,3
Гіпотрофія I ст.	41	4,2±0,4	3,9±0,3	3,9±0,4
Гіпотрофія II і III ст.	9	3,89±0,6	4,12±0,61	4,01±0,67
Група порівняння	100	4,3±0,3	4,1±0,4	4,1±0,4

У більшості обстежених рівень глюкози крові знаходився в межах норми і істотно не мінявся під час вагітності.

У таблиці 4.5 представлені результати дослідження загального білка крові при узятті на облік і в кінці вагітності. Показник загального білка не залежав від вираженості гіпотрофії, проте в II половині вагітності була тенденція до його зниження у всіх групах та підгрупах.

Таблиця 4.5

**Середні показники загального білка крові**

Трофологічний статус	n	I половина вагітності	II половина вагітності
		M±m, г/л	M±m, г/л
Знижене харчування	50	70,9±5,8	66,3±4,4
Гіпотрофія I ст.	41	71,4±6,2	66,1±5,4
Гіпотрофія II і III ст.	9	69,7±5,9	67,4±6,1
Група порівняння	100	71,2±6,4	66,2±4,9

Середні показники загального холестерину крові у обстежених жінок в I і II половинам вагітності представлені в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

### Середні показники рівня холестерину крові

Трофологічний статус	n	I половина вагітності	II половина вагітності
		M±m, мкмоль/л	M±m, мкмоль/л
Знижене харчування	50	4,4±0,2	6,8±0,6
Гіпотрофія I ст.	41	4,1±0,4	5,9±0,6
Гіпотрофія II і III ст.	9	4,8±0,4	6,5±0,6
Група порівняння	100	4,7±0,5	6,0±0,6

Статистично значимих відмінностей рівня загального холестерину залежно від ступеня ДМТ знайдено не було. Рівень холестерину зростає в другій половині вагітності у всіх жінок.

У таблиці 4.7 представлені результати дослідження рівня кальцію в крові у жінок з низьким ІМТ.

Таблиця 4.7

### Середні показники рівня кальцію крові

Трофологічний статус	n	I половина вагітності	II половина вагітності
		M±m, мкмоль/л	M±m, мкмоль/л
Знижене харчування	50	2,3±0,2	2,1±0,2
Гіпотрофія I ст.	41	2,2±0,2	2,1±0,3
Гіпотрофія II і III ст.	9	2,1±0,1	2,1±0,2
Група порівняння	100	2,2±0,2	2,1±0,1

Дослідження кальцію крові дозволило встановити, що у більшості пацієток з ДМТ була гіпокальціємія в II половині вагітності ( $Ca < 2,2$  мкмоль/л). При зниженому харчуванні і гіпотрофії I ступеня гіпокальціємія діагностувалася в 71,7-72,1% вагітних, що достовірно частіше, ніж в групі порівняння ( $p < 0,05$ ). В той же час при гіпотрофії II-III ступеня частота гіпокальціємії збільшувалася до 92,8%, що також достовірно вище, ніж в групі порівняння (64%) і при легших порушеннях трофологічного статусу ( $p < 0,001$ ).

Статистично значимих відмінностей середнього рівня кальцію в крові в I і II половиних вагітності ми не отримали, хоча була деяка тенденція до його подальшого зниження.

Наше дослідження показало, що у жінок з ДМТ є особливості перебігу вагітності. Одним з частих ускладнень в I триместрі була блювота вагітних (10% порівняно з 5,0% в групі порівняння;  $p < 0,001$ ), яка вимагала лікування в умовах стаціонару. У II половині вагітності значно зростала частота загрози переривання (41%) і залізодефіцитної анемії (70%), аналогічні показники, що достовірно перевищують, у жінок групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Плацентарна дисфункція із затримкою зростання плода була в 10% вагітних основної групи і у 6% жінок з нормальним ІМТ ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що деякі ускладнення періоду гестації зустрічалися у пацієток з ДМТ достовірно рідше, ніж при нормальних зросто-вагових показниках (набряки вагітних, гестоз різного ступеня тяжкості).

Середня надбавка ваги за вагітність у жінок з низьким трофологічним статусом складала  $13,6 \pm 1,3$  кг (у групі порівняння  $12,2 \pm 1,2$  кг).

Що стосується аналізу клініко-біохімічних показників, то ми не отримали достовірних відмінностей в рівні гемоглобіну, глюкози, загального білка і холестерину крові, Звертала на себе увагу висока

частота гіпокальціємії (71,7-92,8%), яка корелювала зі ступенем гіпотрофії.

Виявлені особливості перебігу періоду гестації у жінок з низьким ІМТ слід враховувати на всіх етапах ведення вагітності.

#### 4.2 Динамічна оцінка композиції тіла у вагітних з дефіцитом маси при використанні каліперометрії

З сучасних позицій вимір зросто-вагових показників з розрахунком ІМТ не завжди є достатнім для об'єктивної оцінки нутріційного статусу, тому при проведенні дослідження нами була упроваджена методика каліперометрії. Вихідні показники трофологічного статусу в I триместрі представлені в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

#### Вихідні показники трофологічного статусу, $M \pm m$

Показник	Група 1, n=100	Підгрупа А.1, n=50	Підгрупа Б.1, n=41	Підгрупа В.1, n=9	Група порівняння, n=100
Зріст, см	165,4±6,1	165,2±6,6	165,9±6,7	164,1±6,8	164,9±5,7
Вага, кг	50,3±4,7	52,1±4,6	50,2±4,5	44,2±4,4***	60,8±6,7
ІМТ	18,2±0,9	19,1±0,4	18,2±1,8*	16,4±1,4*	22,3±1,8

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Як видно з таблиці, показники зросто-вагового коефіцієнта у пацієнток з ДМТ і показник маси тіла у жінок з гіпотрофією II ступеня достовірно нижче, ніж в групі порівняння.

Динаміка показників товщини шкіряно-жирових складок в різних областях по триместрах вагітності представлена в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

**Динаміка показників трофологічного статусу з врахуванням триместру вагітності,  $M \pm m$**

Показник	Три-мєстр	Група 1, n=100	Підгрупа А.1, n=50	Підгрупа Б.1, n=41	Підгрупа В.1, n=8	Група порівняння, n=100
Маса тіла, кг	I	50,3±4,7	52,3±4,4	50,4±4,5	44,6±1,3**	60,8±6,7
	II	55,7±5,1	57,2±4,4	55,3±5,3	54,0±5,3	64,9±7,7
	III	60,2±5,2	62,3±4,6	59,7±5,3	56,5±3,6*	71,3±6,7
Товщина шкіряно-жирових складок, мм						
Ділянка плеча, мм	I	14,2±1,4	13,2±1,2	16,2±1,5	9,0±0,9	22,7±2,1
	II	14,6±1,1	15,4±1,7	15,0±1,3	11,8±1,2	24,0±1,8
	III	14,4±1,8	14,5±1,4	15,3±1,4	11,9±1,2	23,8±2,3
Ділянка стегна, мм	I	23,6±1,9	24,1±2,3	24,9±2,4	17,5±1,7	33,1±2,9
	II	23,6±2,3	24,8±2,3	24,2±2,9	19,0±1,8	34,8±2,9
	III	24,5±2,7	24,4±2,5	25,6±2,1	21,9±2,3	35,4±2,7
Ділянка черева, мм	I	15,0±1,3	17,1±1,8	14,9±1,7	10,0±1,8	25,7±2,7
	II	16,1±1,5	17,1±1,9	16,9±1,3	11,5±1,6	26,4±2,7
	III	13,5±1,3	13,9±1,5	14,7±1,4	9,1±0,8	25,5±2,2
Сума всіх складок, мм	I	52,3±5,3	54,3±5,1	56,4±5,9	36,5±3,8	81,2±8,3
	II	54,3±5,8	56,5±5,8	58,3±5,1	42,3±4,9	85,3±8,9
	III	52,4±5,9	52,8±5,1	55,6±5,8	42,9±4,9	85,1±8,8

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \*\* –  $p < 0,05$ ; достовірна відмінність між показниками в I і III триместрі \* –  $p < 0,005$ .

Як видно з таблиці, достовірне збільшення ваги тіла під час вагітності виявлене лише в підгрупі з гіпотрофією II ступеня.

Розподіл підшкірного жиру у вагітних з різним ІМТ має свої особливості. Хоча достовірних відмінностей товщини шкіряно-жирових складок при ДМТ нами отримано не було, можна виявити деякі тенденції в динаміці їх розмірів по триместрах. Так, товщина шкіряно-жирових складок в області живота має тенденцію до зменшення у всіх вагітних з ДМТ. Товщина шкіряно-жирових складок в області плеча і стегна у жінок з гіпотрофією II ступеня має чітку тенденцію до збільшення на відміну від останніх пацієток. Сума трьох складок у пацієток групи зниженого харчування і з гіпотрофією I ступеня мала деяку тенденцію до зменшення. Лише у жінок з гіпотрофією важкого ступеня відмічено деяке збільшення величини суми трьох складок до кінця вагітності.

Динаміка середніх показників складу маси тіла представлена в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

**Динаміка показників складу маси тіла з врахуванням триместру вагітності,  $M \pm m$**

Показник	Три-мєстр	Група 1, n=100	Підгрупа А.1, n=50	Підгрупа Б.1, n=41	Підгрупа В.1, n=8	Група порівняння, n=100
Маса тіла, кг	I	50,3±4,7	52,3±4,4	50,4±4,5	44,6±1,3**	60,8±6,7
	II	55,7±5,1	57,2±4,4	55,3±5,3	54,0±5,3	64,9±7,7
	III	60,2±5,2	62,3±4,6	59,7±5,3	56,5±3,6*	71,3±6,7
Вміст жиру в організмі, %	I	23,4±2,1	24,1±1,9	24,2±2,2	18,81,8**	30,7±3,5
	II	23,5±2,5	24,7±2,2	24,1±2,5	20,1±2,3	31,5±3,4
	III	23,2±2,2	23,5±2,5	23,8±2,6	20,9±2,3	3,6±3,4

## Продовження табл. 4.10

Показник	Три-мєстр	Група 1, n=100	Підгрупа А.1, n=50	Підгрупа Б.1, n=41	Підгрупа В.1, n=8	Група порівняння, n=100
Вага жиру, кг	I	11,8±1,5	12,6±1,3	12,2±1,5	8,1±0,6**	18,8±1,6
	II	13,4±1,4	14,2±1,7	13,7±1,4	10,7±1,4	20,7±2,3
	III	14,3±1,7	14,9±1,1	14,6±1,2	11,9±1,8**	22,7±2,6
Вага худої маси, кг	I	38,4±2,7	39,7±2,9	38,1±2,2	36,5±2,7	42,3±4,4
	II	42,3±3,9	43,2±3,8	41,6±3,3	43,1±4,6	44,4±4,3
	III	45,1±4,5	47,3±4,6	43,3±4,8	44,6±3,3	48,8±4,5

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \*\* –  $p < 0,05$ ; достовірна відмінність між показниками в I і III триместрі \* –  $p < 0,005$ .

З таблиці 4.10 видно, що маса тіла в I триместрі у жінок з гіпотрофією II ступеня достовірно менше, і достовірно зростає під час вагітності. Вага жиру у цих пацієнток також достовірно менше, ніж в групі порівняння. Надбавка ваги під час вагітності у пацієнток з ДМТ, як і в групі з нормальними зросто-ваговими показниками відбувається, в основному, за рахунок худої маси. Худа маса достовірно зростає протягом вагітності в групі з гіпотрофією II ступеня. Вага жиру дещо збільшується у всіх обстежених вагітних. Проте відсотковий вміст жиру в організмі, за результатами нашого дослідження, має тенденцію до зростання лише у пацієнток з гіпотрофією II ступеня і, в меншій мірі, в групі порівняння.

Для ілюстрації приведемо клінічний випадок і приклад розрахунку і оцінки складу (композиції) маси тіла пацієнтки в динаміці впродовж вагітності.

Вагітна Р. 21 року, встала на облік до жіночої консультації в терміні вагітності 12 тижнів. Вагітність перша. ІМТ при узятті на облік склав  $15,93 \text{ кг/м}^2$ , що відповідало гіпотрофії II ступеня. З супутньої патології була виявлена гіпотонія, хронічна залізодефіцитна анемія, хронічна герпетична інфекція, дифузна гіперплазія щитовидної залози 1 ступеня. При терміні 15 і 33 тижні вагітності знаходилася в стаціонарі для лікування загрози переривання, анемії. Вагітність завершилася народженням хлопчика, вагою 3130 грам, зростом 51 см.

1. Оцінка трофологічного статусу і складу маси тіла при терміні вагітності 12 тижнів:

1) вага тіла (ВТ) – 43 кг, зріст – 164 см, ІМТ –  $15,93 \text{ кг/м}^2$ , що відповідає гіпотрофії II ступеня.

2) товщина шкірно-жирової складки в області плеча – 15 мм, живота – 20 мм, стегна – 20 мм; сума трьох складок – 55 мм.

3) оцінка вмісту жиру – 24,4%

4) вага жиру:  $43 \times 0,244 = 10,49$

5) вага худої маси:  $43 - 10,49 = 32,51$

2. Оцінка трофологічного статусу і складу маси тіла при терміні вагітності 22 тижні:

1) вага тіла – 48,5 кг

2) товщина шкірно-жирової складки в області плеча – 20 мм, живота – 22 мм, стегна – 23 мм; сума трьох складок – 65 мм.

3) оцінка вмісту жиру – 27,1% вага жиру:  $48,5 \times 0,271 = 13,14$

4) вага худої маси :  $48,5 - 13,14 = 35,36$

Висновок: Надбавка ваги склала 5,5 кг. Вміст жиру збільшився на 2,7% – 2,65 кг. Зростання худої маси склало 2,85 кг. Сталося деяке збільшення товщини шкіряно-жирових складок у всіх вимірюваних областях.

3. Оцінка трофологічного статусу і складу маси тіла при терміні вагітності 37 тижнів:



1) вага тіла – 56,1 кг

2) товщина шкірно-жирової складки в області плеча – 20 мм, живота – 24 мм, стегна – 23 мм; сума трьох складок – 67 мм.

3) оцінка вмісту жиру – 27,1%

4) вага жиру:  $56,1 \times 0,271 = 15,2$  кг

5) вага худої маси :  $56,1 - 15,2 = 40,9$  кг

Висновок: Порівняно з II триместром надбавка ваги склала 7,6 кг. Вага жиру збільшилася на 0% – 2,06 кг. Збільшення худої маси склало 5,54 кг. Відмічено незначне збільшення товщини шкіряно-жирової складки в області живота.

Загалом за вагітність надбавка ваги склала 13,1 кг. Сталося збільшення худої маси на 8,4 кг і зростання ваги жиру на 2,7% – 4,7 кг. Відмічено збільшення товщини шкіряно-жирових складок у всіх областях вимірів.

В результаті дослідження було встановлено, що при вагітності на тлі помірного дефіциту маси тіла (підгрупа зниженого харчування і гіпотрофії I ступеня) маса тіла зростає в основному за рахунок худої маси тіла, тобто, в основному, зростання матки і плода. Вага жиру в організмі також дещо збільшується, проте відсотковий вміст жиру в організмі практично не змінюється.

При вагітності на тлі гіпотрофії II ступеня, тобто вираженого ДМТ, виявлений достовірно нижча маса тіла в I триместрі і достовірно менша вага жиру під час вагітності порівняно з пацієнтками з нормальними зросто-ваговими показниками. Маса тіла у цих вагітних достовірно зростає за рахунок худої маси тіла.

Розподіл підшкірного жиру у вагітних мав свої особливості. У вагітних з нормальним ІМТ, як правило, має місце збільшення жирового прошарку в області стегна (гіноїдний тип). У всіх вагітних з ДМТ товщина шкіряно-жирових складок практично не мінялася. Чітка тенденція

до збільшення товщини шкіряно-жирових складок в області плеча, стегна і суми трьох складок прослідковується лише у жінок з гіпотрофією II ступеня.

Таким чином, ми встановили, що у вагітних з ДМТ зростання маси тіла відбувається в основному за рахунок худої маси. Жирова тканина складає невелику частину надбавки ваги, тобто не відбувається компенсації ДМТ при вагітності і має місце недостатня надбавка ваги при вагітності у пацієток з низькою масою тіла.

Вимір товщини шкіряно-жирових складок під час вагітності методом каліперометрії є об'єктивним методом оцінки композиції маси тіла в динаміці, у тому числі у жінок з ДМТ. Представляється доцільним використання цього методу в повсякденній роботі. Це дозволить своєчасно давати необхідні рекомендації щодо харчування вагітним з ДМТ, проводити відповідні профілактичні і лікувальні заходи, направлені на запобігання дефіциту живильних речовин в організмі і недостатнього зростання плода.

### **4.3 Особливості перебігу пологів і післяпологового періоду**

У завдання нашого дослідження було включено вивчення особливостей перебігу пологів і післяпологового періоду у жінок з низькою масою тіла.

При оцінці результату справжньої вагітності з урахуванням терміну гестації у жінок групи 1 і групи статистично значимих відмінностей результатів пологів з врахуванням терміну гестації у жінок з ДМТ і нормальним ІМТ не виявлено. Проте у пацієток з низькою масою тіла просліджується тенденція до деякого збільшення частоти передчасних пологів (4%). Аналіз результату пологів залежно від ступеня ДМТ представлений в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11

**Результат вагітності з врахуванням терміну гестації  
і ступеня ДМТ, %**

Наслідок пологів з урахуванням терміну гестації	Дефіцит маси тіла			Група порівняння, n=100
	Підгрупа А1, n=50	Підгрупа Б1, n=41	Підгрупа В1, n=9	
Термінові пологи	86	90,4	88,8	90
Передчасні пологи	4*	2,4	11,1**	1
Запізнені пологи	10	7,2**	-	9

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Як видно з представлених даних, частота передчасних пологів у жінок з низьким ІМТ була вище, ніж в групі порівняння, досягаючи 10% за наявності гіпотрофії II-III ступеня. Частота пологів, що запізнилися, зменшувалася у міру наростання ступеня ДМТ.

Як видно з представлених даних, частота передчасних пологів була достовірно вище при гіпотрофії II-III ступеня (10%) порівняно з групою контролю (2%;  $p < 0,05$ ).

Перебіг I і II періодів пологів ускладнився у 58% пацієток з ДМТ і 55% з групи порівняння. Ускладнення представлені в таблиці 4.12. Структура ускладнень в представлених групах мала свої особливості. Патологічний прелімінарний період наголошувався в 43% вагітних з ДМТ (у групі порівняння 30%;  $p < 0,001$ ). Діагноз передчасного вилиття вод був у 29% жінок з низьким ІМТ ( $p < 0,05$ ). Достовірно частіше зустрічалася первинна слабкість пологової діяльності (4%;  $p < 0,05$ ), проте, частота стрімких пологів (5%) також перевищувала аналогічний

показник у жінок з нормальним ІМТ (3%;  $p < 0,05$ ). Дистоція шийки матки зустрічалася рідше. Статистично значимих відмінностей в частоті ускладнень пологів залежно від ступеня ДМТ виявлено не було.

Таблиця 4.12

### Частота і структура ускладнень в I і II періодах пологів

Ускладнення	Група 1, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Патологічний прелімінарний період	43	43*	29	29
Передчасний розрив амніотичних оболонок	29	29**	22	22
Первинна слабкість пологової діяльності	4	4**	3	3
Вторинна слабкість пологової діяльності	2	2	1	1
Дистоція шийки матки	1	1*	3	3
Дискоординація пологової діяльності	1	1	1	1
Слабкість потуг	3	3	1	1
Швидкі пологи	12	12	14	14
Стрімкі пологи	5	5**	3	3
Багатоводдя	4	4	5	5
Гіпоксія плода в пологах	13	13	16	16
Відшарування плаценти	1	1	-	-

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Пологи були індуковані в 10% вагітних з ДМТ і 13% в групі порівняння. Показання для індукції пологів представлені в таблиці 4.13.

Таблиця 4.13

**Показання для індукції пологів**

Показання	Група 1, n=10		Група порівняння, n=13	
	абс.	%	абс.	%
Схильність до переносування	3	30	4	30,0
Порушення стану плода за результатами біомоніторного контролю	2	20	3	23,1
Прееклампсія	1	10	1	7,7
Крупний плід та клінічно вузький таз	-	-	1	7,7
Екстрагенітальна патологія		-	1	7,7
Патологічний прелімінарний період	4	40	3	23,1

Основними показаннями в обох групах були схильність до переносування, патологічний прелімінарний період і порушення стану плода. У ряді випадків показання були поєднаними. Хоча статистично значимих відмінностей нам встановити не удалось, слід зазначити деяке зниження частоти гіпоксії плода у вагітних з ДМТ як показання для введення в пологи. Частота патологічного прелімінарного періоду як показання для індукції пологів в основній групі помітно зростає.

У жінок з гіпотрофією II і III ступеня структура медичних показань для введення в пологи дещо відрізнялася від інших пацієнток: патологічний прелімінарний період (50%), порушення стану плода (33,3%), схильність до переносування (16,7%).

При оцінці середньої тривалості I і II періоду пологів встановлено, що тривалість I періоду пологів склала  $385,1 \pm 35,7$  хвилин у породіль підгрупи зниженого харчування,  $410,2 \pm 37,0$  – з гіпотрофією I ступеня,  $408,2 \pm 38,3$  – з гіпотрофією II-III ступеня, в групі порівняння –  $397,2 \pm 35,7$  хвилин. Тривалість II періоду пологів склала  $29,1 \pm 3,0$  хвилин у породіль підгрупи зниженого харчування,  $25,2 \pm 2,5$  – з гіпотрофією I ступеня,  $29,3 \pm 2,6$  – з гіпотрофією II-III ступеня, в групі порівняння –  $23,3 \pm 2,4$  хвилин. Тривалість пологів по періодах не мала статистично значимих відмінностей, проте середня тривалість I періоду пологів у породіль з гіпотрофією I-III ступеня і тривалість II періоду у всіх основних підгрупах була дещо більше.

При аналізі частоти вживання медикаментозної корекції і індукції пологової діяльності встановлено, що пологодзбудження жінкам з ДМТ було потрібне достовірно рідше, ніж в групі порівняння (13% і 17%;  $p < 0,05$ ). Пологостимуляція в I періоді пологів проводилася 19% жінок з ДМТ і 21% в групі порівняння. Пологостимуляція в II періоді пологів підключалася 6% пацієток з низькою масою тіла, що було достовірне частіше, ніж в групі порівняння (4%;  $p < 0,05$ ).

Аналгезію в пологах застосовували у 44% породіль з ДМТ і 36% з групи порівняння. Спазмолітики у породіль з ДМТ використовували достовірно частіше, ніж в групі порівняння (28% і 16%;  $p < 0,001$ ). Частота вживання різних методів знеболення не мала залежності від ступеня ДМТ.

Перинеотомію виконано у 40% пацієток з низькою масою тіла, що достовірно частіше, ніж в групі порівняння (27%;  $p < 0,05$ ).

Середня крововтрата в пологах у породіль з різним ступенем ДМТ достовірно не розрізнялася, склавши  $190,2 \pm 18,1$  мл (у групі порівняння –  $188,3 \pm 19,4$  мл). Середня частота операції кесарева розтину у жінок з низькою масою тіла склала 11%, а в групі порівняння – 14%.

При вивченні взаємозв'язку між ступенем ДМТ і оперативним розродженням нами встановлено, що частота операції кесарева розтину коливалася в межах 11,2% – 9,8% – 12,0%, а достовірне зниження частоти було лише за наявності гіпотрофії I ступеня ( $p < 0,05$ ).

Жінки з низькою масою тіла частіше оперувалися за плановими показаннями (47,5%), ніж в групі порівняння (29%). При вагітності було оперовано 55,7% жінок з ДМТ, в пологах – 44,3%. У групі порівняння ці показники склали відповідно 45,2% і 54,8%. Показання до операції кесарева розтину представлені в таблиці 4.14.

Таблиця 4.14

#### Показання до операції кесарева розтину

Показання	Група 1, n=11		Група порівняння, n=14	
	абс.	%	абс.	%
Неспроможність рубця на матці	1	9,1	1	7,1
Тазове передлежання	1	9,1	1	7,1
Першонародующа старшого віку, обтяжений акушерський анамнез			1	7,1
Екстрагенітальна патологія	1	9,1	1	7,1
Поперечне положення плода	-	-	-	-
Екзостоз малого таза	1	9,1	-	-
Симфізит	-	-	-	-
Гіпоксія плода	2	18,2	3	21,4
Відсутність ефекту від пологовозбудження	1	9,1	1	7,1
Аномалії пологової діяльності	1	9,1	2	14,2
Прееклампсія тяжкого ступеня			1	7,1
Відшарування плаценти	1	9,1	-	-
Клінічно вузький таз	2	18,2	3	21,4

Як видно з таблиці, найчастішими показаннями для оперативного розродження у всіх обстежених жінок були клінічно вузький таз і гіпоксія плода, проте була тенденція до зниження частоти кесарева розтину в групі з ДМТ. Виявлена тенденція до збільшення числа операцій з приводу тазового передлежання плода, часто поєднано з різними ступенями звуження таза, у жінок з початково низьким ІМТ. Аномалії пологової діяльності, неповноцінний рубець на матці і важка преєклампсія рідше служили показаннями до оперативного розродження, ніж в групі жінок з нормальним ІМТ. Частота операції кесарева розтину з приводу відсутності ефекту від пологозбудження й екстрагенітальної патології була однаковою в представлених групах. Екзостоз малого таза і відшарування плаценти зустрічалися лише у пацієток з низькою масою тіла.

Ускладнення послідового і раннього післяпологового періоду були діагностовані у 21% пацієток з ДМТ і 15% ( $p < 0,05$ ) пацієток групи порівняння.

Частота і структура ускладнень представлені в таблиці 4.15.

Таблиця 4.15

#### Ускладнення в послідовому і ранньому післяпологовому періоді

Ускладнення	Група 1, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Патологія відділення посліду	3	3	3	3
Гіпотонічна кровотеча	2	2	2	2
Кровотеча з м'яких тканин пологових шляхів	1	1	1	1
Розриви промежини	3	3	4	4
Розриви шийки матки та піхви	14	14*	8	8

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ .



На підставі даних таблиці видно, що в структурі ускладнень частота розривів шийки матки і піхви була достовірно вище у породіль з ДМТ (14% порівняно з 8%;  $p < 0,001$ ).

Післяпологовий ендометрит розвинувся в 3% випадків в групі 1 і 2% – в групі порівняння. Розбіжність швів на промежині зустрічалася лише у однієї пацієнтки з ДМТ (1%). Гістологічному дослідженню було піддано 30% плацент породіль з ДМТ і 44% плацент з групи порівняння. Виявлені структурні зміни в плаценті були в основному неспецифічними. У невеликому відсотку випадків зустрічалися мікоплазменні і хламідійні ушкодження плаценти.

Дані мікроскопічного дослідження плацент представлені в таблиці 4.16.

Таблиця 4.16

**Результати морфологічного дослідження плацент**

Ускладнення	ДМТ, n=30		Група порівняння, n=44	
	абс.	%	абс.	%
Хронічна плацентарна дисфункція I ст.	6	20	6	13,6
Хронічна плацентарна дисфункція II ст.	13	43,3	22	50
Хронічна плацентарна дисфункція III ст.	5	16,7	8	18,2
Гостра плацентарна дисфункція	9	30	12	27,3
Інволютивно-дистрофічні процеси	6	20	11	25,0
Неспецифічний бактеріальний хоріоамніооніт	9	30	14	31,8
РНК-вірусна інфекція	3	10	6	13,6

## Продовження табл. 4.16

Ускладнення	ДМТ, n=30		Група порівняння, n=44	
	абс.	%	абс.	%
ДНК-вірусна інфекція	10	33,3	14	31,8
Мікоплазменне ушкодження	2	6,7**	1	2,3
Хламідійне ушкодження	1	3,3	-	-

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \*\* –  $p < 0,05$ .

З таблиці видно, що виявлене деяке збільшення частоти початкових ознак хронічної плацентарної дисфункції, а також ознак гострої плацентарної дисфункції. У плацентах жінок з ДМТ виявлений достовірно вищий рівень специфічних, зокрема, мікоплазменних ушкоджень (6,7% і 2,3%;  $p < 0,05$ ). Ознаки хламідійного ушкодження плаценти були діагностовані лише в групі з ДМТ (3,3%). Результати морфологічного дослідження плацент показали, що ознаки хронічної плацентарної дисфункції були у 80% жінок з ДМТ і 83% – з нормальним ІМТ. Статистично значимих відмінностей залежно від ступеня ДМТ виявлено не було. Структурні зміни в плаценті, носили, переважно, неспецифічний характер. Поєднання ушкоджень різної етіології було присутнє в 81% випадків в групі з ДМТ, що достовірно вище, ніж в групі порівняння (67%;  $p < 0,05$ ).

Наше дослідження показало, що у жінок з ДМТ є деякі особливості перебігу пологів і післяпологового періоду.

Відмічена тенденція до деякого збільшення частоти передчасних пологів в групі жінок з ДМТ (4% порівняно з 2% в групі порівняння). Крім того, частота даного ускладнення вагітності достовірно збільшувалася у міру наростання ступеня ДМТ, досягаючи 10% у жінок з гіпотрофією II-III ступеня.

Найчастішим ускладненням в кінці вагітності за наявності ДМТ був патологічний прелімінарний період (43% в порівнянні з 30%;  $p < 0,001$ ), а також передчасний розрив амніотичних оболонок (28% і 22%;  $p < 0,05$ ). Первинна слабкість пологової діяльності відмічена у 4% породіль, що достовірно частіше, ніж в групі з нормальним ІМТ (3%;  $p < 0,05$ ). У 5% жінок з ДМТ пологи носили стрімкий характер, що перевищувало аналогічний показник в групі порівняння (3%;  $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що частота вживання сучасних методів знеболення в представлених групах практично не розрізнялася, за винятком призначення спазмолітичних препаратів, які використовувалися достовірно частіше у жінок з ДМТ (28% і 16%;  $p < 0,001$ ).

За наявності низького ІМТ частіше проводилася перинеотомія (37%), ніж у породіль групи порівняння (27%;  $p < 0,05$ ).

Розродження операцією кесарева розтину проведено у 11% жінок з ДМТ, що дещо менше, ніж з нормальним ІМТ (14%). Структура показань до оперативного розродження мала ряд особливостей. Частота таких показань, як неповноцінний рубець на матці, порушення стану плода, клінічно вузький таз, аномалії пологової діяльності, важка прееклампсія була дещо нижче, ніж в групі порівняння. Тазове передлежання плода служило показанням для оперативного розродження частіше.

Ускладнення в послідовому і ранньому післяпологовому періоді зустрічалися в основній групі рідше. Тут слід зазначити високу частоту розривів шийки матки і піхви (14% порівняно з 8% в групі порівняння;  $p < 0,001$ ).

Виявлені зміни в плацентах носили, в основному, неспецифічний характер і достовірно не відрізнялися. Для групи з низькими показниками ІМТ характерне поєднання різних форм патологічних змін плаценти.

#### 4.4 Перинатальні результати розродження

Для вирішення поставлених завдань нам представилося необхідним вивчити стан новонароджених дітей при народженні, а також особливості перебігу періоду ранньої адаптації.

Під нашим спостереженням знаходилися 100 новонароджених, таких, що народилися у жінок з низьким ІМТ і 100 – у жінок з нормальним ІМТ.

Стан дітей після народження оцінювався за шкалою Апгар через 1 і 5 хвилин після народження. Середня бальна оцінка новонароджених від матерів з ДМТ склала  $8,0 \pm 0,8 / 8,8 \pm 0,7$  балів. Середня бальна оцінка новонароджених залежно від ІМТ представлена в таблиці 4.17.

Таблиця 4.17

##### Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар

Оцінка по Апгар	Дефіцит маси тіла			Група порівняння, n=100
	Підгрупа А1, n=50	Підгрупа Б1, n=41	Підгрупа В1, n=9	
Перша хвилина	$8,0 \pm 0,8$	$8,0 \pm 0,6$	$8,0 \pm 0,7$	$8,0 \pm 0,8$
П'ята хвилина	$8,8 \pm 0,7$	$8,8 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,7$

Як видно з таблиці, статистично значимих відмінностей в оцінці за шкалою Апгар встановлено не було.

Результати оцінки новонароджених за шкалою Апгар в матерів з різним ступенем гіпотрофії представлені в таблиці 4.18. Загальна частота асфіксії новонароджених в групі з ДМТ була 3%, в групі порівняння – 4%. Асфіксія важкого ступеня зафіксована лише в групі з низькою масою тіла в 1% випадків.

Таблиця 4.18

**Результати оцінки стану новонароджених за шкалою Апгар  
у жінок з різним ступенем ДМТ, %**

Оцінка по Апгар	Дефіцит маси тіла			Група порівняння, n=100
	Підгрупа А1, n=50	Підгрупа Б1, n=41	Підгрупа В1, n=9	
8-9	88	85,4	88,8	85
7/7-8	8	7,4	11,1	11
5-6/6-7	2	2,4	-	4
1-4/5-6	2	2,4	-	-
0	-	2,4	-	-

Антропометричні показники новонароджених представлені в таблиці 4.19.

Таблиця 4.19

**Антропометричні показники новонароджених**

Показник	Дефіцит маси тіла			Група порівняння, n=100
	Підгрупа А1, n=50	Підгрупа Б1, n=41	Підгрупа В1, n=9	
Гестаційний вік 37 тиж. та більше				
Маса, г	3240±382,3	3208,9±378,5	3180,3±325,5	3363,7±371,6
Зріст, см	51,7±2,1	51,7±2,0	51,6±1,6	52,4±2,4
Гестаційний вік менше 37 тиж.				
Маса, г	2605,1±216,4	2059,2±216,3	2202,7±208,5	2300,3±197,2
Зріст, см	47,5±2,3	45,6±3,9	46,4±2,2	46,4±3,2

По результатах, представлених в таблиці, просліджується тенденція до зниження маси тіла в доношених новонароджених зі зменшенням ІМТ в матерів. Новонароджені з гестаційним віком менше 37 тижнів в матерів з гіпотрофією I-II ступеня також мали нижчу масу тіла, ніж в групі порівняння.

Народження крупного плода (4000 грам і більш) зареєстроване в 2% випадків у пацієток з ДМТ і в 9% випадків в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). При оцінці частоти народження крупних новонароджених у пацієток залежно від ступеня ДМТ встановлено, що частота народження крупного плода була достовірно вище у жінок з нормальним ІМТ порівняно з основними підгрупами (9%;  $p < 0,001$ ).

В 36% новонароджених від матерів з ДМТ і 24% групи порівняння ранній неонатальний період ускладнився різними патологічними станами ( $p < 0,001$ ).

Захворювання і патологічні стани в новонароджених представлені в таблиці 4.20.

Таблиця 4.20

### Захворювання і патологічні стани новонароджених

Патологія новонароджених	Група 1, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Гіпоксично-ішемічне ушкодження центральної нервової системи	2	2	2	2
Конфлікт по системі АВО та Rh	1	1	2	2
Кефалогематома	2	2**	4	4
Вроджені аномалії розвитку	1	1	1	1
Внутрішньоутробне інфікування	2	2	2	2
Респіраторний дистрес-синдром	1	1	-	-

## Продовження табл. 4.20

Патологія новонароджених	Група 1, n=100		Група порівняння, n=100	
	абс.	%	абс.	%
Асфіксія новонародженого	3	3	4	4
Аспіраційний синдром	1	1	-	-
Затримка зростання плода	28	28,4*	20	20

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Були достовірні відмінності в частоті затримки зростання плода в двох представлених групах (28% і 20%;  $p < 0,001$ ). Статистично достовірних відмінностей частоти захворювань з обліком ІМТ матерів не встановлено. За нашими даними, провідне місце серед патологій новонароджених належить затримці зростання плода під час вагітності, що розвивається достовірно частіше у жінок з ДМТ (28% порівняно з 20%;  $p < 0,001$ ). Частота асфіксії новонароджених була дещо нижче, ніж в групі порівняння.

В новонароджених основної групи достовірно рідше зустрічалися кефалогематоми (2% порівняно з 4%;  $p < 0,05$ ). Частота вроджених вад розвитку в новонароджених, таких, що народилися від матерів з низьким ІМТ, істотно не відрізнялася від групи порівняння. При низькому ІМТ у матері в новонароджених виявлені поодинокі природжені захворювання і аномалії. У групі порівняння зареєстровані дефект міжшлуночкової перегородки серця і синдактилія пальців ніг.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що тактика ведення жінок із ДМТ потребує удосконалення як діагностичних, так і лікувально-профілактичних заходів, чому і присвячено дослідження.

Матеріали даного розділу були використані у наступних публікаціях.

1. Боженко ОО. Вплив нейроендокринної патології та дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:8–13.

2. Боженко ОО. Клінічний перебіг вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичної школи-семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород). 2020;39:102.



**РОЗДІЛ 5**  
**ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ**  
**У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА**

У даному розділі представлені результати клініко-лабораторної оцінки ефективності удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Дані таблиці 5.1 свідчать, що у жінок групи 2 серед ускладнень вагітності були достовірно знижені частота загрози переривання вагітності у I триместрі (з 20% до 10%;  $p < 0,001$ ); блювоти вагітних (з 14% до 6%;  $p < 0,001$ ); залізодефіцитної анемії у I триместрі (з 36% до 16%;  $p < 0,001$ ); артеріальної гіпертензії (з 20% до 12%;  $p < 0,001$ ); бактеріального вагінозу (з 10% до 4%;  $p < 0,001$ ); кандидозу (з 8% до 4%;  $p < 0,001$ ); загрози переривання у II триместрі (з 44% до 24%;  $p < 0,05$ ); залізодефіцитної анемії (з 74% до 50%;  $p < 0,001$ ); плацентарної дисфункції (з 32% до 20%;  $p < 0,05$ ); внутрішньоутробної гіпоксії (з 30% до 18%;  $p < 0,001$ ); затримки росту плода (з 12% до 6%;  $p < 0,05$ ); пре-еклампсії помірного та тяжкого ступеня (з 22% до 6%;  $p < 0,001$ ).

*Таблиця 5.1*

**Частота ускладнень і захворювань при вагітності**

Ускладнення	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
<b>I половина вагітності</b>				
Загроза переривання вагітності	10	20	5	10*
Істміко-цервікальна недостатність	2	4	1	2
Блювання вагітних	7	14	3	6*
Залізодефіцитна анемія	18	36	8	16*

Продовження табл. 5.1

Ускладнення	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
Артеріальна гіпертензія	10	20	6	12*
Інфекції нирок і сечовивідних шляхів	1	2	1	2
Загострення хронічної герпетичної інфекції	3	6	2	4
Кольпіт неспецифічний	2	4	2	4
Бактеріальний вагіноз	5	10	2	4*
Кандидоз	4	8	2	4*
Інфекції, що передаються статевим шляхом	3	6	2	4
II половина вагітності				
Загроза переривання вагітності	22	44	12	24**
Залізодефіцитна анемія	37	74	25	50*
Інфекції нирок і сечовивідних шляхів	4	8	3	6
Порушення толерантності до глюкози	1	2	1	2
Плацентарна дисфункція	16	32	10	20*
Внутрішньоутробна гіпоксія плода	15	30	9	18*
Затримка зросту плода	6	12	3	6*
Набряки вагітних	3	6	3	6
Гестаційна артеріальна гіпертензія	5	10	4	8
Прееклампсія помірного і тяжкого ступеня	11	22	3	6**

Продовження табл. 5.1

Ускладнення	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
Гепатоз вагітних	1	2	1	2
Кольпіт неспецифічний	7	14	6	12
Бактеріальний вагіноз	5	10	4	8
Кандидоз	10	20	8	16
Інфекції, що передаються статевим шляхом	5	10	4	8
Багатоводдя	2	4	2	4

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

При аналізі термінів розродження (таблиця 5.2) встановлено, що завдяки використанню удосконаленого нами алгоритму частота термінових пологів у групі 2 збільшилась на 4%, а передчасних – знизилась на 6% відповідно.

Таблиця 5.2

### Результат вагітності з врахуванням терміну гестації, %

Наслідок пологів з урахуванням терміну гестації	Група 1, n=50	Група 2, n=50	Група порівняння, n=100
Термінові пологи	86*	90	90
Передчасні пологи	10*	4	1
Запізнені пологи	4*	6	9

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ .

Серед ускладнень I та II періодів пологів (таблиця 5.3) звертає на себе увагу зниження рівня патологічного прелімінарного періоду (з 44% до 30%;  $p < 0,001$ ): передчасного розриву амніотичних оболонок (з 30% до 18%;  $p < 0,001$ ); швидких пологів (з 16% до 10%;  $p < 0,001$ ) та гіпоксії плода у пологах (з 20% до 14%;  $p < 0,001$ ) серед жінок групи 2.

Таблиця 5.3

### Частота і структура ускладнень в I і II періодах пологів

Ускладнення	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
Патологічний прелімінарний період	22	44	15	30*
Передчасний розрив амніотичних оболонок	15	30	9	18*
Первинна слабкість пологової діяльності	2	4	1	2
Вторинна слабкість пологової діяльності	1	2	1	2
Дистоція шийки матки	1	2	1	2
Дискоординація пологової діяльності	1	2	1	2
Слабкість потуг	1	2	1	2
Швидкі пологи	8	16	5	10*
Стрімкі пологи	3	6	2	4
Багатоводдя	2	4	2	4
Гіпоксія плода в пологах	10	20	7	14*
Відшарування плаценти	1	2	-	-

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ .

На відміну від попередніх результатів, частота показань для індукції пологів (таблиця 5.4) достовірно не відрізнялась по групах.

Таблиця 5.4

### Показання для індукції пологів

Показання	Група 1, n=10		Група 2, n=10	
	абс.	%	абс.	%
Схильність до переносування	3	30	3	30
Порушення стану плода за результатами біомоніторного контролю	2	20	2	20
Прееклампсія	1	10	1	10
Крупний плід та клінічного вузький таз	-	-	1	10
Екстрагенітальна патологія				
Патологічний прелімінарний період	4	40	3	30

Незважаючи на те, що частота кесарських розтинів були нижче на 8% у жінок, які отримували удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, частота різних показань до операції кесарева розтину достовірно не відрізнялася (таблиця 5.5).

Таблиця 5.5

### Показання до операції кесарева розтину

Показання	Група 1, n=11		Група 2, n=7	
	абс.	%	абс.	%
Неспроможність рубця на матці	1	9,1	1	14,3
Тазове передлежання	1	9,1	1	14,3
Першонароджуюча старшого віку, обтяжений акушерський анамнез			1	14,3
Екстрагенітальна патологія	1	9,1	1	14,3
Поперечне положення плода	-	-	-	-

Продовження табл. 5.5

Показання	Група 1, n=10		Група 2, n=10	
	абс.	%	абс.	%
Екзостоз малого таза	1	9,1	-	-
Симфізіт	-	-	-	-
Гіпоксія плода	2	18,2	1	14,3
Відсутність ефекту від полого збудження	1	9,1	1	14,3
Аномалії пологової діяльності	1	9,1	1	14,3
Прееклампсія тяжкого ступеня				
Відшарування плаценти	1	9,1	-	-
Клінічно вузький таз	2	18,2	-	-

Серед різних ускладнень у послідовому і ранньому післяпологовому періоді (таблиця 5.6) слід відмітити достовірне зниження рівня розривів шийки матки та піхви у групі 2 (з 14% до 8%;  $p < 0,001$ ).

Таблиця 5.6

#### Ускладнення в послідовому і ранньому післяпологовому періоді

Ускладнення	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
Патологія відділення посліду	2	4	1	2
Гіпотонічна кровотеча	1	2	1	2
Кровотеча з м'яких тканин пологових шляхів	1	2	1	2
Розриви промежини	2	4	1	2
Розриви шийки матки та піхви	7	14	4	8*

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ .

Результати морфологічних досліджень плаценти (таблиця 5.7) достовірно не відрізнялись по групах.

Таблиця 5.7

**Результати морфологічного дослідження плацент**

Ускладнення	Група 1, n=30		Група 2, n=30	
	абс.	%	абс.	%
Хронічна плацентарна дисфункція I ст.	6	20	4	13,3
Хронічна плацентарна дисфункція II ст.	13	43,3	6	20
Хронічна плацентарна дисфункція III ст.	5	16,7	3	10
Гостра плацентарна дисфункція	9	30	5	16,7
Інволютивно-дистрофічні процеси	6	20	4	13,3
Неспецифічний бактеріальний хоріоамніооніт	9	30	5	16,7
РНК-вірусна інфекція	3	10	2	6,7
ДНК-вірусна інфекція	10	33,3	6	20
Мікоплазменне ушкодження	2	6,7	1	3,3
Хламідійне ушкодження	1	3,3	-	-

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,05$ .

Особливий інтерес представляють результати перинатальних наслідків розродження. Так, середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар (таблиці 5.8 та 5.9) достовірно не відрізняються за групами.

Таблиця 5.8

**Середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар**

Оцінка по Апгар	Група 1, n=50	Група 2, n=50	Група порівняння, n=100
Перша хвилина	8,0±0,8	8,0±0,6	8,0±0,8
П'ята хвилина	8,8±0,7	8,8±0,5	8,7±0,7

Таблиця 5.9

**Результати оцінки стану новонароджених за шкалою Апгар, %**

Оцінка по Апгар, бали	Група 1, n=50	Група 2, n=50	Група порівняння, n=100
8-9	88	86	86
7/7-8	8	8	10
5-6/6-7	2	4	4
1-4/5-6	2	2	-
0	-	-	-

Серед антропометричних показників новонароджених (таблиця 5.10) також не встановлено достовірних відмінностей.

Таблиця 5.10

**Антропометричні показники новонароджених**

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=50	Група порівняння, n=100
Гестаційний вік 37 тиж. та більше			
Маса, г	3239,2±381,5	3207,8±377,6	3363,7±371,6
Зріст, см	51,8±2,2	51,6±2,1	52,4±2,4



## Продовження табл. 5.10

Показник	Група 1, n=50	Група 2, n=50	Група порівняння, n=100
Гестаційний вік менше 37 тиж.			
Маса, г	2606,2±215,3	2058,3±215,4	2300,3±197,2
Зріст, см	47,6±2,4	45,7±3,8	46,4±3,2

Серед захворюваності і патологічних станів новонароджених від жінок із низькою масою тіла (таблиця 5.11) встановлено достовірне зниження частоти затримки росту плода у групі 2 (з 30% до 20%;  $p < 0,001$ ).

Таблиця 5.11

**Захворювання і патологічні стани новонароджених**

Патологія новонароджених	Група 1, n=50		Група 2, n=50	
	абс.	%	абс.	%
Гіпоксично-ішемічне ушкодження ЦНС	1	2	1	2
Конфлікт по системі АВО та Rh	1	2	1	2
Кефалогематома	2	4	1	2
Вроджені аномалії розвитку	1	2	1	2
Внутрішньоутробне інфікування	1	2	1	2
Респіраторний дистрес-синдром	1	1	-	-
Асфіксія новонародженого	2	4	1	2
Аспіраційний синдром	1	2	-	-
Затримка росту плода	15	30	10	20*

Примітка. Достовірна відмінність від групи порівняння \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Отже, результати проведених досліджень свідчать про високу ефективність удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів серед жінок із низькою масою тіла, що дає нам право рекомендувати його у практичну охорону здоров'я.

Матеріали даного розділу були використані у наступних публікаціях.

1. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом та дефіцитом маси тіла. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;37:15–20.

2. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок групи ризику. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;38:100–4.

3. Боженко ОО. Вплив нейроендокринної патології та дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:8–13.

4. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;3:5–9.

5. Боженко ОО. Актуальні аспекти зниження частоти невиношування вагітності в жінок групи ризику. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький). 2020;38:105.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для вивчення медико-соціального портрета вагітних з ДМТ, нами було обстежено 200 жінок з ІМТ  $< 19,5 \text{ кг/м}^2$  (середній показник ІМТ  $18,4 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$ ). До групи порівняння увійшли 100 пацієнток з нормальним ІМТ (середній показник ІМТ  $23,8 \pm 2,3 \text{ кг/м}^2$ ).

З врахуванням ступеня ДМТ, всіх жінок було розподілено на три підгрупи. 100 пацієнток (50%) було включено в підгрупу А – зниженого харчування (середній ІМТ  $19,1 \pm 0,4 \text{ кг/м}^2$ ). В 82 обстежених (41%) була гіпотрофія I ступеня (середній ІМТ  $18,0 \pm 0,5 \text{ кг/м}^2$ ) – підгрупа Б. 18 (9%) вагітних були віднесені в підгрупу В – гіпотрофії II і III ступеня (середній ІМТ  $16,3 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$ ). Вік пацієнток з ДМТ коливався від 18 до 41 року (середній вік  $24,3 \pm 2,5$  років).

Ми проаналізували вікову структуру вагітних з ДМТ і групи порівняння. Так, більшість жінок з МТ були у віці до 26 років (62%).

Згідно даних сучасної літератури [1, 95], на фоні ДМТ підвищується рівень генітальної патології. Так, за нашими даними, різні гінекологічні захворювання в анамнезі мали 103 (51,5%) пацієнтки з ДМТ і 48 (48%) пацієнток групи порівняння. Частота більшості гінекологічних захворювань у жінок основних груп не відрізнялася від аналогічних показників в групі порівняння. Достовірно частіше зустрічалися випадки гострого сальпінгофориту (9,5% і 6%;  $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що лише у пацієнток з ДМТ були відмічені випадки міхурового замету (1%). Частота гінекологічних операцій в анамнезі у пацієнток з низькою масою тіла була достовірно рідше (9,5% і 17%;  $p < 0,005$ ).

При оцінці репродуктивного анамнезу встановлено, що безпліддя зустрічалось у 17 (8,5%) пацієнток з ДМТ і у 5 (5%) пацієнток групи порівняння. Первинне безпліддя в анамнезі мало місце у 10 (58,8%)

жінок з ДМТ, в групі порівняння – 4 (80%). Вторинне безпліддя – у 7 (41,2%) пацієнток з ДМТ, проти 1 (20%) в групі порівняння. Звертає на себе увагу значна частка ендокринного безпліддя у жінок з низьким ІМТ за відсутності його в групі порівняння.

Різні порушення менструальної функції в анамнезі у жінок з ДМТ була достовірно більше, ніж в групі порівняння (16,5% і 10%;  $p < 0,001$ ). Частота порушень менструальної функції у жінок з врахуванням ступеня ДМТ свідчить про переважання в жінок із I (17,1%) та II-III ступеня – 16,1% відповідно. У жінок з групи зниженого харчування і гіпотрофії I ступеня частота порушень менструального циклу була достовірно більше, ніж в групі порівняння (16,1% і 17,1% відповідно, 10% в групі порівняння;  $p < 0,05$ ). Пізнє настання менархе (16 років і старше) було в 17 (8,5%) вагітних з ДМТ, а в групі порівняння в 5 (5%;  $p < 0,05$ ). Порушення циклу за типом олігоменореї були в анамнезі у 5 пацієнток (2,5%) з груп зниженого харчування, в 4 (4%;  $p < 0,05$ ) з гіпотрофією I ступеня, в 3 (6%) з гіпотрофією II-III ступеня. Частота даного порушення менструального циклу у жінок з нормальним ІМТ склала 1%.

Достовірних відмінностей серед інших форм порушення менструальної функції (дисменорея, поліменорея, дисфункціональні маткові кровотечі) залежно від ІМТ не виявлено.

Співвідношення первородящих і повторнородящих жінок в порівнюваних групах свідчить, що більшість жінок в представлених групах були первородящими, проте серед пацієнток з низькою масою тіла їх було достовірно більше, ніж в групі порівняння (76,5% і 65%;  $p < 0,001$ ).

Встановлено, що у жінок з ДМТ частота мимовільного абортів не відрізнялася від аналогічного показника в групі порівняння, а частота звичного невиношування була нижча (2% і 4%;  $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей залежно від ступеня ДМТ виявлено не було.

Суттєвий інтерес представляє екстрагенітальна патологія у жінок з ДМТ, що також відмічають у сучасній літературі [29, 96].

Отримані дані свідчать, що у пацієток з низьким ІМТ достовірно частіше зустрічалися захворювання легенів (14,5% і 9%;  $p < 0,001$ ), а також патологія щитовидної залози (27,5% і 21%;  $p < 0,005$ ). Частота артеріальної гіпертензії до вагітності була достовірно нижче в основних групах (7,0% і 16%;  $p < 0,001$ ). Хронічна герпетична інфекція у жінок з ДМТ зустрічалася частіше (36,0% і 21%;  $p < 0,001$ ), ніж за наявності нормального ІМТ. Достовірних відмінностей частоти різної екстрагенітальної патології залежно від ступеня гіпотрофії нами встановлено не було.

При оцінці вихідного медико-соціального портрету вагітних жінок з ДМТ встановлено, що 50% обстежених відносилися до підгрупи зі зниженою масою тіла. В 41% була гіпотрофія I ступеня. Останні пацієнтки (9%) були включені в підгрупу з гіпотрофією II-III ступеня. Більшість жінок були у віці до 26 років. При оцінці соціального статусу встановлено, що в основних групах достовірно частіше зустрічались учні і студенти (13,5%;  $p < 0,05$ ), рідше представники робочих професій (12,5%;  $p < 0,05$ ).

Різні порушення менструальної функції у пацієток і низьким ІМТ зустрічалися частіше, ніж в групі порівняння (16,5% і 10% відповідно,  $p < 0,001$ ), в основному, за рахунок пізнього менархе і олігоменореї. Пацієнтки з ДМТ частіше переносили запальні захворювання органів малого таза (9,5%;  $p < 0,05$ ) і рідше мали доброякісні захворювання матки і яєчників. Серед жінок з ДМТ переважали первородящі. Що стосується мимовільного переривання вагітності в анамнезі, то ми не отримали достовірних відмінностей в його частоті порівняно з групою порівняння. Частота звичного невиношування була достовірно нижче, ніж у жінок з нормальним ІМТ (2% і 4% відповідно;  $p < 0,05$ ). Була деяка тенденція

до збільшення числа передчасних пологів (2,5% і 1,0%), що не перевищує аналогічний показник в популяції.

Структура екстрагенітальних захворювань у пацієток з ДМТ мала ряд особливостей. Найчастіше до настання вагітності діагностувалися захворювання легенів (14,5% і 9%;  $p < 0,001$ ) і щитовидної залози (27,5% і 21%;  $p < 0,005$ ), а також хронічна герпетична інфекція (36% і 21%;  $p < 0,001$ ). В той же час значний рідше, ніж в групі порівняння, була частота артеріальної гіпертензії (7% і 16%;  $p < 0,001$ ).

Аналіз так званого медико-соціального портрета жінок з ДМТ на етапі прекоцепції і при веденні в жіночій консультації під час вагітності дозволяє, на наш погляд, оцінити ряд чинників ризику, прогнозувати можливі ускладнення і проводити їх профілактику.

Достовірних розбіжностей між пацієтками основних груп (1 і 2) в залежності від використовуваних лікувально-профілактичних заходів ми не спостерігали.

Для вирішення поставлених завдань вивчені особливості перебігу вагітності у жінок з ДМТ, які отримували загальноприйняті діагностичні та лікувально-профілактичні заходи [5, 67] (1 група). Проводився аналіз ускладнень в I і II половинам вагітності, надбавки ваги, клінічні і біохімічні параметри крові, результати ультразвукового дослідження і біомоніторного контролю стану плода.

При оцінці ускладнення вагітності у жінок з ДМТ встановлено, що у 58% жінок з низьким ІМТ були різні ускладнення в I половині вагітності, тоді як в групі порівняння лише в 48,2% ( $p < 0,05$ ). У II половині вагітності відсоток жінок, що мали різні захворювання і ускладнення, збільшувався в обох групах (95% і 86% відповідно;  $p < 0,001$ ), при цьому структура ускладнень мала свої особливості.

Так, загроза переривання вагітності в I половині гестації в першій і групі порівняння істотно не відрізнялася (21% і 19%). У II половині

вагітності частота загрози переривання наголошувалася у 40% обстежених жінок з низьким ІМТ (у групі порівняння 26%;  $p < 0,001$ ).

Якщо в I половині вагітності частота залізодефіцитної анемії в представлених групах істотно не розрізнялася (15% і 11%), то в II половині значно зросло число жінок із залізодефіцитною анемією (70%) порівняно з 53% в групі порівняння ( $p < 0,001$ ).

Затримка росту плода (ЗРП) була діагностована у 10% обстежених жінок I групи і достовірно рідше – в групі порівняння (6%;  $p < 0,05$ ). При цьому, частота ознак внутрішньоутробної гіпоксії плода в групі 1 була меншою (11% і 18%;  $p < 0,05$ ). При низькому ІМТ у жінок значно рідше наголошувалися набряки (2% і 7%;  $p < 0,001$ ), гестаційна артеріальна гіпертензія (5% і 11%;  $p < 0,05$ ), преєклампсія помірною і тяжкою ступеня (2% і 4%;  $p < 0,05$ ).

Звертає на себе увагу висока частота блювоти вагітних в I триместрі, яка в два рази перевищувала аналогічний показник в групі порівняння (10% і 5% відповідно;  $p < 0,001$ ). Частота блювоти вагітних мала певну залежність від ступеня вираженості гіпотрофії. Так, частота блювоти вагітних коливалася від 8,4% до 18% залежно від ступеня ДМТ, досягаючи максимальних значень у жінок з гіпотрофією II-III ступеня.

Нами вивчена частота і структура ускладнень в II половині вагітності з врахуванням ступеня ДМТ. При цьому встановлено, що був певний зв'язок між частотою деяких ускладнень гестації і ступенем ДМТ. У всіх вагітних з низьким ІМТ була висока частота загрози переривання порівняно з жінками, що мали нормальну масу тіла, проте за наявності гіпотрофії II-III ступеня, частота цього ускладнення досягала 48%. Частота залізодефіцитної анемії була високою у всіх основних підгрупах, корелювала зі ступенем гіпотрофії (66,7-78%) і істотно відрізнялася від групи порівняння (53%;  $p < 0,001$ ).

Частота ЗРП була достовірно вище за наявності ДМТ в майбутньої матері, досягаючи максимального показника при гіпотрофії II-III ступеня (16,0%) порівняно з 6% в групі з нормальним ІМТ.

Результати вивчення динаміки ваги у вагітних з ДМТ, що встали на облік в I триместрі свідчать, що після 16 тижнів надбавка ваги у пацієнток з низькою масою тіла була дещо більше. Середня надбавка ваги в підгрупі з ДМТ склала  $13,6 \pm 1,3$  кг (у групі порівняння –  $12,2 \pm 1,2$  кг).

При проведенні ультразвукового скринінгу ми не виявили значимих відмінностей в частоті вроджених вад розвитку плода і патології амніону у жінок з низьким і нормальним ІМТ.

У вагітних з низькою масою тіла рідше зустрічалися випадки розташування плаценти в області дна, ніж у жінок групи порівняння (19% і 23% відповідно,  $p < 0,05$ ).

Для вирішення поставлених завдань нами були вивчені загальноприйнятні кількісні показники гемоглобіну, глюкози, кальцію, загального білка і холестерину крові у жінок з ДМТ [68, 85].

Достовірні відмінності встановлено тільки при дослідженні кальцію крові. Так, у більшості пацієнток з ДМТ була гіпокальціємія в II половині вагітності ( $Ca < 2,2$  мкмоль/л). При зниженому харчуванні і гіпотрофії I ступеня гіпокальціємія діагностувалася в 71,7-72,1% вагітних, що достовірно частіше, ніж в групі порівняння ( $p < 0,05$ ). В той же час при гіпотрофії II-III ступеня частота гіпокальціємії збільшувалася до 92,8%, що також достовірно вище, ніж в групі порівняння (64%) і при легших порушеннях трофологічного статусу ( $p < 0,001$ ).

Наше дослідження показало, що у жінок з ДМТ є особливості перебігу вагітності. Одним з частих ускладнень в I триместрі була блювота вагітних (10% порівняно з 5,0% в групі порівняння;  $p < 0,001$ ), яка вимагала лікування в умовах стаціонару. У II половині вагітності значно зростала частота загрози переривання (41%) і залізодефіцитної анемії (70%), аналогічні показники, що достовірно перевищують, у жінок групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Плацентарна дисфункція (ПД) із ЗРП була в 10% вагітних основної групи і у 6% жінок з нормальним ІМТ ( $p < 0,05$ ).



Слід зазначити, що деякі ускладнення періоду гестації зустрічалися у пацієток з ДМТ достовірно рідше, ніж при нормальних зростових показниках (набряки вагітних, прееклампсія різного ступеня тяжкості).

Середня надбавка ваги за вагітність у жінок з низьким трофологічним статусом складала  $13,6 \pm 1,3$  кг (у групі порівняння  $12,2 \pm 1,2$  кг).

Що стосується аналізу клініко-біохімічних показників, то ми не отримали достовірних відмінностей в рівні гемоглобіну, глюкози, загального білка і холестерину крові. Звертала на себе увагу висока частота гіпокальціємії (71,7-92,8%), яка корелювала зі ступенем гіпотрофії.

Виявлені особливості перебігу періоду гестації у жінок з низьким ІМТ слід враховувати на всіх етапах ведення вагітності, що стало для нас підставою для удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Із сучасних позицій вимір зросто-вагових показників з розрахунком ІМТ не завжди є достатнім для об'єктивної оцінки нутріційного статусу, тому при проведенні дослідження нами була упроваджена методика каліперометрії [85].

Як свідчать отримані дані, показники зросто-вагового коефіцієнта у пацієток з ДМТ і показник маси тіла у жінок з гіпотрофією II ступеня достовірно нижче, ніж в групі порівняння. Достовірне збільшення ваги тіла під час вагітності виявлене лише в підгрупі з гіпотрофією II ступеня. Хоча достовірних відмінностей товщини шкіряно-жирових складок при ДМТ нами отримано не було, можна виявити деякі тенденції в динаміці їх розмірів по триместрах. Так, товщина шкіряно-жирових складок в області живота має тенденцію до зменшення у всіх вагітних з ДМТ. Товщина шкіряно-жирових складок в області плеча і стегна у жінок з гіпотрофією II ступеня має чітку тенденцію до

збільшення на відміну від останніх пацієток. Сума трьох складок у пацієток групи зниженого харчування і з гіпотрофією I ступеня мала деяку тенденцію до зменшення. Лише у жінок з гіпотрофією важкого ступеня відмічено деяке збільшення величини суми трьох складок до кінця вагітності.

При оцінці маси тіла встановлено, що в I триместрі у жінок з гіпотрофією II ступеня достовірно менше і достовірно зростає під час вагітності. Вага жиру у цих пацієток також достовірно менше, ніж в групі порівняння. Надбавка ваги під час вагітності у пацієток з ДМТ, як і в групі з нормальними зросто-ваговими показниками відбувається в основному за рахунок худої маси. Худа маса достовірно зростає протягом вагітності в групі з гіпотрофією II ступеня. Вага жиру дещо збільшується у всіх обстежених вагітних. Проте відсотковий вміст жиру в організмі, за результатами нашого дослідження, має тенденцію до зростання лише у пацієток з гіпотрофією II ступеня і, в меншій мірі, в групі порівняння.

У результаті дослідження було встановлено, що при вагітності на тлі помірного дефіциту маси тіла (підгрупа зниженого харчування і гіпотрофії I ступеня) маса тіла зростає в основному за рахунок худої маси тіла, тобто, в основному, зростання матки і плода. Вага жиру в організмі також дещо збільшується, проте відсотковий вміст жиру в організмі практично не змінюється.

При вагітності на тлі гіпотрофії II ступеня, тобто вираженого ДМТ, виявлений достовірно нижча маса тіла в I триместрі і достовірно менша вага жиру під час вагітності порівняно з пацієтками з нормальними зросто-ваговими показниками.

Розподіл підшкірного жиру у вагітних мав свої особливості. Так, у вагітних з нормальним ІМТ, як правило, має місце збільшення жирового прошарку в області стегна (гіноїдний тип). У всіх вагітних з ДМТ

товщина шкіряно-жирових складок практично не мінялася. Чітка тенденція до збільшення товщини шкіряно-жирових складок в області плеча, стегна і суми трьох складок просліджується лише у жінок з гіпотрофією II ступеня.

Отже, ми встановили, що у вагітних з ДМТ зростання маси тіла відбувається в основному за рахунок худої маси. Жирова тканина складає невелику частину надбавки ваги, тобто не відбувається компенсації ДМТ при вагітності і має місце недостатня надбавка ваги при вагітності у пацієток з низькою масою тіла. Вимір товщини шкіряно-жирових складок під час вагітності методом каліперометрії є об'єктивним методом оцінки композиції маси тіла в динаміці, у тому числі у жінок з ДМТ. Представляється доцільним використання цього методу в повсякденній роботі. Це дозволить своєчасно давати необхідні рекомендації щодо харчування вагітним з ДМТ, проводити відповідні профілактичні і лікувальні заходи, направлені на запобігання дефіциту живильних речовин в організмі і недостатнього зростання плода, що також відмічають у сучасній літературі [39, 102].

У завдання нашого дослідження було включено вивчення особливостей перебігу пологів і післяпологового періоду у жінок з низькою масою тіла, що також висвітлюють у сучасній літературі [44, 103].

При оцінці результату даної вагітності з врахуванням терміну гестації у жінок 1 групи і групи статистично значимих відмінностей результатів пологів з врахуванням терміну гестації у жінок з ДМТ і нормальним ІМТ не виявлено. Проте у пацієток з низькою масою тіла просліджується тенденція до деякого збільшення частоти передчасних пологів (4%). При аналізі результатів пологів залежно від ступеня ДМТ встановлено, що частота передчасних пологів у жінок з низьким ІМТ була вище, ніж в групі порівняння, досягаючи 10% за наявності гіпотрофії II-III ступеня. Частота пологів, що запізнилися, зменшувалася

у міру наростання ступеня ДМТ. Так, частота передчасних пологів була достовірно вище при гіпотрофії II-III ступеня (10%) порівняно з групою контролю (2%;  $p < 0,05$ ).

Перебіг I і II періодів пологів ускладнився у 58% пацієток з ДМТ і 55% з групи порівняння. Структура ускладнень в представлених групах мала свої особливості. Патологічний прелімінарний період наголошувався в 43% вагітних з ДМТ (у групі порівняння 30%;  $p < 0,001$ ). Діагноз передчасного розриву амніотичних оболонок був у 29% жінок з низьким ІМТ ( $p < 0,05$ ). Достовірно частіше зустрічалася первинна слабкість пологової діяльності (4%;  $p < 0,05$ ), проте, частота стрімких пологів (5%) також перевищувала аналогічний показник у жінок з нормальним ІМТ (3%;  $p < 0,05$ ). Дистоція шийки матки зустрічалася рідше. Статистично значимих відмінностей в частоті ускладнень пологів залежно від ступеня ДМТ виявлено не було.

Пологи були індуковані в 10% вагітних з ДМТ і 13% в групі порівняння. Основними показаннями в обох групах були схильність до переношування, патологічний прелімінарний період і порушення стану плода. У ряді випадків показання були поєднаними. Хоча статистично значимих відмінностей нам встановити не удалось, слід зазначити деяке зниження частоти гіпоксії плода у вагітних з ДМТ як показання для введення в пологи. Частота патологічного прелімінарного періоду як показання для індукції пологів в основній групі помітно зростає.

У жінок з гіпотрофією II і III ступеня структура медичних показань для введення в пологи дещо відрізнялася від інших пацієток: патологічний прелімінарний період (50%), порушення стану плода (33,3%), схильність до переношування (16,7%).

При оцінці середньої тривалості I і II періоду пологів встановлено, що тривалість I періоду пологів склала  $385,1 \pm 35,7$  хвилин у породіль підгрупи зниженого харчування,  $410,2 \pm 37,0$  – з гіпотрофією I ступеня,

408,2±38,3 – з гіпотрофією II-III ступеня, в групі порівняння – 397,2±35,7 хвилин. Тривалість II періоду пологів склала 29,1±3,0 хвилин у породіль підгрупи зниженого харчування, 25,2±2,5 – з гіпотрофією I ступеня, 29,3±2,6 – з гіпотрофією II-III ступеня, в групі порівняння – 23,3±2,4 хвилин. Тривалість пологів по періодах не мала статистично значимих відмінностей. Проте середня тривалість I періоду пологів у породіль з гіпотрофією I-III ступеня і тривалість II періоду у всіх основних підгрупах була дещо більше.

При аналізі частоти медикаментозної корекції і індукції пологової діяльності встановлено, що пологозбудження жінкам з ДМТ було потрібне достовірно рідше, ніж в групі порівняння (13% і 17%;  $p < 0,05$ ). Пологостимуляція в I періоді пологів проводилася 19% жінок з ДМТ і 21% в групі порівняння. Пологостимуляція в II періоді пологів підключалася 6% пацієток з низькою масою тіла, що було достовірне частіше, ніж в групі порівняння (4%;  $p < 0,05$ ).

Анальгезію в пологах застосовували у 44% породіль з ДМТ і 36% з групи порівняння. Спазмолітики у породіль з ДМТ використовували достовірно частіше, ніж в групі порівняння (28% і 16%;  $p < 0,001$ ). Частота вживання різних методів знеболення не мала залежності від ступеня ДМТ.

Перинеотомію виконано у 40% пацієток з низькою масою тіла, що достовірно частіше, ніж в групі порівняння (27%;  $p < 0,05$ ).

Середня крововтрата в пологах у породіль з різним ступенем ДМТ достовірно не розрізнялася, склавши 190,2±18,1 мл (у групі порівняння – 188,3±19,4 мл).

Середня частота операції кесарева розтину у жінок з низькою масою тіла склала 11%, а в групі порівняння – 14%.

При вивченні взаємозв'язку між ступенем ДМТ і оперативним розродженням нами встановлено, що частота операції кесарева розтину

коливалася в межах 11,2% – 9,8% – 12%, а достовірне зниження частоти було лише за наявності гіпотрофії I ступеня ( $p < 0,05$ ).

Жінки з низькою масою тіла частіше оперувалися за плановими показаннями (47,5%), ніж в групі порівняння (29%). При вагітності було оперовано 55,7% жінок з ДМТ, в пологах – 44,3%, у групі порівняння ці показники склали відповідно 45,2% і 54,8%.

Так, найчастішими показаннями для оперативного розродження у всіх обстежених жінок були клінічно вузький таз і гіпоксія плода, проте була тенденція до зниження частоти кесарева розтину в групі з ДМТ. Виявлена тенденція до збільшення числа операцій з приводу тазового передлежання плода, часто поєднано з різними ступенями звуження таза, у жінок з початково низьким ІМТ. Аномалії пологової діяльності, неповноцінний рубець на матці і важка преєклампсія рідше служили показаннями до оперативного розродження, ніж в групі жінок з нормальним ІМТ. Частота операції кесарева розтину з приводу відсутності ефекту від пологозбудження й екстрагенітальної патології була однаковою в представлених групах. Екзостоз малого таза і відшарування плаценти зустрічалися лише у пацієток з низькою масою тіла.

Ускладнення послідового і раннього післяпологового періоду були діагностовані у 21% пацієток з ДМТ і 15% ( $p < 0,05$ ) пацієток групи порівняння. В структурі ускладнень частота розривів шийки матки і піхви була достовірно вище у породіль з ДМТ (14% порівняно з 8%;  $p < 0,001$ ).

Післяпологовий ендометрит розвинувся в 3% випадків в групі 1 і 2% – в групі порівняння. Розбіжність швів на промежині зустрічалася лише у однієї пацієтки з ДМТ (1%). Гістологічному дослідженню було піддано 30% плацент породіль з ДМТ і 44% плацент з групи порівняння. Виявлені структурні зміни в плаценті були в основному неспецифічними. У невеликому відсотку випадків зустрічалися мікоплазменні і хламідійні ушкодження плаценти.

При оцінці морфологічного дослідження плацент встановлено, що виявлене деяке збільшення частоти початкових ознак хронічної плацентарної дисфункції, а також ознак гострої ПД. У плацентах жінок з ДМТ виявлений достовірно вищий рівень специфічних, зокрема, мікоплазменних ушкоджень (6,7% і 2,3%;  $p < 0,05$ ). Ознаки хламідійного ушкодження плаценти були діагностовані лише в групі з ДМТ (3,3%). Результати морфологічного дослідження плацент показали, що ознаки хронічної ПД були у 80% жінок з ДМТ і 83% – з нормальним ІМТ. Статистично значимих відмінностей залежно від ступеня ДМТ виявлено не було. Структурні зміни в плаценті, носили, переважно, неспецифічний характер. Поєднання ушкоджень різної етіології було присутнє в 81% випадків в групі з ДМТ, що достовірно вище, ніж в групі порівняння (67%;  $p < 0,05$ ). За даними сучасної літератури [48, 107] результати морфологічних досліджень плацент мають суттєве значення для тактики ведення новонароджених.

Нами деякі особливості перебігу пологів і післяпологового періоду. Так, відмічена тенденція до деякого збільшення частоти передчасних пологів в групі жінок з ДМТ (4% порівняно з 2% в групі порівняння). Крім того, частота даного ускладнення вагітності достовірно збільшувалася у міру наростання ступеня ДМТ, досягаючи 10% у жінок з гіпотрофією II-III ступеня.

Для вирішення поставлених завдань нам представилося необхідним вивчити стан новонароджених дітей при народженні, а також особливості перебігу періоду ранньої адаптації.

Під нашим спостереженням знаходилися 100 новонароджених, таких, що народилися у жінок з низьким ІМТ і 100 – у жінок з нормальним ІМТ.

Стан дітей після народження оцінювався за шкалою Апгар через 1 і 5 хвилин після народження. Середня бальна оцінка новонароджених

від матерів з ДМТ склала  $8,0 \pm 0,8 / 8,8 \pm 0,7$  балів. Статистично значимих відмінностей в оцінці за шкалою Апгар встановлено не було. Загальна частота асфіксії новонароджених в групі з ДМТ була 3%, в групі порівняння – 4%. Асфіксія важкого ступеня зафіксована лише в групі з низькою масою тіла в 1% випадків.

По отриманих результатах антропометричних показників просліджується тенденція до зниження маси тіла в доношених новонароджених зі зменшенням ІМТ в матерів. Новонароджені з гестаційним віком менше 37 тижнів в матерів з гіпотрофією I-II ступеня також мали нижчу масу тіла, ніж в групі порівняння.

Народження крупного плода (4000 г більш) зареєстроване в 2% випадків у пацієток з ДМТ і в 9% випадків в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). При оцінці частоти народження крупних новонароджених у пацієток залежно від ступеня ДМТ встановлено, що частота народження крупного плода була достовірно вище у жінок з нормальним ІМТ порівняно з основними підгрупами (9%;  $p < 0,001$ ).

У 36% новонароджених від матерів з ДМТ і 24% групи порівняння ранній неонатальний період ускладнився різними патологічними станами ( $p < 0,001$ ). Були достовірні відмінності в частоті затримки зростання плода в двох представлених групах (28% і 20%;  $p < 0,001$ ). Статистично достовірних відмінностей частоти захворювань з обліком ІМТ матерів не встановлено.

За нашими даними провідне місце серед патологій новонароджених належить ЗРП, що розвивається достовірно частіше у жінок з ДМТ (28% порівняно з 20%;  $p < 0,001$ ). Частота асфіксії новонароджених була дещо нижче, ніж в групі порівняння.

В новонароджених основної групи достовірно рідше зустрічалися кефалогематоми (2% порівняно з 4%;  $p < 0,05$ ). Частота вроджених вад розвитку в новонароджених, таких, що народилися від матерів з низьким



ІМТ, істотно не відрізнялася від групи порівняння. При низькому ІМТ у матері в новонароджених виявлені поодинокі природжені захворювання й аномалії. У групі порівняння зареєстровані дефект міжшлуночкової перегородки серця і синдактилія пальців ніг.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що тактика ведення жінок із ДМТ потребує удосконалення як діагностичних, так і лікувально-профілактичних заходів, чому й присвячено наше дослідження.

На даному етапі представлені результати клініко-лабораторної оцінки ефективності удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Так, у жінок групи 2 серед ускладнень вагітності були достовірно знижені частота невиношування вагітності (з 16% до 8%); загрози переривання вагітності у I триместрі (з 20% до 10%); блювоти вагітних (з 14% до 6%); залізодефіцитної анемії у I триместрі (з 36% до 16%); артеріальної гіпертензії (з 20% до 12%); бактеріального вагінозу (з 10% до 4%); кандидозу (з 8% до 4%); загрози переривання у II триместрі (з 44% до 24%); залізодефіцитної анемії (з 74% до 50%); ПД (з 32% до 20%); внутрішньоутробної гіпоксії (з 30% до 18%); затримки росту плода (з 12% до 6%); преєклампсії помірного та тяжкого ступеня (з 22% до 6%).

При аналізі термінів розродження встановлено, що завдяки використанню удосконаленого нами алгоритму частота термінових пологів у групі 2 збільшилась на 4%, а передчасних – знизилась на 6% відповідно.

Серед ускладнень I та II періодів пологів звертає на себе увагу зниження рівня патологічного прелімінарного періоду (з 44% до 30%); передчасного розриву амніотичних оболонок (з 30% до 18%); швидких пологів (з 16% до 10%) та гіпоксії плода у пологах (з 20% до 14%) серед жінок групи 2.

На відміну від попередніх результатів, частота показань для індукції пологів достовірно не відрізнялась по групах.

Незважаючи на те, що частота кесаревих розтинів були нижче на 8% у жінок, які отримували удосконалений нами алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, частота різних показань до операції кесарева розтину достовірно не відрізнялася.

Серед різних ускладнень у послідовому і ранньому післяпологовому періоді слід відмітити достовірне зниження рівня розривів шийки матки та піхви у групі 2 (з 14% до 8%;  $p < 0,001$ ).

Результати морфологічних досліджень плаценти достовірно не відрізнялись по групах.

Особливий інтерес представляють результати перинатальних наслідків розродження. Так, середня оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар достовірно не відрізняються за групами. Серед антропометричних показників новонароджених також не встановлено достовірних відмінностей.

Серед захворюваності і патологічних станів новонароджених від жінок із низькою масою тіла встановлено достовірне зниження частоти затримки росту плода у групі 2 (з 30% до 20%;  $p < 0,001$ ).

Отже, результати проведених досліджень свідчать про високу ефективність удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів серед жінок із низькою масою тіла, що дає нам право рекомендувати його у практичну охорону здоров'я.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і надано нове вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства щодо зниження частоти невиношування вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла на підставі вивчення клініко-ехографічних та біохімічних особливостей, а також удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

1. Дані сучасної літератури свідчать про високу частоту невиношування та інших ускладнень вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла, а також недостатню ефективність використовуваних діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

2. У структурі дефіциту маси тіла у жінок до вагітності зниження харчування (індекс маси тіла –  $19,1 \pm 0,4$ ) складає 50%; гіпотрофія I ст. (індекс маси тіла –  $18,0 \pm 0,5$ ) – 41% та гіпотрофія II-III ст. (індекс маси тіла –  $16,3 \pm 0,9$ ) – 9% відповідно.

3. Сумарна частота генітальної патології до вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла складає 51,5%; серед різних нозологічних форм переважають порушення менструальної функції (16,5%), у інших випадках – сальпінгофорити (9,5%), порушення репродуктивної функції (8,5%) та перенесені гінекологічні операції (9,5%).

4. Встановлено, що у вагітних з дефіцитом маси тіла зростання маси тіла відбувається, в основному (70-80%), за рахунок худой маси. Жирова тканина складає невелику частину (до 20%) надбавки ваги, тобто не відбувається компенсації дефіциту маси тіла при вагітності і має місце недостатня надбавка ваги при вагітності у пацієнток з низькою масою тіла.

5. При оцінці клініко-біохімічних показників, не встановлено достовірних відмінностей відносно жінок із нормальною масою тіла

в рівні гемоглобіну, глюкози, загального білка і холестерину крові. На відміну від цього, звертає на себе увагу висока частота гіпокальціємії (71,7-92,8%), яка корелює зі ступенем гіпотрофії у жінок з дефіцитом маси тіла.

6. Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту невиношування вагітності (з 16% до 8%), загрози переривання вагітності у I триместрі (з 20% до 10%), блювання вагітних (з 14% до 6%), залізодефіцитної анемії у I триместрі (з 36% до 16%), артеріальної гіпертензії (з 20% до 12%), бактеріального вагінозу (з 10% до 4%), кандидозу (з 8% до 4%), загрози переривання у II триместрі (з 44% до 24%), залізодефіцитної анемії (з 74% до 50%), плацентарної дисфункції (з 32% до 20%), внутрішньоутробної гіпоксії (з 30% до 18%;  $p < 0,001$ ), затримки росту плода (з 12% до 6%), прееклампсії помірного та важкого ступеня (з 22% до 6%), патологічного прелімінарного періоду (з 44% до 30%), передчасного розриву амніотичних оболонок (з 30% до 18%), швидких пологів (з 16% до 10%) та гіпоксії плода у пологах (з 20% до 14%), частота термінових пологів збільшується на 4%, а передчасних – знижується на 6% відповідно.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вимір товщини шкіряно-жирових складок під час вагітності методом каліперометрії є об'єктивним методом оцінки композиції маси тіла в динаміці, в тому числі у жінок з дефіцитом маси тіла, що свідчить про доцільність використання цього методу в повсякденній роботі. Це дозволяє своєчасно давати необхідні рекомендації щодо харчування вагітним з дефіцитом маси тіла, проводити відповідні профілактичні і лікувальні заходи, направлені на запобігання дефіциту живильних речовин в організмі і недостатнього зростання плода.

2. З метою зниження частоти невиношування та інших ускладнень вагітності у жінок з дефіцитом маси тіла необхідно використовувати направлену гормональну корекцію та метаболічну терапію.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аллахвердієв РС. Профілактика акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з дефіцитом маси тіла [автореферат]. Вінниця: Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова: 2016. 20 с.
2. Антонюк ВС, Полонський ЛГ, Аверченков ВІ, Малахов ЮА. Методологія наукових досліджень: навчальний посібник. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015. 276 с.
3. Асилзода ММ, Камилова МЯ, Акобирова СА. Особенности гормональной функции плаценты беременных на фоне ожирения или дефицита массы тела. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2020;1:24–8.
4. Бабінець ЛС, Назарчук НВ, Боцюк НЄ, Творко ВМ, Стародуб ЄМ, Мігенько БО, Воронцов ОО. Трофологічний статус хворих на хронічний панкреатит біліарного генезу. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2015;1:142–3.
5. Бенюк ВО, Ковалюк ТВ, Ластовецька ЛД. Особливості психоемоційного стану вагітних з раннім гестозом та аліментарною недостатністю маси тіла. В: Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. Київ: Поліграф плюс; 2012. с. 30–2.
6. Бенюк ВА, Ковалюк ТВ. Немедикаментозные аспекты профилактики раннего гестоза у женщин с алиментарной недостаточностью массы тела. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2014;2: 81–5.
7. Бобоева ХК, Додхоева МФ, Сабурова АМ, Ходжаева ФХ. Взаимосвязь биохимических параметров крови и внутриутробной задержки развития плода у женщин с дефицитом массы тела. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2010;53(5):405–9.

8. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом та дефіцитом маси тіла. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;37:15–20.
9. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок групи ризику. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;38:100–4.
10. Боженко ОО. Вплив нейроендокринної патології та дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:8–13.
11. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. НУОЗ України імені П. Л. Шупика. 2022;3:5–9.
12. Боженко ОО. Клініко-лабораторні особливості у вагітних із дефіцитом маси тіла. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;4:42–5.
13. Боженко ОО. Вплив хронічного ендометриту та дефіциту маси тіла на перебіг I триместру вагітності. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога», 20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя. 2020;37:135.
14. Боженко ОО. Актуальні аспекти зниження частоти невиношування вагітності в жінок групи ризику. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупик а: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога», 12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький. 2020;38:105.
15. Боженко ОО. Клінічний перебіг вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО

імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичної школи-семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога», 17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород. 2020;39:102.

16. Веропотвелян ПН, Веропотвелян НП, Полонец ІА. Нарушение менструальной и репродуктивной функции у пациенток с ожирением. Здоров'я жінки. 2014;5(91):130–5.

17. Вороненко НЮ. Адипокіни Резистин та ліпокалін-2 і їх роль у патогенезі синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому. Медичні перспективи. 2013;13(3):95–110.

18. Герасимова ЛИ, Мальцева ЛИ, Денисова ТГ, Васильева ЭН, Грузинова ЕН. Клинический опыт прегравидарной подготовки и ведения беременности у женщин с дефицитом массы тела. Медицинский альманах. 2013;6:48–50.

19. Гирш ЯВ, Герасимчик ОА. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(2):121–32.

20. Гойда НГ, Бісярін ОЮ. Нормативно-правове регулювання діяльності служби планування сім'ї та збереження репродуктивного здоров'я. Український медичний часопис. 2012;4(90):20-25.

21. Гудзевич ЛС, Куц БО. Аналіз гормонального статусу в період сомато-статевого дозрівання підлітків. Світ медицини та біології. 2017;1:45–8.

22. Дахно ФВ, Юзько ОМ, ред. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя: навчальний посібник. Київ, 2011. 339 с.

23. Денисова ЭН, Васильева ЕН, Грузинова ЛА. Особенности течения беременности у женщин с дефицитом массы тела. Здравоохранение Чувашии. 2012;1:26–30.



24. Денисова ЭН, Васильева ЕН, Мнойн АО. Этиология и патогенез нарушений репродуктивной системы у женщин с дефицитом массы тела (обзор литературы). [Электронный ресурс] Здравоохранение Чувашии. 2014;1:46–52.
25. Дзьомбак ВБ, Макачук ОМ. Характеристика перебігу пубертатного періоду у дівчат-підлітків Прикарпатського регіону та основні чинники зниження репродуктивного потенціалу. Здоров'я жінки. 2017;6(122):93–6.
26. Дохоева МФ, Исмаилова ЗМ, Ходжаева ФХ, Бобоева ХК, Ходжибаева ТЮ. Невынашивание беременности у женщин с дефицитом массы тела. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2017;50(6):511–4.
27. Дудіна ОО, Лук'янчук ОВ. Динаміка стану репродуктивного здоров'я населення. В: Стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічна ситуація та результати діяльності системи охорони здоров'я в Україні: річний звіт. Київ, 2016. с. 88-108.
28. Єнікєєва ВМ, Шустик РП, Тарасюк ТЮ, Шарова ІВ. Вплив метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку на якість їх життя. Таврический медико-биологический вестник. 2012;15(2):118–21.
29. Жабченко ИА, Коваленко ТН, Сюдмак ОР. Пути минимизации акушерских рисков у беременных с ожирением. Охрана материнства и детства. 2016;2 (28): 69–75.
30. Жилка НЯ, Миронюк ІС, Геннадій О. Слабкий. Характеристика деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення України. Wiad Lek. 2018;71(9):1803–8.
31. Кахиани МИ. Роль сбалансированного питания в течении и исходах беременности у женщин с различным трофологическим статусом [автореферат]. СПб., 2009. 24 с.

32. Ковалюк ТВ, Бенюк ВО. Особливості психоемоційної та нейровегетативної адаптації вагітних з аліментарною недостатністю маси тіла. *Здоров'я жінки*. 2014;3(89): 87–90.
33. Ковалюк ТВ, Бенюк ВО, Голота ВЯ, Усевич ІА, Колесник ВЛ. Особливості трофологічного статусу вагітних із раннім гестозом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2011;14(3):119–21.
34. Комісаренко ЮІ. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів. *Ліки України*. 2013;4(170):51–4.
35. Комиссарова ЕН, Панасюк ТВ, Тамбовцева РВ, Ключ ЮА. Взаимосвязь морфологических и функциональных показателей биоимпедансного анализа у девушек 17-18 лет с учетом типа телосложения. *Новые исследования*. 2017;2:28–32.
36. Крылова ОБ. Соматометрические показатели девочек подросткового возраста с различной массой тела. [Електронний ресурс]. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2015;2:79–83.
37. Мамедгасанов РМ, Аббасова ЛК, Мешадиева СЭ. Лечение нарушений менструального цикла у женщин с метаболическим синдромом. *Світ медицини та біології*. 2016;1(55):62–65.
38. Манасова ГС. Динамика содержания некоторых кальцийрегулирующих гормонов и маркеров ремоделирования костной ткани при неосложненном течении беременности и в ранний послеродовой период. *Здоров'я жінки*. 2011;2(58):191–4.
39. Макаруч МО, Дзьомбак АБ. Особливості репродуктивного потенціалу жінок із порушенням становлення менструальної функції в анамнезі із врахуванням індексу маси тіла. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017 <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2017.2.8046>
40. Місюра КВ, Манська КГ. Гормонально-метаболічні аспекти харчової поведінки молодих жінок із різними масою та складом тіла

[Електронний ресурс]. Вісник проблем біології і медицини. 2019;4(1):118–26.

41. Мішина КМ, Кузик ПВ, Гичка СГ. Морфологічна маніфестація синтезу глікогену в ендометрії як один із таргетних маркерів репродуктивного успіху. Український медичний часопис. 2020;2(2):136.

42. Мироявая статистика здравоохранения 2012 г. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2012/ru/](http://who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/ru/)

43. Мостова НМ. Перебіг вагітності та її завершення у жінок з ожирінням і дефіцитом маси тіла. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2020;2:9–10.

44. Назаренко ЛГ, Нестерцова НС. О роли низкой и избыточной массы тела при рождении в характеристиках репродуктивного здоровья. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66:49–50.

45. Низамова АФ, Красникова МБ, Трубина ТБ, Трубин ВБ. Оценка влияния фактического питания на особенности течения беременности, родов и лактационную функцию. Казанский медицинский журнал. 2009;90(3):429–31.

46. Николаев ДВ, Щелыкалина СП. Биоимпедансный анализ состава тела человека: медицинское применение, терминология. Клиническое питание и метаболизм. 2021;2(2):80–91.

47. Остафійчук СО. Динаміка гестаційного збільшення в вазі у жінок з різною масою тіла до вагітності. Галицький лікарський вісник. 2017;24(4):30–3.

48. Паєнок ОС. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на розвиток порушень репродуктивної функції в жінок. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(7):575–80.

49. Перевощикова НК, Селиверстов ИА, Дракина СА, Черных НС. Биоимпедансный анализ в клинической практике. Мать и дитя.. 2021;3:11–20.

50. Поворознюк ВВ, Балицька НІ. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. Репродуктивна ендокринологія. 2013;5(13):7–13.

51. Поворознюк ВВ. Состояние проблемы остеопороза и других метаболических заболеваний скелета в Украине. Новости медицины и фармации. 2014;3(487):10–3.

52. Подольський ВЛВ. Стан репродуктивного здоров'я молодих жінок та шляхи його поліпшення. Україна. Здоров'я нації. 2013;4:7–14.

53. Починок ТВ, Кухарська НГ, Мельничук ВВ. Порушення кальцій-фосфорного обміну в дітей із недиференційованою дисплазією сполучної тканини та їх корекція. Матеріали науково-практичної конференції «Остеопороз: від дитинства до старості». Харків, 2012. с. 23.

54. Притульська НВ, Гуліч МП, Мотузка ЮМ, Асланян СА, Заруцький ЯЛ, Лакша АМ, Антюшко ДП. Ентеральна нутрітивна підтримка населення в умовах надзвичайних ситуацій: монографія. Київ: Національний торгово-економічний університет; 2018. 280 с.

55. Пуршаева ЭШ, Хамошина МБ, Лебедева ЕВ, Тараскина ТС. Дефицит массы тела и гинекологические заболевания у молодых женщин. Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». 2013;5:108–16.

56. Римарчук МІ. Локальне непрогресуюче відшарування хоріона та плаценти у жінок з маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;2:154–7.

57. Рудаева ЕВ, Мозес ВГ, Захаров ИС, Додонов М.В. Прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений на основе исследования регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод у беременных с дефицитом массы тела. Медицина в Кузбассе. 2018;17(3):19–25.

58. Семенюк ЛМ, Юзвенко ТЮ, Чернуха ЛС. Гормональні аспекти порушення репродуктивного здоров'я жінок із сексуальною дисфункцією та ранніми втратами вагітності в анамнезі. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;1(77):17–25.

59. Семенюк ЛМ, Юзвенко ТЮ, Венцківська ІБ, Чернуха ЛС. Гіпоандрогенізм як прояв коморбідної патології в порушенні природної фертильності жінок репродуктивного віку. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2022;3(79):27–32.

60. Семенюк ЛМ, Ліхачов ВК, Тарановська ОО. Зміни гормонально-імунологічної регуляції як предиктор невиношування вагітності у жінок з гіперандрогенією. Світ медицини та біології. 2015;(53):69–73.

61. Семенюк ЛМ, Дем'яненко ЛВ, Ларіна ОВ. Оптимізація прегравідарної підготовки жінок з хронічним цервіцитом та дисгормональною ектопією шийки матки на тлі овуляторної дисфункції. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2017;2(40):230–6.

62. Сергієнко МЮ, Яковлева ЄБ, Шпатусько НІ. Репродуктивне здоров'я дівчат в Донецькій області. Здоров'я жінки. 2009;8:181–3.

63. Синкіна АА, Нікітіна МІ. Порушення менструального циклу в дівчат-підлітків на тлі метаболічного синдрому. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:114–9.

64. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков. Исследование "Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья" (HBSC): международный отчет по материалам обследования 2009/2010 гг." Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ; 2012. [Политика здравоохранения для детей и подростков, № 6] – Режим доступа: <http://www.euro.who.int / HBSC>.

65. Степанова РН, Корнеева НН, Тарасова ЛП. Взаимосвязь субоптимальных материнских и перинатальных исходов с индексом

массы тела (ИМТ) матери накануне беременности. Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя»; 2011. с. 201.

66. Татарчук ТФ, Булашенко ОВ, Капшук ІМ, Тарнопольська ВО. Недостатність вітаміну D в генезі порушень репродуктивного здоров'я. Український медичний часопис. 2015;5(109):56–61.

67. Татарчук ТФ, Косей НВ, Регеда СІ. Роль порушень репродуктивного здоров'я в розвитку метаболічного синдрому у жінок. Журнал Національної академії медичних наук України. 2019;25(1):77–87.

68. Терещенко МФ, Тимчик ГС, Яковенко ІО. Біохімічні лабораторні дослідження: лабораторний практикум. Київ: Вид-во «Політехніка»; 2019. 176 с.

69. Толстанова ГА, Голяновский ОВ. Критерии прогнозирования синдрома задержки роста плода. Здоров'я жінки. 2014;1(87);84–7.

70. Трохимович ОВ, Борисюк ОВ, Чубей ГВ. Ранняя потеря вагітності: сучасний стан проблеми. Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія. 2021;3 (44): 14-17

71. Тохунц КА. Клинико-лабораторные характеристики у больных с нормогонадотропной яичниковой недостаточностью, обусловленной дефицитом массы тела. Вестник новых медицинских технологий. 2008;15(1):46–7.

72. Тутченко ЛІ. Питання жінки во время беременности. Здоров'я жінки. 2008;3:57–62.

73. Тутченко ЛІ, Меллина ІМ, Гудыменко АА, Горелая ЕМ. Прибавка массы тела у беременных женщин: значение для исхода беременности. Здоров'я жінки. 2009;6(42):104–7.

74. Хатамова ДТ, Матмуратова СО, Рахманова СС, Зиямухамедова ММ. Оценка состояния массы тела у женщин репродуктивного возраста. Вестник науки и образования. 2021;4(1):50–3.

75. Хомич ЛС, Андреева ТІ. Фактори ризику небажаних результатів вагітностей. Здоров'я жінки. 2011;2(58):90–4.
76. Цодікова ОА, Крилова ОБ, Рожнов ОО, Гарбар КБ. Особливості фізичного розвитку та статевого дозрівання дівчаток підліткового віку залежно від індексу маси тіла. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;21(1):227–30.
77. Цодікова ОА, Баринцова СС, Гарбар КБ. Клініко-гормональні особливості дівчат підліткового віку залежно від маси тіла та періоду пубертату. COORDINATOR. 2021;1:511–9.
78. Чаплыгина ЕВ, Елизарова ЕС, Санькова ИВ, Смирнова АВ, Евтушенко АВ, Овсеенко ТЕ. Оценка анатомических компонентов соматотипа методами соматипирования и биоимпедансного анализа. Современные проблемы науки и образования. 2022;(3):111.
79. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС, Сюсюка ВГ. Акушерські та перинатальні ускладнення у жінок із дефіцитом маси тіла. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2016;1:75–8.
80. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС, Сюсюка ВГ. Комплексна прегравідарна підготовка жінок із дефіцитом маси тіла. Запорізький медичний журнал. 2016;6:51–6.
81. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС. Лікувально-профілактичні заходи щодо поліпшення кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму у жінок з дефіцитом маси тіла, які планують вагітність. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:151–3.
82. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС, Сюсюка ВГ. Оцінювання ехографічних особливостей та стану кістково-мінерального обміну в жінок із дефіцитом маси тіла на етапі планування вагітності. Запорізький медичний журнал. 2015;6:53–6.
83. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС. Профілактика та лікування остеопенічного синдрому в жінок із дефіцитом маси тіла на

прегравідарному етапі. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;1:133–6.

84. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС. Дефіцит маси тіла і його зв'язок з порушеннями репродуктивного здоров'я жінки, акушерськими та перинатальними ускладненнями. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2014;19(3):21–5.

85. Шелестова ЛП, Аллахвердієв РС. Дослідження вмісту гіпофізарних та яєчникових гормонів у жінок з дефіцитом маси тіла. Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2014;19(4):44–9.

86. Шурпак СА, Жемела НИ. Роль балансу мікроелементів і вітамінів у забезпеченні гестаційного процесу. Здоров'я жінки. 2014;5(91):37–40.

87. Усынина АА, Постоев ВА, Одланд ИО, Гржибовский АМ. Исходы беременности у женщин с низкой массой тела. Акушерство и гинекология. 2019;12:90–5.

88. Abioye AI, Okuneye TA, Odesanya AO, Adisa O, Abioye AI, Soipe AI, et al. Calcium Intake and Iron Status in Human Studies: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Trials and Crossover Studies. *Nutr.* 2021;151(5):1084–101.

89. Abeysena C, Jayawardana P. Sleep deprivation, physical activity and low income are risk factors for inadequate weight gain during pregnancy: A cohort study. *Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(7):734–40.

90. Abu-Ouf NM, Jan MM. The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Med.* 2015 Feb;36(2):146–9.

91. Achkar M, Dodds L, Giguère Y, Forest JC, Armson BA, Woolcott C, et al. Vitamin D status in early pregnancy and risk of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015;212(4):511.e1–7.



92. Adair LS. Long-term consequences of nutrition and growth in early childhood and possible preventive interventions. Nestlé Nutr Inst. Workshop Ser. 2014;78:111–20.
93. Agarwal A. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. Indian. J. Community. Med.2010; 35: 159-164.
94. Akyüz G, Bayındır Ö. Pregnancy associated osteoporosis. *Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dernegi*. 2013;59:145–50.
95. Babatseva E, Chatziioannidis I, Tagaraki AA, Tramma D, Dampala K, Chatzitoliou E, Papacharalambous E, et al. A neonate with intrauterine growth restriction and pseudo-Bartter syndrome due to severe maternal eating disorder: A case report. *Clin Case Rep*. 2020;8(12):2541–4.
96. Bala R, Verma R, Verma P, Singh V, Yadav N, Rajender S, Agrawal NR, Singh K. Hyperhomocysteinemia and low vitamin B12 are associated with the risk of early pregnancy loss: A clinical study and meta-analyses. *Nutr Res*. 2021;91:57–66.
97. Barna OM, Korost YV, Lukianets EY. Determination of bone mineral density in pregnant women by ultrasound densitometry for diagnosing osteopenic syndrome. *Med Ukr*. 2019;5(231): 28–3.
98. Beyer D, Amari F, Ludders DW, Diedrich K, Weichert J. Obesity decreases the chance to deliver spontaneously. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;7:1–8.
99. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet. Gynecol*. 2015;125(2):439–47.
100. Bodnar LM, Rouse DJ, Momirova V. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Maternal 25-Hydroxyvitamin D and preterm birth in twin gestations. *Obstet Gynecol*. 2013;122:91–8.

101. Bodnar LM, Klebanoff MA, Gernand AD, Platt RW. Maternal vitamin D status and spontaneous preterm birth by placental histology in the US Collaborative Perinatal Project. *Epidemiol.* 2014;179:168–76.
102. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *Nutr.* 2019;139:1157–61.
103. Bowman K, Rose J. Estradiol stimulates glycogen synthesis whereas progesterone promotes glycogen catabolism in the uterus of the American mink (*Neovison vison*). *Anim Sci.* 2021;88(1):45–54.
104. Cardwell MS: Eating disorders during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(4):312–23.
105. Chalouhi SE, Salafia, C, Mikhail M, Hecht R. Maternal body mass index does not affect neonatal umbilical artery blood gas parameters. *Pregnancy.* 2013;2013:654817.
106. Chang MY, Kuo CIL, Chiang KF. The effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight in Taiwan. *Nurs Midw.* 2010;2(2):28–34.
107. Charbonneau KD, Seabrook JA. Adverse Birth Outcomes Associated with Types of Eating Disorders: A Review. *Can J Diet Pract Res.* 2019 Sep 1;80(3):131–6.
108. Chou SH, Chamberland JP, Liu X, Matarese G, Gao C, et al. Leptin is an effective treatment for hypothalamic amenorrhea. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(16):6585–90.
109. Dai C, Fei Y, Li J, Shi Y, Yang X. A Novel Review of Homocysteine and Pregnancy Complications. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6652231.
110. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM, Bhutta ZA. Preconception care: nutritional risks and interventions. *Reprod Health.* 2014;11 3(3):S3.
111. Delbandi AA, Torab M, Abdollahi E, Khodaverdi S, Rokhgireh

S, Moradi Z, Heidari S, Mohammadi T. Vitamin D deficiency as a risk factor for endometriosis in Iranian women. *Reprod Immunol*. 2021;143:103266.

112. Delia Libera B, Ribeiro Baiao M, M. de Souza Santos M, et al. Adherence of pregnant women to dietary counseling and adequacy of total gestational weight gain. *Nutr Hosp*. 2011;26(1):79–85.

113. Diogenes MEL, Bezerra FF, Donangelo CM. Reduction in Bone Loss from 5 to 20 Weeks Postpartum in Adolescents Supplemented with Calcium Plus Vitamin D during Pregnancy Is Not Sustained at 1 Year Postpartum: Follow-up Study of a Randomized Controlled Trial. *Nutr*. 2021 Mar;151(3):548–55.

114. Dodd JM, Robinson JS. Gestational weight loss in overweight and obese women is associated with an increased risk of small for gestational age infants. *Evid Based Med*. 2011 Aug;16(4):125–6.

115. Dos Santos E, Pecquery R, de Mazancourt P, Dieudonné MN. Adiponectin and reproduction. *Vitam Horm*. 2012;90:187–209.

116. Dror DK. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011 Dec;23(6):422–6.

117. Eggemoen ÅR, Jenum AK, Mdala I, Knutsen KV, Lagerløv P, Sletner L. Vitamin D levels during pregnancy and associations with birth weight and body composition of the newborn: a longitudinal multiethnic population-based study. *Br J Nutr*. 2017;117(7):985–93.

118. ElSORI DH, Hammoud MS. Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:195–9.

119. Engidaw MT, Eyayu T, Tiruneh T. The effect of maternal anaemia on low birth weight among newborns in Northwest Ethiopia. *Sci Rep*. 2022;12(1):15280.

120. El Rafei R, Abbas HA, Charafeddine L, Nakad P, Al Bizri A, Hamod D, Yunis KA. Association of Pre-Pregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain with Preterm Births and Fetal Size: an

Observational Study from Lebanon. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2016;30(1):38–45.

121. Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-García A, Kordas K, Wood RJ, Peterson KE, Hu H, Hernández-Avila M, Téllez-Rojo MM. Effect of calcium supplementation on bone resorption in pregnancy and the early postpartum: a randomized controlled trial in Mexican women. *Nutr.* 2014;13(1):116.

122. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr.* 2010;9:4.

123. Farias PM, Marcelino G, Santana LF, de Almeida EB, Guimarães RCA, Pott A, Hiane PA, Freitas KC. Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. *Molecul.* 2020;30(25):5630.

124. Fenech M, El-Sohemy A, Cahill L, Ferguson LR, French C, Tai ES, Milner J, et al. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 2011;4(2):69–89.

125. Fujiwara K, Aoki S, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. Associations of maternal pre-pregnancy underweight with small-for-gestational-age and spontaneous preterm birth, and optimal gestational weight gain in Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Apr;40(4):988–94.

126. Gatt A, Makris M. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis. *Semin Hematol.* 2007;44(2):70-6.

127. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2020;223(4):516–24.

128. Gifford RM, O'Leary T, Cobb R, Blackadder-Weinstein J. Female Reproductive, Adrenal, and Metabolic Changes during an Antarctic Traverse. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(3):556–67.

129. Gleicher N, Darmon S, Molinari E, Zhang L, Hu J, Albertini DF, Barad DH. A form of secondary ovarian insufficiency (SOI) due to adrenal hypoandrogenism as new infertility diagnosis. *Endocrine*. 2021;72(1):260–6.
130. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Clin Nutr*. 2017;85:584–90.
131. Grant CC, Stewart AW, Scragg R, Milne T, Rowden J, Ekeroma A, Wall C, et al. Vitamin D during pregnancy and infancy and infant serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Pediatr*. 2014;133(1):143–53.
132. Grooten IJ, Painter RC, Pontesilli M, van der Post JA, Mol BWJ, van Eijsden M, Roseboom TJ. Weight loss in pregnancy and cardiometabolic profile in childhood: findings from a longitudinal birth cohort. *BJOG*. 2015;122(12):664–73.
133. Hadgaonkar S, Shah KC, Bhatt H, Shyam A, Sancheti P. Post Pregnancy Severe Spinal Osteoporosis with Multiple Vertebral Fractures and Kyphoscoliosis in a Multigravida: A Rare Case with Management. *Asian Spine*. 2015;9(4):625–8.
134. Harita N, Kariya M, Hayashi T, Sato KK, Aoki T, Nakamura K, Endo G, Narimoto K. Gestational bodyweight gain among underweight Japanese women related to small-for-gestational-age birth. *Obstet Gynaecol Res*. 2012 Sep;38(9):1137–44.
135. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteopor*. 2013;8(1):136.
136. Hewison M. Antibacterial effects of vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:337–45.
137. Hiraoka M, Kagawa Y. Genetic polymorphisms and folate status. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017;57(5):142–9.

138. Hoellen F, Hornemann A, Haertel C, Reh A, Rody A, Schneider S, Tuschy B, Bohlmann MK. Does maternal underweight prior to conception influence pregnancy risks and outcome? *In Vivo*. 2014;28(6):1165–70.
139. Hogeveen M, Blom HJ, den Heijer M. Maternal homocysteine and small-for-gestational-age offspring: systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2012;95(1):130–6.
140. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *Bone Miner Res*. 2011;26(10):2341–57.
141. Holmlund H, Marín-Hernández Á, Chase JR. Estradiol and progesterone affect enzymes but not glucose consumption in a mink uterine cell line (GMMe). *Biosci Rep*. 2020;40(4):BSR20193512
142. Hossain N, Kanani FH, Ramzan S, Kausar R, Ayaz S, Khanani R, Pal L. Obstetric and neonatal outcomes of maternal vitamin D supplementation: results of an open-label, randomized controlled trial of antenatal vitamin D supplementation in Pakistani women. *Clin Endocr Metab*. 2014;99(7):2448–55.
143. Ito T, Tanabe K, Nakamura A. Aberrant expression of hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  in the fetal heart is associated with maternal undernutrition. *Exp Med*. 2011;224(3):163–71.
144. Jariyapitaksakul C, Tannirandorn Y. The occurrence of small for gestational age infants and perinatal and maternal outcomes in normal and poor maternal weight gain singleton pregnancies. *Med Assoc Thai*. 2013;96(3):259–60.
145. Jeric M, Roje D, Medic N, Strinic T, Mestrovic Z, Vulic M. Maternal pre-pregnancy underweight and fetal growth in relation to institute of medicine recommendations for gestational weight gain. *Early Hum Dev*. 2013;89(5):277–81. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2012.10.004.

146. Kelly R, Farah N, O'Connor N et al. A comparison of maternal and paternal body mass index in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011;51(2):147–50.
147. Khanam R, Lee AC, Mitra DK, Ram M, Das Gupta S, Quaiyum A, Choudhury A, Christian P, Mullany LC, Baqui AH. Maternal short stature and under-weight status are independent risk factors for preterm birth and small for gestational age in rural Bangladesh. *Eur Clin Nutr.* 2019;73(5):733–42. doi: 10.1038/s41430-018-0237-4.
148. Kharb S, Aggarwal D, Bala J, Nanda S. Evaluation of Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid Levels During all the Trimesters in Pregnant and Preeclamptic Womens. *Curr Hypert Rev.* 2016;12(3):234–8.
149. Koubaa S, Hällström T, Brismar K. Biomarkers of nutrition and stress in pregnant women with a history of eating disorders in relation to head circumference and neurocognitive function of the offspring. *BMC Pregn Child.* 2015;27(15):318.
150. Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteopor Int.* 2015;26(9):2223–41.
151. Kovacs CS. Osteoporosis presenting in pregnancy, puerperium, and lactation. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2014;21(6):468–75.
152. Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Clin Nutr.* 2008;88(2):520S–528S.
153. Kulkarni B, Shatrugna V, Nagalla B, Ajeya KP, Usha RK, Chandrakala OA. Maternal weight and lean body mass may influence the lactation-related bone changes in young undernourished Indian women. *Nutr.* 2009 May;101(10):1527–33. doi: 10.1017/S0007114508084067.
154. Lal MK, Sharma E, Tiwari RK, Devi R, Mishra UN, Thakur R, Gupta R, et al. Nutrient-Mediated Perception and Signalling in Human Metabolism: A Perspective of Nutrigenomics. *Mol Sci.* 2022;23(19):11305.

155. Langfeldt D, Neulinger SC, Heuer W, Staufenbiel I, Künzel S, Baines JF, Eberhard J, Schmitz RA. Composition of microbial oral biofilms during maturation in young healthy adults. *PLoS One*. 2014;9(2):e8744.ж
156. Lebidowska A, Hartman-Petrycka M, Błońska-Fajfrowska B. How reliable is BMI? Bioimpedance analysis of body composition in underweight, normal weight, overweight, and obese women. *Med Sci*. 2021 Aug;190(3):993–8.
157. Lee JO, Lee JH, Ahn S, Kim JW, Chang H, Kim YJ, et al. Prevalence and risk factors for iron deficiency anemia in the Korean population: Results of the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean Med Sci*. 2014;29:224–9.
158. Lerchbaum E, Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(3):145–50.
159. Liabsuetrakul T. Is international or Asian criteria-based body mass index associated with maternal anaemia, low birthweight, and preterm births among Thai population? An observational study. *Health Popul Nutr*. 2011;29(3):218–28.
160. Li L, Chen Y, Lin Z, Lin W, Liu Y, Ou W, Zeng C, Ke L. Association of pre-pregnancy body mass index with adverse pregnancy outcome among first-time mothers. *Peer*. 2020 Oct 14;8:e10123. doi: 10.7717/peerj.10123.Abstract
161. Li RH and Ng EH: Management of anovulatory infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(6):757–68.
162. Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. *Eur Med Genet*. 2015;58(1):1–10.
163. Luque EM, Torres PJ, de Loredó N, Vincenti LM, Stutz G, Santillán ME, Ruiz RD, et al. Role of ghrelin in fertilization, early embryo development, and implantation periods. *Reproduct*. 2014;148(2):159–67.



164. Maeda Y, Ogawa K, Morisaki N, Sago H. The association between gestational weight gain and perinatal outcomes among underweight women with twin pregnancy in Japan. *Gynaecol Obstet*. 2022 Jan 30. doi: 10.1002/ijgo.14122.
165. Majorana A, Cagetti MG, Bardellini E, Amadori F, Conti G, Strohmer L, Campus G. Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: a retrospective study. *BMC Pediatr*. 2014 Feb;14:45.
166. Manzanares SG, Santalla AH, Vico IZ, Lopez Criado MS et al. Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(3):308–12.
167. Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, Corsello G, Poli A. Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. *Nutrients*. 2016;14(10):629.
168. Mariona FG. Perspectives in obesity and pregnancy. *Womens Health (Lond)*. 2016;12(6):523–32.
169. Marsh CA, Grimstad FW. Primary amenorrhea: diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv*. 2014;69(10):603–12.
170. Marshall NE, Murphy EJ, King JC, Haas EK, Lim JY, Wiedrick J, Thornburg KL, et al. Comparison of multiple methods to measure maternal fat mass in late gestation. *Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1055–63. doi: 10.3945/ajcn.115.113464
171. Meštrović Z, Roje D, Vulić M, Zec M. Calculation of optimal gestation weight gain in pre-pregnancy underweight women due to body mass index change in relation to mother's height. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(1):81–6.

172. Micali N, Larsen SP, Strandberg-Larsen K, Andersen AM. Size at birth and preterm birth in women with lifetime eating disorders: a prospective population-based study. *BJOG*. 2016;123(8):1301–10.
173. Miliku K, Vinkhuyzen A, Blanken LM, McGrath JJ, Eyles DW, Burne TH, Hofman A, et al. Maternal vitamin D concentrations during pregnancy, fetal growth patterns, and risks of adverse birth outcomes. *Clin Nutr*. 2016 Jun;103(6):1514–22.
174. Misan N, Paczkowska K, Szmyt M, Kapska K, Tomczak L, Bręborowicz GH, Ropacka-Lesiak M. Nutritional behavior in pregnancy. *Ginekol Pol*. 2019;90(9):527–33.
175. Moon RJ, Crozier SR, Dennison EM, Davies JH, Robinson SM, Inskip HM, Godfrey KM, et al. Tracking of 25-hydroxyvitamin D status during pregnancy: the importance of vitamin D supplementation. *Clin Nutr*. 2015;102(5):1081–7.
176. Most J, Marlatt KL, Altazan AD, Redman LM. Advances in assessing body composition during pregnancy. *Clin Nutr*. 2018 May;72(5):645–56.
177. Muscogiuri G, Altieri B, de Angelis C, Palomba S, Pivonello R, Colao A, Orio F. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(3):273–83.
178. Nakamura Y, Kamimura M, Ikegami S et al. A case series of pregnancy- and lactation-associated osteoporosis and a review of the literature. *Ther. Clin. Risk Manag*. 2015;(7)11:1361–5.
179. Nakanishi K, Saijo Y, Yoshioka E, Sato Y, Kato Y, et al. Severity of low pre-pregnancy body mass index and perinatal outcomes: the Japan Environment and Children's Study *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;11(1):121. doi: 10.1186/s12884-022-04418-3.
180. Nestor CC, Kelly MJ, Rønnekleiv OK. Cross-talk between reproduction and energy homeostasis: central impact of estrogens, leptin and kisspeptin signaling. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014; 17(3):109–28.

181. Ni J, Zhang L, Zhou T, Xu WJ, Xue JL, Cao N, Wang X. Association between the MTHFR C677T polymorphism, blood folate and vitamin B12 deficiency, and elevated serum total homocysteine in healthy individuals in Yunnan Province, China. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(3):147–53.
182. Normando P, Diogenes ME, Cabello PH, Cabello GM, Donangelo CM, Bezerra FF. Calcium plus vitamin D supplementation during pregnancy interacts with polymorphisms in the promoter region of the VDR gene to affect postpartum bone mass of Brazilian adolescent mothers: A randomized controlled trial. *Nutrition.* 2016 ;32(10):1068–74.
183. Palin MF, Bordignon VV, Murphy BD. Adiponectin and the control of female reproductive functions. *Vitam Horm.* 2012;90:239–87.
184. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD009997.
185. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1278–88.
186. Pieńkowski W, Wolski H, Drews K, Seremak-Mrozikiewicz A. Programowanie płodowe a etiologia osteoporozy [Fetal programming and the etiology of osteoporosis]. *Ginekol Pol.* 2015;86(8):622–5.
187. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, Dębski R, Decsi T, Dobrzańska A, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 2013;64(4):319–27.

188. Poobalan AS, Aucott LS, Precious E, Crombie IK, Smith WC. Weight loss interventions in young people (18 to 25 year olds): a systematic review. *Obes Rev.* 2010;11(8):580–92.
189. Puri M, Kaur L, Walia GK, Mukhopadhyay R, et al. MTHFR C677T polymorphism, folate, vitamin B12 and homocysteine in recurrent pregnancy losses: a case control study among North Indian women. *Perinat Med.* 2013;41(5):549–54.
190. Reverchon M, Maillard V, Froment P, Ramé C, Dupont J. Adiponectine et résistine – Un rôle dans les fonctions de reproduction ? [Adiponectin and resistin: a role in the reproductive functions?]. *Med Sci (Paris).* 2013;29(4):417–24.
191. Robledo-Colonia AF, Sandoval-Restrepo N, Mosquera-Valderrama YF, Escobar-Hurtado C, Ramírez-Vélez R. Aerobic exercise training during pregnancy reduces depressive symptoms in nulliparous women: a randomised trial. *Physiother.* 2012;58(1):9–15.
192. Saccone G, Berghella V, Sarno L, Maruotti GM, Cetin I, Greco L, Khashan AS, McCarthy F, Martinelli D, Fortunato F, Martinelli P. Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol.* 2016;214(2):225–34.
193. Salari P, Abdollahi M. The influence of pregnancy and lactation on maternal bone health: a systematic review. *Family Reprod Health.* 2014;8(4):135–48.
194. Salari P, Larijani B, Abdollahi M. Association of hyperhomocysteinemia with osteoporosis: a systematic review. *Therapy.* 2008;5:215–22.
195. Sapra KJ, Buck Louis GM, Sundaram R, Joseph KS, Bates LM, Galea S, Ananth CV. Signs and symptoms associated with early pregnancy loss: findings from a population-based preconception cohort. *Hum Reprod.* 2016;31(4):887–96.

196. Schatz F, Guzeloglu-Kayisli O, Arlier S, Kayisli UA, Lockwood CJ. The role of decidual cells in uterine hemostasis, menstruation, inflammation, adverse pregnancy outcomes and abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update*. 2016;22(4):497–515.
197. Schneider SR. Distorted selfperception of body weight in children and adolescents in Germany. *Monats Kinderh*. 2012;160:267–74.
198. Sebastiani G, Andreu-Fernández V, Herranz Barbero A, Aldecoa-Bilbao V, Miracle X, Meler Barrabes E, Balada Ibañez A, et al. Eating Disorders During Gestation: Implications for Mother's Health, Fetal Outcomes, and Epigenetic Changes. *Front Pediatr*. 2020;8:587.
199. Serapinas D, Boreikaite E, Bartkeviciute A, Bandzeviciene R, Silkunas M, Bartkeviciene D. The importance of folate, vitamins B6 and B12 for the lowering of homocysteine concentrations for patients with recurrent pregnancy loss and MTHFR mutations. *Reprod Toxicol*. 2017 ;72:159–63.
200. Shchelykalina SP, Nikolaev DV, Kolesnikov VA, Korostylev KA, Starunova OA. Technology of Two-dimensional Bioimpedance Analysis of the Human Body Composition. *Electr Bioimped*. 2021;12(1):17–25.
201. Silver Z, Abbott-Tate S, Hyland L, Sherratt F, Woodside B, Abizaid A. Ghrelin receptor signaling is not required for glucocorticoid-induced obesity in female mice. *Endocrinol*. 2021;250(2):37–48.
202. Simmonds CS, Karsenty G, Karaplis AC, Kovacs CS. Parathyroid hormone regulates fetal-placental mineral homeostasis. *Bone Miner Res*. 2010 Mar;25(3):594–60.
203. Simmonds CS, Kovacs CS. Role of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein (PTHrP) in regulating mineral homeostasis during fetal development. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2010;20(3):235–73.
204. Spencer L, Rollo M, Hauck Y, MacDonald-Wicks L, Wood L, Hutchesson M, Giglia R, et al. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in

pregnant and postpartum women: a systematic review protocol. *Data System Rev Implem Rep.* 2015;13(1):88–98.

205. Suchdev PS, Peña-Rosas JP, De-Regil LM. Multiple micro-nutrient powders for home (point-of-use) fortification of foods in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;19(6):CD011158.

206. Suliga E. Zachowania żywieniowe kobiet w ciąży [Nutritional behaviours of pregnant women]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2011;17(2):76–81. Polish. PMID: 21722512.

207. Tabatabaei N, Auger N, Herba CM, Wei S, Allard C, Fink GD, Fraser WD. Maternal Vitamin D Insufficiency Early in Pregnancy Is Associated with Increased Risk of Preterm Birth in Ethnic Minority Women in Canada. *Nutr.* 2017 Jun;147(6):1145–51.

208. Tang J, Zhu X, Chen Y, Huang D, Tiemeier H, Chen R, Bao W, Zhao Q. Association of maternal pre-pregnancy low or increased body mass index with adverse pregnancy outcomes. *Sci Rep.* 2021;11(1):3831.

209. Tena-Sempere M. Interaction between energy homeostasis and reproduction: central effects of leptin and ghrelin on the reproductive axis. *Horm Metab Res.* 2013;45(13):919–27.

210. Terzi R, Terzi H, Özer T, Kale A. A rare cause of postpartum low back pain: pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:287832.

211. Thame M, Lewis J, Hambleton I, Trotman H, Serjeant G. Pattern of pregnancy weight gain in homozygous sickle cell disease and effect on birth size. *West Indian Med.* 2011 Jan;60(1):36–40.

212. Thorp JM, Camargo CA, McGee PL, Harper M, Klebanoff MA, Thorp JM, Camargo CA, et al. Vitamin D status and recurrent preterm birth: a nested case-control study in high-risk women. *BJOG.* 2012;119(13):1617–23.

213. Tierney S, McGlone C, Furber C. What can qualitative studies tell us about the experiences of women who are pregnant that have an eating disorder? *Midwifery*. 2013;29(5):542–9.
214. Tunçalp Ö, Were WM, MacLennan C, Oladapo OT, Gülmezoglu AM, Bahl R et al. Quality of care for pregnant women and newborns-the WHO vision. *BJOG*. 2015;122(8):1045–9.
215. Ubeda N, Reyes L, González-Medina A, Alonso-Apperte E, Varela-Moreiras G. Physiologic changes in homocysteine metabolism in pregnancy: a longitudinal study in Spain. *Nutrition*. 2011;27(9):925–30.
216. Uelbelhart B, Rizzoli R. Ostéoporose [Osteoporosis]. *Rev Med Suisse*. 2012 ;109(10):112–5. French PMID: 23185820
217. Vince K, Brkić M, Poljičanin T, Matijević R. Prevalence and impact of pre-pregnancy body mass index on pregnancy outcome: a cross-sectional study in Croatia. *Obstet Gynaecol*. 2021;41(1):55–9.
218. Watson M, Howell S, Johnston T, Callaway L, Khor SL, Cornes S. Pre-pregnancy BMI: costs associated with maternal underweight and obesity in Queensland. *Obstet Gynaecol*. 2013; 53(3):243–9.
219. WHO, Global database on body mass index, in WHO Publishing web. 2011, WHO.
220. Williamson GS. Nutrition in pregnancy. *Nutr Bull*. 2006;31:28–59.
221. Xie D, Yang W, Wang A, Xiong L, Kong F, Liu Z, Xie Z, Wang H. Effects of pre-pregnancy body mass index on pregnancy and perinatal outcomes in women based on a retrospective cohort. *Sci Rep*. 2021;11(1):19863.
222. Xu J, Chen D, Tian Y, Wang X, Peng B. Antiphospholipid Antibodies Increase the Risk of Fetal Growth Restriction: A Systematic Meta-Analysis. *Clin Pract*. 2022;2022:4308470.

223. Zeltser LM, Leibel RL. Roles of the placenta in fetal brain development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(38):15667–8.

224. Zhang N, Tan J, Yang H, Khalil RA. Comparative risks and predictors of preeclamptic pregnancy in the Eastern, Western and developing world. *Biochem Pharmacol*. 2020;182:114247.

225. Zhou J, Su L, Liu M, Liu Y, Cao X, Wang Z, Xiao H. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. *Clin Nutr*. 2014;68(8):925–30.

226. Zhu Z, Xie H, Liu S, Yang R, Yu J, Yan Y, Wang X, Zhang Z, Yan W. Effects of physical exercise on blood pressure during pregnancy. *BMC Public Health*. 2022;22(1):1733.

227. Zieba DA, Biernat W, Barć J. Roles of leptin and resistin in metabolism, reproduction, and leptin resistance. *Domest Anim Endocrinol*. 2020;73:106472.



**ДОДАТКИ****Додаток А****СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ  
ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок з хронічним ендометритом та дефіцитом маси тіла. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;37:15–20.
2. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок групи ризику. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;38:100–4.
3. Боженко ОО. Вплив нейроендокринної патології та дефіциту маси тіла на клінічний перебіг вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2020;39:8–13.
4. Боженко ОО. Профілактика невиношування вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2022;3:5–9.
5. Боженко ОО. Клініко-лабораторні особливості у вагітних із дефіцитом маси тіла. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;4:42–5.
6. Боженко ОО. Вплив хронічного ендометриту та дефіциту маси тіла на перебіг I триместру вагітності. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя). 2020;37:135.
7. Боженко ОО. Актуальні аспекти зниження частоти невиношування вагітності в жінок групи ризику. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації

в практиці акушера-гінеколога» (12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький). 2020;38:105.

8. Боженко ОО. Клінічний перебіг вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичної школи-семінару в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород). 2020;39:102.

**Додаток Б**

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (20 лютого 2020 року, Київ – Дніпро – Кривий Ріг – Запоріжжя), тема «Вплив хронічного ендометриту та дефіциту маси тіла на перебіг I триместру вагітності» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (12 березня 2020 року, Київ – Тернопіль – Хмельницький), тема «Актуальні аспекти зниження частоти невиношування вагітності в жінок групи ризику» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Клінічні рекомендації в практиці акушера-гінеколога» (17 вересня 2020 року, Івано-Франківськ – Чернівці – Ужгород), тема «Клінічний перебіг вагітності у жінок із дефіцитом маси тіла» (доповідь, тези).