

УДК: 618.3-06:616.831-005
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.12

СТАН ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ТА ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ЩОДО ЇХ РОЗВИТКУ

Н.А. Абдуллаєва, В.В. Лазуренко

Харківський національний медичний університет
(м. Харків, Україна)

Резюме

Вступ. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) у вагітних - це одна з найважливіших проблем сучасного акушерства та перинатології, яка виникла внаслідок неухильного зростання материнської та неонатальної захворюваності. Цукровий діабет та гіпертензивні розлади - два найпоширеніші ускладнення вагітності, які негативно впливають як на короткострокові, так і на віддалені результати для матері, плода та новонародженого.

Мета дослідження – визначити стан плода та новонародженого у вагітних із церебральними порушеннями з урахуванням факторів ризику (гіпертонічні розлади, цукровий діабет).

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 92 вагітних, з яких до основної групи (77 вагітних) увійшли жінки з екстрагенітальною патологією, зокрема, цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ) – 20 (21,7%), гіпертензивними розладами (ГР) – 23 (29,8%), цукровим діабетом (ЦД) – 34 (44,1%). До контрольної групи залучено 15 жінок (16,3%) з фізіологічною вагітністю та їх новонароджені.

Статистична обробка даних, отриманих у процесі дослідження, виконувалася з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft», США) і програми Statistica 10.0 («StatSoft», США). Значущі відмінності ознак залежних угруповань із ознаками нормального розподілу оцінювали за парним критерієм Стьюдента (*t*-критерій залежних вибірок).

Наукові дослідження пройшли комісію з біоетики, порушень не виявлено (протокол №7 від 05.04.2023 р.).

Дана робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією» (№ державної реєстрації 0121U11923).

Результати дослідження. ЦВЗ були представлені наслідками черепно-мозкової травми у 8 (40%) випадках, гострим порушенням мозкового кровообігу (ішемічне, геморагічне) – у 5 (25%), епілепсією – у 5 (25%), енцефалопатією при ДЦП – у 3 (15%), артеріовенозною трансформацією, ангиоматозною каверною – по 2 (10%) випадки. Серед жінок групи ГР преєклampsія діагностована у 11 (47,8%), гестаційна АГ – у 8 (34,7%), хронічна АГ - в 4 (17,4%) випадках. Передгестаційний діабет виявлено у 8 (23,5%) вагітних групи ЦД, гестаційний – у 26 (76,5%).

При доплерометричному дослідженні кровоплину у середній мозковій артерії (СМА) було відзначено достовірне зниження ($p < 0,05$) пульсаційного індексу у вагітних основної групи ($1,24 \pm 0,09$) порівняно з жінками, які мали фізіологічний перебіг гестаційного процесу ($1,82 \pm 0,11$). Також відрізнявся показник систоло-діастолічного відношення у СМА між жінками основної та контрольної групи ($2,4 \pm 0,2$ та $3,5 \pm 0,3$ відповідно) ($p < 0,05$).

При аналізі показників кислотно-лужного стану новонароджених було відмічено, що показники рН у групах з екстрагенітальною патологією мали зрушення в кислу сторону. Найбільше ці зрушення відзначені в групі з плацентарною дисфункцією, обумовленою наявністю цукрового діабету, де рН в середньому становила $7,18 \pm 0,05$, на тлі підвищених показників PCO_2 до $56,3 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), що свідчило про наявність респіраторного ацидозу у плодів. Зниження показників дефіциту лужних основ у плодів цієї групи в середньому до $-7,1 \pm 0,69$ ммоль/л ($p < 0,05$) свідчило про виникнення у них проявів метаболічного ацидозу.

Висновки. Цереброваскулярні захворювання частіше відзначалися у вагітних жінок старше 30 років, переважно мешканок області (80%), що може бути пов'язано з високим ризиком травматизації, недостатнім рівнем обстеження та лікування основного захворювання, а також із резус-негативним типом крові (35%), гіпертензивними розладами, цукровим діабетом, плацентарною дисфункцією, розродження яких проводять достроково, що підвищує ризик неонатальних ускладнень та перинатальної захворюваності. Гіпертензивні розлади та цукровий діабет можна вважати факторами ризику розвитку цереброваскулярних порушень у вагітних та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: цереброваскулярні порушення вагітних; гіпертонічні розлади; цукровий діабет; доплерометрія; кислотно-лужний стан крові новонароджених.

Вступ

Цереброваскулярна патологія є однією із найскладніших і невирішених проблем охорони здоров'я, яка має суттєве соціально-економічне значення через поширення та тяжкість медичних й соціальних наслідків для суспільства [1]. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) у вагітних - це одна з найважливіших проблем сучасного акушерства та перинатології, що пов'язано з неухильним зростанням материнської та неонатальної захворюваності [2].

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – рідкісне, загрозливе ускладнення під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді. Цей термін об'єднує кілька нозологій, відмінних за етіологією, патогенезом, клінічними проявами: транзиторні ішемічні атаки, гіпертонічні церебральні кризи, інсульти. Інсульт, пов'язаний з вагітністю, трапляється зрідка, але є важливою причиною захворюваності та смертності жінок дітородного віку. Його частота варіює у залежності

від терміну гестації, при цьому найбільший ризик спостерігається в третьому триместрі, при пологах та у ранньому післяпологовому періоді. Вагітність та післяпологовий період збільшують ризик інсульту в жінок, порівняно з невагітним періодом, у 1,5-2 рази [2, 3]. Основні захворювання, такі як протромботичні зміни, хвороби серця та аномалії судин мозку, є факторами ризику розвитку інсульту під час вагітності. Підвищення ризику інсульту, пов'язане з вагітністю, вважається результатом змін гемодинаміки та коагуляції, ускладнень вагітності, таких як гіпертонічні розлади, інфекції, кровотечі, електролітний дисбаланс [4]. Ризик тромбозу вен головного мозку підвищується під час вагітності й становить значну частину всіх пов'язаних з вагітністю інсультів [5]. Чинники, що збільшують ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок: гіперкоагуляція, венозний застої, пошкодження судин - так звана триада Вірхова, кожен компонент якої має місце під час вагітності та викликає гіперкоагуляцію, щоб запобігти кровотечі. Захворюваність ВТЕ під час вагітності та в післяпологовому періоді оцінюється в 5,5-6 разів вище, ніж у загальній популяції жінок дітородного віку [5].

Останні дослідження вказують на збільшення частоти інсульту, пов'язаного з вагітністю, насамперед внаслідок почастищення гіпертензивних розладів при вагітності, які охоплюють цілий спектр захворювань, зокрема прееклампсію, гестаційну або хронічну гіпертензію. Загальною стратегією лікування гіпертонії під час вагітності є попередження материнської цереброваскулярної патології, зберігаючи при цьому матково-плацентарну та плодову циркуляцію та обмеження токсичності ліків для плода [6]. Гіпертонічні розлади можуть вражати від 5 до 10% вагітностей, а будь-який гіпертонічний розлад вагітності може призвести до прееклампсії, яку діагностують у 35% жінок з гестаційною гіпертензією і у 25% тих, хто страждає на хронічну гіпертензію [7].

Патофізіологічні процеси, які підтримують цей перехід або суперпозицію прееклампсії, не є добре зрозумілими; однак вважається, що це пов'язано з механізмом зниження плацентарної перфузії, яка спричиняє системну ендотеліальну дисфункцію судин. Це виникає через менш ефективну цитотрофобластичну інвазію маткових спіральних артерій. У результаті плацентарна гіпоксія сприяє розвитку каскаду запальних явищ, які порушують баланс ангіогенних факторів, а також індукування агрегації тромбоцитів, що є результатом ендотеліальної дисфункції і клінічно визначається як синдром прееклампсії [8]. Сучасні моделі пов'язують прееклампсію з комбінацією материнської чутливості через посилену запальну реакцію на вагітність та змінену функцію плаценти з вивільненням стресових факторів, які запускають поширену активацію ендотелію судин матері [9, 10].

Доведено, що прееклампсія та еклампсія є незалежними факторами та у чотири рази збільшують ризик розвитку інсульту під час вагітності. Цереброваскулярна дисфункція, що виникла через гіпертонічні розлади у гестаційному періоді, може призвести до інсульту, набряку мозку, судом та материнської смертності [11]. Гіпертензивні

розлади у вагітної можуть сприяти антенатальним ризикам затримки росту плода (ЗРП), передчасним пологам (найчастіше ятрогенні), маловоддю, відшаруванню плаценти, дистресу плода та внутрішньоутробній загибелі плода [12,13].

Прееклампсія – унікальний мультисистемний гіпертонічний розлад вагітності, що характеризується поширенням ендотеліальної дисфункції та імунної дисрегуляції. Приблизно 36% жінок із інсультами, пов'язаними з вагітністю, мають коморбідну прееклампсію, а прееклампсія посилює ризик інсульту в післяпологовому періоді у 6 разів, також жінки з прееклампсією мають підвищений ризик ускладнень та смерті [14,15]. Прееклампсія також збільшує ризик для плода, оскільки 20% випадків призводять до передчасних пологів, що може підвищити ризик перинатальної смертності та захворюваності. Прееклампсія пов'язана із нездатністю спіральних артерій децидуальної оболонки та міометрію ремоделювати на ранніх термінах вагітності, що призводить до зниження кровотоку до плаценти та збільшення оксидативного стресу плаценти. Деякі дані дозволяють зробити припущення, що плацента в подальшому секретує антиангіогенні фактори, які призводять до поширеної судинної дисфункції у матері та підвищеної активності симпатичної нервової системи [16-19]. Частотою ознакою прееклампсії є недостатність ремоделювання судин для розвитку материнської сторони плаценти, материнської децидуальної оболонки з нижчою перфузією та захворюванням дрібних судин плаценти [20]. Прееклампсія підвищує ризик інсульту в 4–5 разів порівняно з популяцією вагітних, які мають нормальний тиск [21].

Основна причина прееклампсії досі невідома, але є добре відомі комбінації стану плаценти, імунних та судинних факторів, які призводять до цього гіпертонічного розладу. Плацента посідає центральне місце в патофізіології прееклампсії, оскільки остання не виникає за її відсутності. Вважається, що прееклампсія відбувається у 2 етапи: на першому аномальна плацентарна та ремоделювання судин матері призводять до недостатньої перфузії плаценти, гіпоксії та/або окиснювального стресу з виділенням плацентарних факторів, що викликає другу стадію - ендотеліальну дисфункцію та інші прояви прееклампсії [18, 22]. Коротко- та довгострокові цереброваскулярні ускладнення прееклампсії представлені синдромом оборотної енцефалопатії, синдромом оборотної церебральної вазоконстрикції, геморагічним та ішемічним інсультом, захворюваннями дрібних судин головного мозку та судинною демєнцією [22]. Прееклампсія є причиною кожного третього випадку захворюваності в акушерстві та понад 50 000 материнських смертей на рік у всьому світі [2]. Один з симптомів прееклампсії - протеїнурія не тільки відображає пошкодження клубочків, але також є чутливим індикатором генералізованої ендотеліальної дисфункції та капілярної васкулопатії, що сприяє проникненню атеросклеротичних ліпопротеїнів у стінки судин [23]. Серед жінок, які перенесли інсульт під час вагітності, прееклампсія/еклампсія є важливим фактором ризику як для ішемічного, так і для геморагічного інсульту.

До факторів ризику виникнення ЦВЗ також відноситься гестаційний цукровий діабет (ГЦД), частота якого стрімко зростає у всьому світі. Фізіологічні зміни інсуліну та ліпідів збільшуються під час вагітності з ГЦД і це може свідчити про основну метаболічну дисфункцію, яка тимчасово проявляється під час вагітності. ГЦД також підвищує ризик розвитку преєклампсії на пізньому терміні вагітності. Підвищення рівня триацилгліцеролу в останньому триместрі є основною причиною інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції, що може призвести до розвитку преєклампсії. Було визнано, що підвищення рівня ліпідів при ГЦД під час вагітності у матері корелює з преєклампсією, передчасними пологами та народженням немовлят, великих до гестаційного віку [24].

ГЦД асоціює з підвищеним ризиком несприятливих наслідків вагітності у плода та немовляти, зокрема, пологами шляхом кесарева розтину, надмірним збільшенням розмірів плода (великий для гестаційного віку або макросомія), дистоцією плечиків або пологовою травмою, неонатальною гіпоглікемією та госпіталізацією до відділення інтенсивної терапії новонароджених [25-27].

Відомо, що ГЦД є одним з провідних незалежних факторів ризику розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). При цьому ГЦД – чинник ризику як первинних, так і повторних ГПМК. У пацієнток із ГЦД часто розвивається лакунарний інсульт, тобто інфаркт головного мозку розміром <15 мм у діаметрі. Саме ГЦД та артеріальна гіпертензія (АГ) – основні фактори ризику розвитку лакунарних інфарктів. Важливо, що такі інфаркти мозку часто мають клінічно безсимптомний перебіг (так звані «німі» інфаркти). ГЦД не тільки збільшує ризик розвитку ГПМК, але й супроводжується більш важким перебігом і гіршим результатом інсульту. Найбільш небезпечним для вагітної з ГЦД є прогресування судинних ускладнень [16,17,28,29].

Цукровий діабет вагітних та гіпертензивні розлади вагітності - два найпоширеніші ускладнення вагітності, які негативно впливають як на короткострокові, так і на віддалені наслідки для матері та плоду. Цікаво, що гіпертонічні розлади вагітності, включаючи гестаційну гіпертензію, преєклампсію та еклампсію, частіше зустрічається у матерів з ГЦД.

Мета – визначити стан плода та новонародженого у вагітних із церебральними порушеннями з урахуванням факторів ризику (гіпертонічні розлади, цукровий діабет).

Матеріал та методи дослідження

Дослідження виконано на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського національного медичного університету (ХНМУ) – у Харківському регіональному перинатальному центрі КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня». Обстежено 92 вагітних, з них основну групу (77 вагітних) склали жінки з екстрагенітальною патологією, зокрема, церебро-васкулярними захворюваннями (ЦВЗ) - 20 (21,7%), з цукровим діабетом (ЦД) - 34 (37%), з гіпертензивними розладами (ГР) - 23 (25%), контрольну групу склали 15 вагітних (16,3%) з фізіологічною вагітністю та їх новонароджених. Стан плода оцінювали за допомогою ультразвукового сканування з доплерометрією на апараті HDI 4000 Phillips (США). Зовнішня кардіотокографія (КТГ) проводилася за допомогою фетального монітору Avalon FM30. Стан новонародженого оцінювали за шкалою Апгар через 1 і 5 хвилин після народження, через 2 години – вимірювали його зріст та вагу.

Визначення кислотно-лужного стану (КЛС) пуповинної крові проводили за допомогою аналізатору газів крові та електролітів EasyStat, компанії Medica Corporation (м. Бедфорд, штат Массачусетс, США). Визначали рН, парціальний CO₂ (PCO₂), парціальний O₂ (PO₂), надлишок лугу в крові (BE).

Наукові дослідження пройшли комісію з біоетики, порушень не виявлено (протокол №7 від 05.04.2023 р.).

Статистична обробка даних, отриманих у процесі дослідження, проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016 («Microsoft», США) і програми Statistica 10.0 («StatSoft», США). Оцінка значущості відмінностей ознак залежних угруповань із ознаками нормального розподілу проводилося за парним критерієм Стьюдента (t-критерій залежних вибірок).

Дана робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією», № державної реєстрації 0121U11923).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених жінок склав 31,5±1,3 років в жінок з ЦВЗ; 30,2±1,8 років – в жінок з ГР; 30,6±2,4 років – у вагітних з ЦД та 27,8±3,7 років – в контрольній групі (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика обстежених жінок

Показники	Група з ЦВЗ (n=20)	Група з ГР (n=23)	Група з ЦД (n=34)	Контрольна група (n=15)
Середній вік, роки	31,5±1,3	30,2±1,8	30,6±2,4	27,8±3,7
Жительки міста	5 (20%)*	8 (34,8%)	11 (32,4%)	8 (53,3%)
Домогосподарки	16 (80%)*	13 (56,5%)	23 (67,7%)	8 (53,3%)
Rh (-)	7 (35%)*	3 (8,8%)	2 (8,7%)	3 (20%)

* $p < 0,05$ – порівняно з показниками контрольної групи

Жительками м. Харкова було 20% хворих на ЦВЗ, 34,8% - на ГР, 32,4% - на ЦД, 53,3% вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Домогосподарками були 80% хворих на ЦВЗ, 56,5% - на ГР, 67,7% - на ЦД, 53,3% вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Резус-негативний тип крові мали 35% хворих на ЦВЗ, 8,8% - на ГР, 5,9% - на ЦД, 20% вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

ЦВЗ було представлено наслідками черепно-мозкової травми (ЧМТ) у 8 (40%) випадках, гострим порушенням мозкового кровообігу (ішемічне, геморагічне) - у 5 (25%), епілепсією - у 5 (25%), енцефалопатією при ДЦП - у 3 (15%), артеріовенозною трансформацією (АВМ), ангиоматозною каверною - по 2 (10%) випадки. Серед жінок групи ГР прееклампсія зустрічалася у 11 (47,8%), гестаційна АГ - у 8 (34,7%), хронічна АГ - в 4 (17,4%) випадках. Передгестаційний діабет виявлено у 8 (23,5%) вагітних групи ЦД, гестаційний - у 26 (76,5%).

З приводу церебро-васкулярних порушень та екстрагенітальної патології вагітні зверталися за допомогою у термін від 24 до 36 тижнів. Лікувальні заходи були спрямовані на збереження вагітності та компенсацію супутніх захворювань.

За даними УЗД усі плоди перебували в поздовжньому положенні, головному передлежанні. Першу позицію займали 73 (94,8%) плодів основної групи та 14 (93,3%) - групи контролю, в передньому виді знаходилися 92,2% та 86,7% плодів відповідно. Біпаріетальний розмір плоду відповідав терміну вагітності. Передбачувана вага плоду коливалася в основній групі від 1400 до 3200 г, у контрольній групі дорівнювала 3000-4100 г у контрольній ($p < 0,05$). Частота виявлення діабетичної фетопатії у обстежених вагітних з ЦД дорівнювала 44,1%, а при ГЦД - 17,6%. До ультразвукових маркерів діабетичної фетопатії відносили збільшення підшкірного жирового прошарку в плоді у тім'яній ділянці голівки (подвійний контур), у ділянці шиї і живота; збільшення букального індексу, гепатомегалію, спленомегалію та кардіомегалію. ЧСС у плодів в обстежених групах вірогідно не відрізнялася та дорівнювала 144 ± 16 уд/хв. Плацента розташована по передній стінці у 51 (66,2%) вагітних основної та 12 (80%) контрольної групи, на бічній - в 29,8% та 13,3% жінок, відповідно ($p < 0,05$). Третій ступінь зрілості плаценти (за P.Graham) відзначався у всіх обстежених вагітних контрольної групи та 90,9% основної групи. Товщина плаценти в основній групі дорівнювала $4,4 \pm 0,6$ см, у контрольній $3,1 \pm 0,2$ см ($p < 0,05$). Амніотичний індекс (АІ) був вірогідно нижчим у жінок основної групи - $10,8 \pm 0,7$ порівняно з групою контролю - $18,2 \pm 0,5$.

Доплерометричне дослідження фетоплацентарної гемодинаміки виявило в артерії пуповини достовірне підвищення пульсового індексу (ПІ) у вагітних основної групи ($1,16 \pm 0,04$) відносно показника ПІ у вагітних жінок з контрольної групи - $0,80 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). При доплерометричному дослідженні кровоплину в середній мозковій артерії (СМА) було виявлено достовірне зниження ($p < 0,05$) ПІ у вагітних пацієнток основної групи ($1,24 \pm 0,09$) порівняно з жінками, які мали фізіологічний перебіг гестаційного періоду

($1,82 \pm 0,11$). Відрізнявся показник систоло-діастолічного відношення у СМА між жінками основної та контрольної групи - $2,4 \pm 0,2$ та $3,5 \pm 0,3$, відповідно ($p < 0,05$). Результати проведеного доплерометричного дослідження плацентарно-плодового кровоплину дали змогу встановити, що у жінок ЦВЗ або його факторами ризику виявлено ознаки плацентарної дисфункції за рахунок порушень гемодинамічного забезпечення плоду.

Вивчення біофізичного профілю (БПП) та результатів кардіотокографії (КТГ) плода у жінок з ЦВЗ продемонструвало, що середня оцінка БПП у вагітних з ЦВЗ дорівнювала $8,4 \pm 0,2$ бала і вірогідно відрізнялася від показника контрольної групи - $9,6 \pm 0,3$ за рахунок зниження рухової активності та тону плоду ($p < 0,05$). БПП оцінювався у вагітних основної групи як задовільний у 18,2% випадків, сумнівний - у 66,2% і незадовільний - у 15,6%, що обумовлено наявністю плацентарної дисфункції. Отримані дані аналізу БПП доповнювалися результатами оцінки стану матково-плацентарного кровообігу, що дозволяло об'єктивно оцінити стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з ЦВЗ.

При проведенні КТГ враховували такі показники: базальна частота серцевих скорочень, зміни частоти серцевих скорочень (акцелерація, децелерація), варіабільність серцевих скорочень. Порушення стану плоду спостерігалися переважно у 14,3% жінок основної групи. За результатами обстеження жінок основної групи у 49 (71,9%) вагітних було діагностовано плацентарну дисфункцію, переважно у жінок з ЦВЗ. Пологи у жінок групи ЦВЗ настали у терміні $37,1 \pm 0,7$ тижні, у групі ГР - $36,3 \pm 0,4$, у групі з ГЦД - $35,2 \pm 0,4$ тижні. Ці показники достовірно відрізнялися від терміну пологів контрольної групи - $39,5 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

Всього народилися 41 (53,2%) хлопчик та 36 (46,8%) дівчинок в основній групі та 8 (53,3%) хлопчиків і 7 (46,7%) дівчинок - у контрольній групі.

У жінок основної групи в задовільному стані за шкалою Апгар народилася 56 (72,7%) немовлят. У вагітних контрольної групи усі 15 новонароджених народилися у задовільному стані. Оцінка за шкалою Апгар у контрольній групі дорівнювала $8,9 \pm 0,6$ бала, у новонароджених від жінок з ЦВЗ - $7,0 \pm 0,4$ бала, з гіпертензивними розладами - $7,2 \pm 0,3$ бала, з цукровим діабетом - $7,8 \pm 0,5$ бала. Таким чином, асфіксія спостерігалася у новонароджених як від вагітних з ЦВЗ, так і при іншій екстрагенітальній патології, що свідчить про значну роль плацентарної дисфункції в генезі неонатальних порушень.

Маса новонароджених у групі ГЦД варіювала від 2340 г до 4600 г, дорівнюючи у середньому 3460 ± 430 г. Необхідно відзначити, що у 7 (20,5%) жінок цієї групи маса немовлят перевищувала 4000 г. Вага новонароджених у жінок з ЦВЗ коливалася від 2200 ± 210 г до 3100 ± 320 г, у середньому дорівнювала 2510 ± 375 г. У жінок з ГР маса немовлят коливалася від 2060 до 3510 г (у середньому 2940 ± 280 г) за рахунок передчасних пологів, а у жінок контрольної групи маса новонароджених була у межах 3050-3480 г (у середньому 3230 ± 250 г).

Зріст новонароджених в основній групі становив у середньому $48,3 \pm 3,6$ см, з індивідуальними

коливаннями від 44 до 52 см, у контрольній групі - $50,4 \pm 1,2$ см, з індивідуальними коливаннями від 48 до 52 см.

Ускладнення стану новонародженого від вагітних з ГЦД найчастіше була обумовлена діабетичною фетопатією, яка діагностована у кожному четвертому випадку при гестаційному діабеті та у кожному другому випадку - при передгестаційному цукровому діабеті. Респіраторні ускладнення (асфіксія новонародженого) була відзначена у 21 (27,3%) новонародженого, з них у 5 випадках (25%) - з ЦВЗ, у 7 випадках (30,4%) - з ГР та у 9 випадках (26,5%) - з ГЦД.

Показники кислотно-лужного стану (КЛС) крові у новонароджених взаємопов'язані зі ста-

ном плодово-плацентарного кровообігу. Зміни серцевої діяльності плоду через дефіцит плодово-плацентарного газообміну супроводжується розвитком порушень обмінних процесів та виникненням ацидозу. Зсув концентрації іонів водню крові плода у бік кислої реакції характеризується збільшенням парціальної напруги вуглекислого газу та, меншою мірою, зростанням кількості недоокислених продуктів обміну. Для порівняльного аналізу були використані найбільш інформативні показники КЛС: рН крові, парціальний тиск вуглекислого газу та кисню (PCO_2 , PO_2) і дефіцит лужних основ - ВЕ. Отримані показники КЛС крові плодів досліджуваних груп подані в таблиці 2.

Таблиця 2

Кислотно-лужний стан новонароджених від досліджених жінок

Показник	Група з ЦВЗ (n=20)	Група з ГР (n=23)	Група з ЦД (n=34)	Контрольна група (n=15)
рН крові	$7,20 \pm 0,06$	$7,21 \pm 0,07$	$7,18 \pm 0,04$	$7,39 \pm 0,04$
Парціальний тиск вуглекислого газу (PCO_2), мм рт.ст	$49,5 \pm 2,9^*$	$52,8 \pm 3,2^*$	$56,3 \pm 3,4^*$	$38,1 \pm 3,2$
Парціальний тиск вуглекислого кисню (PO_2), мм рт.ст	$41,7 \pm 2,4^*$	$39,6 \pm 1,7^*$	$34,5 \pm 1,8^*$	$94,3 \pm 5,7$
Дефіцит лужних основ (ВЕ), ммоль/л	$-5,6 \pm 0,7^*$	$-6,9 \pm 0,6^*$	$-7,1 \pm 0,69^*$	$-4,5 \pm 0,8$

* $p < 0,05$ – порівняно з показниками контрольної групи

Аналізуючи показники КЛС крові новонароджених було відзначено, що показники рН у групах з екстрагенітальною патологією мали зсув у кислу сторону. Найбільше ці зрушення проявлялися у групі з плацентарною дисфункцією, обумовленою наявністю ГЦД, де рН в середньому дорівнювала $7,18 \pm 0,05$, на тлі підвищених показників PCO_2 до $56,3 \pm 3,4$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), що свідчило про наявність респіраторного ацидозу у новонароджених. Зниження показників ВЕ у плодів цієї групи у середньому до $7,1 \pm 0,69$ ммоль/л ($p < 0,05$), вказувало на виникнення у них метаболічного ацидозу. Отримані дані підтверджують, що плацентарна дисфункція, обумовлена екстрагенітальною патологією, викликає дистрес плоду з порушенням кислотно-лужного стану крові у бік ацидозу як у немовлят від жінок з ЦВП, так і при тяжкій прееклампсії та передгестаційному діабеті, що потребує дострокового розродження.

Надання допомоги через низьку оцінку за шкалою Апгар та складні стани у новонароджених (респіраторні розлади, церебральні захворювання, жовтяниця, анемія, некротичний ентероколіт), частота яких коливалася від 5,2 до 13%, переважно від вагітних з плацентарною дисфункцією, здійснювалася в реанімаційному відділенні перинатального центру. Неврологічні порушення відзначалися у 12,9% новонароджених основної групи, що обу-

мовлено достроковим розродженням вагітних через обтяження екстрагенітальної патології.

Висновки

Цереброваскулярні захворювання частіше відзначалися у вагітних жінок старше 30 років, переважно мешканок області (80%), що може бути пов'язано з високим ризиком травматизації, недостатнім рівнем обстеження та лікування основного захворювання, а також із реуз-негативним типом крові (35%), гіпертензивними розладами, цукровим діабетом, плацентарною дисфункцією, розродження яких проводять достроково, що підвищує ризик неонатальних ускладнень та перинатальної захворюваності. Гіпертензивні розлади та цукровий діабет можна вважати факторами ризику розвитку цереброваскулярних порушень у вагітних та перинатальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується визначення ендотеліальних розладів у вагітних з цереброваскулярними порушеннями.

Конфлікт інтересів. Автори декларують про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література

1. Матяш ММ, Онопрієнко ОП. Медико-експертні критерії обмеження життєдіяльності при наслідках перенесеного інсульту. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2018;1(75):37-45. doi: 10.11603/1681-2786.2018.1.9236
2. Yoshida K, Takahashi JC, Takenobu Y, Suzuki N, Ogawa A, Miyamoto S. Strokes Associated With Pregnancy and Puerperium: A Nationwide Study by the Japan Stroke Society. Stroke. 2017;48(2):276-82. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014406
3. Liu S, Chan WS, Ray JG, Kramer MS, Joseph KS. Stroke and Cerebrovascular Disease in Pregnancy Incidence,

- Temporal Trends, and Risk Factors. *Stroke*. 2019;50(1):13-20. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023118
4. Karjalainen L, Tikkanen M, Rantanen K, Laivuori H, Gissler M, Ijäs P. Pregnancy-associated stroke - a systematic review of subsequent pregnancies and maternal health. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019[cited 2023 May 18];19(1):187. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-019-2339-y.pdf> doi: 10.1186/s12884-019-2339-y
 5. McLean K, Cushman M. Venous thromboembolism and stroke in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):243-50. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.243
 6. Reddy S, Jim B. Hypertension and Pregnancy: Management and Future Risks. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(2):137-45. doi: 10.1053/j.ackd.2019.03.017
 7. Olié V, Moutengou E, Grave C, Deneux-Tharoux C, Regnault N, Kretz S, et al. Prevalence of hypertensive disorders during pregnancy in France (2010-2018): The Nationwide CONCEPTION Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(7):1344-53. doi: 10.1111/jch.14254
 8. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med* [Internet]. 2019[cited 2023 May 18];7:2050312119843700. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050312119843700> doi: 10.1177/2050312119843700
 9. Steinhorsdottir V, McGinnis R, Williams NO, Stefansdottir L, Thorleifsson G, Shooter S, et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. *Nat Commun* [Internet]. 2020[cited 2023 May 18];11(1):5976. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-19733-6.pdf> doi: 10.1038/s41467-020-19733-6
 10. Benschop L, Schalekamp-Timmermans S, Schelling SJC, Steegers EAP, Roeters van Lennep JE. Early Pregnancy Cardiovascular Health and Subclinical Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019[cited 2023 May 18];8(15):e011394. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011394> doi: 10.1161/JAHA.118.011394
 11. Huang CC, Huang CC, Lin SY, Chang CY, Lin WC, Chung CH, et al. Association between hypertensive pregnancy disorders and future risk of stroke in Taiwan: a Nationwide population-based retrospective case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020[cited 2023 May 18];20(1):217. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-020-02898-9.pdf> doi: 10.1186/s12884-020-02898-9
 12. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *J Clin Med* [Internet]. 2019[cited 2023 May 18];8(10):1625. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/10/1625> doi: 10.3390/jcm8101625
 13. Hromadnikova I, Kotlabova K, Ivankova K, Vedmetskaya Y, Krofta L. Profiling of cardiovascular and cerebrovascular disease associated microRNA expression in umbilical cord blood in gestational hypertension, preeclampsia and fetal growth restriction. *Int J Cardiol*. 2017;249:402-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.045
 14. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Marshall RS, et al. Risk Factors for Pregnancy-Associated Stroke in Women With Preeclampsia. *Stroke*. 2017;48(7):1752-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017374
 15. Seeho SK, Algert CS, Roberts CL, Ford JB. Early-onset preeclampsia appears to discourage subsequent pregnancy but the risks may be overestimated. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016[cited 2023 May 18];215(6):785.e1-8. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)30473-2/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30473-2/fulltext) doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.038
 16. Ananth CV, Hansen AV, Elkind MSV, Williams MA, Rich-Edwards JW, Nybo Andersen AM. Cerebrovascular disease after placental abruption: A population-based prospective cohort study. *Neurology* [Internet]. 2019[cited 2023 May 18];93(12):e1148-58. Available from: <https://n.neurology.org/content/93/12/e1148> doi: 10.1212/WNL.0000000000008122
 17. Black KD, Horowitz JA. Inflammatory Markers and Preeclampsia: A Systematic Review. *Nurs Res*. 2018;67(3):242-51. doi: 10.1097/NNR.0000000000000285
 18. Reddy S, Jim B. Hypertension and Pregnancy: Management and Future Risks. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(2):137-45. doi: 10.1053/j.ackd.2019.03.017
 19. Lederer M, Wong A, Diego D, Nguyen D, Verma U, Chaturvedi S. Tracking the Development of Cerebrovascular Risk Factors Following Pregnancy With Preeclampsia. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2020[cited 2023 May 18];29(6):104720. Available from: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(20\)30096-3/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)30096-3/fulltext) doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104720
 20. Shaaban CE, Rosano C, Cohen AD, Huppert T, Butters MA, Hengenius J, et al. Cognition and Cerebrovascular Reactivity in Midlife Women With History of Preeclampsia and Placental Evidence of Maternal Vascular Malperfusion. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2021[cited 2023 May 18];13:637574. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2021.637574/full> doi: 10.3389/fnagi.2021.637574
 21. Ijomone OK, Shallie P, Naicker T. Changes in the structure and function of the brain years after Pre-eclampsia. *Ageing Res Rev*. 2018;47:49-54. doi: 10.1016/j.arr.2018.06.006
 22. Miller EC. Preeclampsia and Cerebrovascular Disease. *Hypertension*. 2019;74(1):5-13. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11513
 23. Kelly DM, Rothwell PM. Proteinuria as an independent predictor of stroke: Systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2020;15(1):29-38. doi: 10.1177/1747493019895206
 24. Poonguzhalai S, Kalyanikutty KP. Gestational diabetes mellitus causes dyslipidemia in late trimester: mini review. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2020;9(1):453-7. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20195600
 25. Parsons J, Sparrow K, Ismail K, Hunt K, Rogers H, Forbes A. Experiences of gestational diabetes and gestational diabetes care: a focus group and interview study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2018[cited 2023 May 18];18(1):25. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-018-1657-9.pdf> doi: 10.1186/s12884-018-1657-9
 26. Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: modern management. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(7):406-16. doi: 10.1038/s41574-019-0197-3
 27. Egeland GM, Skurtveit S, Staff AC, Eide GE, Daltveit AK, Klungsoyr K, et al. Pregnancy-Related Risk Factors Are Associated With a Significant Burden of Treated Hypertension Within 10 Years of Delivery: Findings From a Population-Based Norwegian Cohort. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018[cited 2023 May 18];7(10):e008318. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.008318> doi: 10.1161/JAHA.117.008318
 28. Дубоссарська ЗМ, Нагорнюк ВТ. Цукровий діабет і вагітність. Клінічна лекція. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2019;4-5:5-12.
 29. Nzelu D, Dumitrascu-Biris D, Hunt KF, Cordina M, Kametas NA. Pregnancy outcomes in women with previous gestational hypertension: A cohort study to guide counselling and management. *Pregnancy Hypertens*. 2018;12:194-200. doi: 10.1016/j.preghy.2017.10.011

FETAL AND NEONATAL STATUS IN WOMEN WITH CEREBRO-VASCULAR DISORDERS AND RISK FACTORS FOR THEIR DEVELOPMENT

N. Abdullaeva, V. Lazurenko

Kharkiv National Medical University
(Kharkiv, Ukraine)

Summary

Introduction. Cerebrovascular diseases in pregnant women are one of the most important problems of modern obstetrics and perinatology due to the steady increase in maternal and neonatal morbidity. Diabetes mellitus and hypertensive disorders are two of the most common complications of pregnancy, which negatively affect both short-term and long-term outcomes for the mother, fetus and newborn.

The aim of the study was to determine the state of the fetus and the newborn in pregnant women with cerebral disorders, taking into account risk factors (hypertension, diabetes mellitus).

Material and methods. 92 pregnant women were examined, of which the main group (77 pregnant women) consisted of women with extragenital pathology, in particular, cerebrovascular disease - 20 (21.7%), hypertension - 23 (29.8%), diabetes mellitus - 34 (44.1%), the control group consisted of 15 pregnant women (16.3%) with physiological pregnancy and their newborns.

Scientific research passed the bioethics commission, no violations were found (Protocol No. 7 of 05.04.2023).

Statistical processing of the data obtained during the study was carried out using Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, USA) and Statistica 10.0 (StatSoft, USA). The significance of differences in the characteristics of dependent groups with signs of normal distribution was assessed by the paired Student's t-test (t-test of dependent samples).

This work is a fragment of the complex research work of the Department of Obstetrics and Gynaecology №2 of Kharkiv National Medical University "Optimisation of diagnostics, treatment of diseases of the reproductive system and pregnancy complications in women with extragenital pathology", state registration number 0121U11923).

Results. Cerebrovascular disease was represented by the consequences of traumatic brain injury in 8 (40%) cases, acute cerebrovascular accident (ischaemic, haemorrhagic) - in 5 (25%), epilepsy - in 5 (25%), encephalopathy in cerebral palsy - in 3 (15%), arteriovenous transformation, angiomatic cavity - in 2 (10%) cases. Among women of the hypertension group, pre-eclampsia was found in 11 (47.8%), gestational hypertension - in 8 (34.7%), and chronic hypertension - in 4 (17.4%) cases. Pre-gestational diabetes was detected in 8 (23.5%) pregnant women in the diabetic group, and gestational diabetes in 26 (76.5%).

Doppler flowmetry examination of blood flow in the middle cerebral artery (MCA) revealed a significant decrease ($p < 0.05$) in the pulsatile index in pregnant patients of the main group (1.24 ± 0.09) compared with women with a physiological course of the gestational process (1.82 ± 0.11). There was a difference in the systolic-diastolic ratio in the SMA between women of the main and control groups (2.4 ± 0.2 and 3.5 ± 0.3 , respectively) ($p < 0.05$).

When analysing the acid-base status of newborns, it was noted that the pH values in the groups with extragenital pathology had a shift to the acidic side. These shifts were most pronounced in the group with placental dysfunction due to diabetes mellitus, where the pH averaged 7.18 ± 0.05 , against the background of increased PCO₂ to 56.3 ± 3.4 mm Hg ($p < 0.05$), indicating the presence of respiratory acidosis in fetuses. A decrease in the deficit of alkaline bases in the fruits of this group to an average of -7.1 ± 0.69 mmol/l ($p < 0.05$) indicated the occurrence of manifestations of metabolic acidosis in them.

Conclusions. Cerebrovascular disease was more common in pregnant women over 30 years of age, mostly residents of the region (80%), which may be due to high trauma, insufficient examination and treatment, housewives, due to the underlying disease, as well as with Rh-negative blood type (35%), hypertensive disorders, diabetes mellitus, placental dysfunction, and early delivery, which increases the risk of neonatal complications and perinatal morbidity. Hypertensive disorders and diabetes mellitus can be considered risk factors for the development of cerebrovascular disorders in pregnant women and perinatal complications.

Key words: Cerebrovascular Disorders of Pregnant Women; Hypertensive Disorders; Gestational Diabetes Mellitus; Doppler, Acid-base State of the Blood of Newborns.

Контактна інформація:

Абдуллаєва Нубар Азадівна – асистент кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: na.abdullaeva@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2014-3629>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58120519600>

Contact Information:

Nubar Abdullaeva – Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: na.abdullaeva@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2014-3629>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58120519600>

Лазуренко Вікторія Валентинівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: vv.lazurenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194712400>

Viktoriya Lazurenko – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: vv.lazurenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7300-4868>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194712400>



Надійшло до редакції 12.02.2023 р.
Підписано до друку 15.05.2023 р.