

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ**

Л е к ц і я

**Фізіологія вагітності.
Перинатальна охорона плода**

Ужгород – 2023

Лекція № 2 на тему: «Фізіологія вагітності. Перинатальна охорона плода» дисципліна «Акушерство та гінекологія підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 222 «Медицина» освітньої програми «Лікувальна справа».

Укладач: Маляр В.В., доцент, д. мед. наук, професор кафедри акушерства та гінекології.

Рецензенти:

професор кафедри акушерства та гінекології д. мед. наук, професор Хаща І.І.

професор кафедри охорони материнства та дитинства ФПОДП, д. мед. наук, професор Бобик Ю.Ю.

Схвалено науково-методичною комісією
медичного факультету «УжНУ»
від 06 квітня 2023 року.

Л е к ц і я № 2

Тема лекції: Фізіологія вагітності. Перинатальна охорона плода.

План лекції

1. Акушерська термінологія.
2. Фізіологічні зміни в організмі жінки під час вагітності.
3. Перинатальна охорона плода.
4. Алгоритм перинатальної охорони плода згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Зміст лекції

Актуальність вивчення проблеми фізіологічних змін в організмі вагітної та анте- й інтранатальна охорона плода є одним із важливих завдань сучасного перинатального акушерства.

Незважаючи на те, що вагітність є фізіологічним процесом, в організмі жінки відбувається адаптаційні зміни, які направлені на забезпечення нормального розвитку ембріона і плода. Вивчення даних змін в організмі здорової жінки у разі вагітності має не тільки важливе наукове, але й практичне значення.

Відповідно до сказаного, можна стверджувати, що лікарю будь-якої спеціальності, а особливо загальної практики – сімейної медицини та акушеру-гінекологу є необхідними знаннями з питань фізіології вагітності. Перш за все це обумовлено проведення належного динамічного спостереження за вагітною, своєчасним скеруванням вагітних груп ризику на вищий етап надання допомоги. По-друге надання психологічної підтримки вагітній та членам сім'ї в підготовці до «сімейних пологів».

Враховуючи, що дані зміни можуть вести до виникнення акушерської патології або погіршення стану при екстрагенітальних захворюваннях, лікарі повинні володіти методами раптового виявлення патологічних станів. Це вимагає від лікаря поглиблених знань із питань розпізнавання перехідних станів, або розвитку патології, яка потребує негайної госпіталізації. Незнання або ігнорування лікарем фізіологічних змін у здорових жінок при вагітності може спричинити неправильну діагностику і необґрунтовану медикаментозну корекцію, що може призвести до медикаментозної ятрогенії.

Визначення. Під поняттям «норма вагітності» розуміють середньостатистичний показник гемостазу і функціональних тестів у різні терміни, неускладненої вагітності соматично здорових жінок.

Зміни в організмі здорової жінки під час вагітності.

Вагітність – фізіологічний процес, який триває 280 днів із дня зачаття. У даний період для нормального забезпечення життєдіяльності ембріона, росту і розвитку плода виникають зміни в усіх органах і системах, які мають адаптаційно-приспосувальний характер.

Важливу роль у даному процесі відіграє новосформована функціональна біосистема «мати – плацента – плід».

Під функціональною біосистемою «мати – плацента – плід» розуміють взаємодію двох організмів, зв'язаних між собою через екстраембріональні структури, яка направлена на ріст і розвиток плода.

З моменту запліднення в материнський організм надходить інформація, яка сприймається відповідними органами і системами матері.

Основною зв'язуючою ланкою між організмами матері і плода в період фетогенезу є плацента, яка має як материнське, так плодове походження. Якщо на ранніх стадіях ембріогенезу організм матері й ембріону можуть існувати незалежно від плаценти; в той час існування плаценти поза системою мати – плід є неможливим. При утворенні функціональної біосистеми мати – плацента – плід важливу роль між організмами матері й трофікою плода відіграють екстраембріональні структури.

Відповідно до загальноновизнаної *теорії функціональних систем і концепції системогенезу*, материнсько-плацентарні і плодово-плацентарні взаємовідносини направлені на виживання, нормальний ріст і розвиток плода та його народження після реалізації генетичного коду (280 днів гестації).

Материнський організм з точки зору системного підходу є зовнішнім середовищем для плода, зміни якого суттєво можуть вплинути на його розвиток.

Фізіологічна адаптаційна перебудова, яка починається з моменту запліднення яйцеклітини і нідації бластоцисти в слизову ендометрію, забезпечує необхідний гомеостаз у біосистемі мати – плацента – плід. Адаптаційні механізми в основному направлені на забезпечення нормального розвитку плода. Соматичні захворювання у вагітної сприяють напруженню адаптаційних механізмів.

Нервова система. Зміни, які виникають в організмі здорової жінки у разі вагітності, регулюються нервовою системою. Материнський організм здатний аналізувати різні зміни в системі плода і пристосовуватись до них для забезпечення його життєдіяльності. Адаптаційні пристосування орга-

нізму матері за своєю суттю є безумовними рефlekсами. У період вагітності спостерігається зміна реактивності багатьох центрів нервової системи, які забезпечують реакції стійкого збереження тимчасових констант гомеостазу.

З нїдацією бластоцита в слизову оболонку матки із рецепторного поля її структурних елементів ефективним шляхом через хемо – баро – механо і осморцептори імпульсний потік передається в центральну нервову систему (ЦНС), де інформація аналізується і трансформується і в корі головного мозку формується джерело підвищеної збудливості. За фізіологічним законом індукції в корі головного мозку збудливість понижується. Клінічно у вагітних даний процес проявляється зниженням уваги, стомлюваністю, неврівноваженістю та переважанням думок, пов'язаних з вагітністю і народженням малюка. В той же час інші думки відступають на задній план. У випадку стресу, емоційного переживання можуть виникати інші джерела збудливості в корі півкуль головного мозку, що може сприяти розвитку патологічного перебігу вагітності.

На тлі зниженої збудливості кори головного мозку різко зростає активність підкорки, ретикулярної формації стовбура, спинного мозку, рецепторного апарата матки, виникає формування «домінанти вагітності», яка являє собою генетично запрограмовану тимчасову інтегральну систему регуляції всіх видів гомеостазу.

Вважається, що фізіологічний перебіг вагітності можливий лише при сформованій «домінанті вагітності», яка об'єднує в єдину динамічну систему, як вищі нервові центри, так і «автономну нервову систему» (гангліопарні сплетіння, нейсмекери).

Важливу роль у даному процесі відіграє лімбічна система з її вищим функціональним центром вегетативної нервової системи гіпоталамусом, який безпосередньо здійснює гуморальну регуляцію матки. З моменту настання вагітності тонус вегетативної нервової системи підвищується аж до 28 – 32 тижнів гестації, а тому в ранні терміни вагітності переважає *ваготонія*, про що свідчить такі реакції, як слинотеча, зміни смаку і нюху, нудота і блювота, виникнення закріпів тощо. Починаючи з 28 – 32 тижнів вагітності ваготонію змінює симпатикотопію.

Вегетативна нервова система діє автономно, забезпечуючи структурно-функціональні зміни в органах і системах, які мають гладку мускулатуру: серце, судини, бронхи, сечовий міхур, матка, кишечник і інші. У період вагітності переважають структурно-функціональні зміни в організмі вагітної під впливом нервово-вегетативної регуляції, що мають адаптаційно-приспосувальний характер для забезпечення життєдіяльності плода.

Найбільш суттєві зміни відбуваються, як правило, у серцево-судинній і дихальній системах, які забезпечують організм плода необхідними інгредієнтами для життєдіяльності.

Серцево-судинна система з моменту імплантації бластоцисти зазнає підвищеного навантаження внаслідок низки причин:

- формування нового «третього» кола кровообігу;
- збільшення маси крові і утворення додаткової судинної стінки в матці й інших органах і тканинах;
- затримки рідини в організмі під впливом плацентарних естрогенів і прогестерону;
- збільшення загальної маси тіла вагітної;
- зміна положення осі серця під впливом вагітної матки, починаючи з II-го триместру.

Серцево-судинна система вагітних, перш за все, зазнає підвищення навантаження у зв'язку з утворенням «нового» матково-плацентарного кола кровообігу, збільшення маси крові, внаслідок активації ангіотензин-альдостеронової системи та дії плацентарних естрогенів і прогестерону, які сприяють підвищеній резорбції натрію і води в звивистих каналцях нирок, що веде до затримки рідини в організмі, зокрема і до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) на 40 – 50% (3500 – 5000 мл). Ріст ОЦК відбувається переважно за рахунок збільшення об'єму плазми на 35 – 47%, випереджаючи значно ріст об'єму еритроцитів, об'єм яких збільшується на 18 – 25%. Зміна об'єму циркулюючої плазми чітко корелює із динамікою змін ОЦК. При вимірюванні даного показника встановлено, що при одноплідній вагітності ріст спостерігається на 30 – 50%, при багатоплідній – на 45 – 75%.

Фізіологічна гемодилуція знижує в'язкість крові, що покращує мікроциркуляції в матково-плацентарній ділянці та життєво важливих органах вагітної: мозку, серці, нирках, печінці. Найбільш інтенсивно гіперволемії наростає в I і II триместрах, досягаючи максимальної величини на 29 – 36 тижні вагітності, що веде до зниження гематокриту на 35 – 47%. Концентрація гемоглобіну в крові знижується з 13,5 – 14,0 г/л до 11,0 – 12,0 г/л.

Утворення матково-плацентарного кола кровообігу, зростання маси циркулюючої крові на 21 – 25%, ємності судин матки, що зростає в 20 – 30 разів, розвиток додаткової сітки судин в органах і тканинах сприяють підвищенню навантаження як на серцево-судинну систему, так і на серце. Хвилиний об'єм серця починаючи з феталізації плаценти поступово зростає, досягаючи максимальної величини в кінці 28 – 32 тижня вагітності (6 – 7 л/хв). Істотно зростає і венозне повернення крові до серця, що веде до посилення скорочення правого шлуночка серця.

За рахунок зміщення діафрагми збільшеною маткою серце змінює своє положення вліво і вперед, що веде до зниження верхівкового поштовху назовні і вгору. Зміна осі серця, гіпертрофія міокарда та дилатація в ділянці передсердно-шлуночкового (трикуспідального) клапана сприяє незначній регургітації крові, появі систолічного шуму.

У здорових жінок при фізіологічній вагітності знижується периферійний судинний опір на 20 – 30%, але, завдяки збільшенню об'єму циркулюючої крові, виражене зниження артеріального тиску не відбувається.

Зниження периферійного судинного опору обумовлене функціонуванням «нового» матково-плацентарного кола кровообігу з низьким опором та судинно-розширювальною дією плацентарного естрогену і прогестерону.

Системний артеріальний тиск до 25 – 28 тижнів вагітності має тенденцію до зниження на 5 – 15 мм рт. ст. Починаючи із середини терміну вагітності, досягаючи показники до вагітності. Тиск у легеневому стовбурі залишається на незмінному рівні.

Незважаючи на зростання навантаження на серце у здорових жінок під час вагітності не спостерігається зростання частоти серцевих скорочень та порушення ритму. У вагітних із низькими функціональними резервами, підвищення навантаження на серце може спровокувати серцеву недостатність.

Під час фізіологічної вагітності як венозний, так і капілярний кровоплин зазнають також суттєвих змін. Зростає венозний тиск в стегновій вені особливо в лежачому положенні (стиснення маткою нижньої порожнистої вени). Тому нерідко виникає варикозне розширення вен малого тазу, зовнішніх статевих органів і нижніх кінцівок. Тиск у венах нижніх кінцівок зростає на 80%. Розширення вен під час вагітності може досягати 150% від початкового рівня. Венозні кінці капілярів розширюються, особливо в ділянці венозного коліна, знижуючи тим самим інтенсивність потоку крові аж до повного стазу. Визначальним моментом у патогенезі розширення вен нижніх кінцівок є недостатність клапанного апарату вен на тлі глибокі ендокринні зміни під час вагітності.

Починаючи з середини вагітності, в положенні вагітної лежачи на спині здавлюється як нижня порожниста вена, так аорта. Звуження просвіту нижньої порожнистої вени вагітною маткою зменшує венозне повернення крові до серця на 24% від початкового, що сприяє розвитку «синдрому здавлення нижньої порожнистої вени». Частота даного синдрому виникає у жінок маленького росту, при артеріальній і венозній гіпотонії, великому плоді, багатоводді, багатоплідній вагітності.

Клінічно даний синдром проявляється зниженням артеріального тиску, нитковидним пульсом, різкою блідістю шкірних покривів із ціанотичним відтінком. Якщо зниження тиску різке і значне виникає непритомний стан. Синдром здавлення порожнистої вени медикаментозної терапії не потребує, достатньо у цій ситуації є зміна положення тіла пацієнтки, яку слід повернути на правий або лівий бік. Стан швидко покращується, артеріальний тиск і пульс нормалізується. Якщо цього не зробити, настає виражене погіршення стану вагітної і може настати смерть плода.

Встановлено, що у більшості вагітних жінок відтік від нижньої половини тіла може компенсуватися при здавленні нижньої порожнистої вени, через непарну та хребтову вени, а також за рахунок добре вираженої колатеральної венозної сітки.

Дихальна система. Система дихання під час вагітності знаходиться в стані функціонального навантаження, оскільки вагітна матка зміщує купол діафрагми вгору, що веде до здавлення легень і спадання альвеол та зростає потреба у кисні в кінці вагітності майже на 30 – 40%, в пологах до 150 – 200%, сприяючи виникненню таких змін:

- знижується дихальна екскурсія легень на 10%;
- зменшується залишковий об'єм видиху на 20%;
- знижується загальна легенева ємність на 5%;
- зростає життєва ємність легень на 5% (100 – 200 мл);
- збільшується легенева вентиляція на 26%;
- зростає хвилинний об'єм дихання на 40% (до 11 л/хв);
- підвищується ємність входу на 5%;
- збільшується кількість вдихає мого повітря в хвилину на 36%;
- зростає альвеолярна вентиляція до 70%;
- підвищується частота дихання на 15%;
- знижується парціальний тиск вуглекислого газу на 15 – 20%;
- збільшується пропорційно споживання кисню на 30 – 40%;
- зростає потреба в кисні, відносно вихідного рівня до 15 – 33%.

Зміни з боку дихальної системи у вагітних направлені на забезпечення наростаючих потреб материнського організму і плода в кисні. Споживання кисню при вагітності зростає на 15 – 33%, з початком пологів порівняно з допологовим періодом на 25 – 30%. Існує пряма залежність між масою тіла плода і ступеням потреби в кисні матір'ю. одночасно із збільшенням основного обміну зростає і потреба в кисні як для матері, так і плода.

Завдяки зсуву легень діафрагмою вгору, дихання стає переважно діафрагмальним, що має перевагу при положенні вагітної на спині. Незважаючи на зменшення вертикулярного розміру на 4 – 5 см, екскурсія легень зростає внаслідок підвищення еластичності легеневої тканини під

дією гормонів на властивості зв'язкового апарату та внаслідок компенсаторного збільшення об'єму грудної клітки на 5 – 7 см, а також за рахунок збільшення міжреберних проміжків та транслатеральних розмірів грудної клітки.

Прогресивно в динаміці гестації зростає поглинання кисню, хвилиний об'єм і вентиляція легень досягає максимального приросту (до 50%) в II триместрі. Це відбувається за рахунок збільшення частоти дихання на 15% і дихального об'єму на 40%. Через те, що мертвий простір залишається незмінним, альвеолярна вентиляція під кінець вагітності зростає на 70% і більше. При стресі, нервовому перевантаженні в пологах виникає гіпервентиляція, яка може сприяти розвитку ацидозу.

Підтримка газообміну на належному рівні здійснюється не за рахунок підвищення частоти дихання і зростання дихального об'єму (на 15 – 20%), а внаслідок збільшення проникливості легневих мембран та зростання бронхіальної прохідності. Зростання дихального об'єму істотно полегшує газообмін між організмом матері і плода за рахунок зниження парціального тиску вуглекислого газу і суттєвого підвищення парціального кисню.

У 65% вагітних жінок виникає задишка, яка посилюється при великому плоді, багатоводді і багатоплідній вагітності. Унаслідок гормональної перебудови виникає капілярне повнокрів'я і набухання слизової оболонки носа, носоглотки, трахеї, що нагадує симптоматику запалення. При цьому змінюється голос, може виникати носова кровотеча та симптоми реніту. Дані симптоми можуть посилюватися при перенавантаженні організму рідиною, виникненні набряків, гіпертензія або прееклампсії.

Під впливом дії прогестерону на гладком'язові клітини виникає повнокрів'я капілярів та нагрібання слизової трахіобронхіального дерева, що сприяє набряку голосових зв'язок і появі сиплого голосу, а при приєднанні тяжкої прееклампсії може розвиватися навіть стридор.

Травна система. При вагітності у здорових жінок із боку травної системи спостерігаються топографоанатомічні та функціональні зміни:

- зміщується шлунок вагітною маткою з горизонтальної позиції у вертикальне положення;
- відбувається зміна кута гастроінтестинального з'єднання;
- в останні тижні вагітності печінка зміщується вгору і дозад у та збільшується незначно в об'ємі і підсилюється кровообіг;
- підвищується внутрішньо шлунковий тиск;
- виникає розширення жовчних протоків;
- простежується підвищення або збочення апетиту, печія, слинотеча, схильність до закріпів;
- зростає частота гінгівітів;

- знижується кислотність шлункового соку та секреторна функція травних залоз;
- знижується моторно-евакуаторна функція шлунка та пасаж хімосу по кишечнику;
- розвиваються процеси життя і бродіння, що сприяє здуттю та інтоксикації;
- розслаблення сфінктера кардії сприяє посиленню серцебиття (гостро-кардіальний рефлекс) і виникненню рефлюс-езофагіта;
- розвивається гіпотонія як тонкого кишківника, так і товстої, поперечно-ободочної і прямої кишки;
- підвищується всмоктування поживних речовин, мікроелементів, зокрема Ca^{++} , F^{++} та води особливо в прямій кишці;
- виникають закрепи, набряк прямої кишки та інтоксикація;
- зростає частота рецидивів геморою внаслідок стазу у венах, що впадають у нижню порожнисту вену;
- змінюється білково-синтетична функція печінки, особливо в II-й половині вагітності, коли загальна концентрація білків плазми в середньому знижується з 7,0 г/л до 6,0 г/л, в т. ч. альбуміну – з 3,5 до 2,5 г/л;
- знижується онкотичний тиск плазми, що сприяє розвитку набряків;
- відбувається зростання концентрації глобулінів особливо за рахунок глобулінів-переносників з 2,75 до 3 г/л;
- альбуміно-глобуліновий коефіцієнт залишається в межах норми (1,3 – 0,8);
- зростає рівень глобуліну, який зв'язує статеві стероїди;
- підвищується рівень тироксин-зв'язуючого глобуліну та зростають рівні фетопротеїну, церулоплазміну, трансферину;
- зростає ліпідемія з високим рівнем холестерину та його ефірів;
- посилюються процеси інактивації естрогенів і стероїдних гормонів, особливо які синтезуються фетоплацентарним комплексом;
- підвищується ферментативна активність у печінці, що веде до зростання лужної фосфатази, лактат-дегідрогенази, лейцин амінопептидази, аспаратамінотрансферази (АСТ);
- підвищується вміст білірубину в сироватці крові, особливо під кінець вагітності;
- збільшується продукція плазменних факторів системи гемостазу (фіброгену, факторів II, IV, VIII, X);
- помірно знижується синтез гамаглобуліну, гантоглобуліну і холієстерази аж до самих пологів;
- збільшується кількість виділення жовчі та зростає її в'язкість;
- розвивається гіпотонія і гіподинамія жовчного міхура;

- знижується швидкість евакуації жовчі в кишечник;
- виникає схильність до розвитку холестазу і холелітіазису.

Система органів травлення у здорових вагітних жінок характеризується зниженням тону гладкої мускулатури внутрішніх органів, що сприяє зниженій евакуації їжі по кишківнику, та підвищеним всмоктуванням рідини із товстого кишечника.

Основним механізмом даних змін є підвищена концентрація прогестерону. Пониження кислотності шлункового вмісту веде до зниження вірогідності виникнення виразкової хвороби шлунка, що пов'язують із підсиленням секреції муцину слизовою оболонкою шлунка на тлі зниження секреції соляної кислоти. Розслаблення кардії може сприяти посиленню серцебиття та виникнення рефлекс-езофагіта. Зниження білково-синтетичної функції веде до зниження онкотичного тиску плазми і розвитку набряків.

Зміна ліпідного спектру крові створює умови для безперервного синтезу стероїдів.

Нагромадження ліпідів відбувається в плаценті, наднирниках, молочних залозах. Відбувається постійна утилізація жирних кислот, холестерину, фосфоліпідів і інших ліпідів, які ідуть на формування тканин плода. На тлі посиленої утилізації жирних кислот в печінці, загальний вміст ефіророзчинних ліпідів збільшується в сироватці крові в 1,5 рази і більше на тлі підвищеного рівня тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності. Вільні жирні кислоти як і холестерин в I триместрі вагітності постійні або знижуються в пізні терміни гестації виростають майже в 2 рази. Рівень вільних жирних кислот в плазмі крові досягає 1250 ммоль/л.

Вміст ефірно розчинних ліпідів плазми виростає з 600 до 1000 мг%, тригліцеридів – з 80 до 160 мг%, ліпопротеїдів низької щільності – з 250 до 350 мг%. Загальний холестерин в плазмі крові збільшується до 250 мг%. Зростання рівня холестерину та погіршення евакуації жовчі сприяють розвитку або загостренню жовчнокам'яної хвороби (холелітіазису).

Жирний обмін характеризується підвищенням асиміляції жирів, зниженням процесів їх окислення, що призводить до підвищення в крові кетонових тіл, γ – амніомасляної та ацетоуксусної кислот, що сприяє інтенсивному нагромадженню жирових запасів і відкладення жиру в різних органах та тканинах (підшкірній жировій клітковині, молочних залозах, наднирниках, плаценті).

У вагітних здорових жінок процеси анаболізму переважають на катаболізмом в основному до 30 тижнів гестації, коли спостерігається пік збільшення жирових запасів.

Простежується зниження кількості глікогену в печінці та посилення вуглеводного обміну. Вміст цукру в крові переважає незначно норму і має лабільний характер, що сприяє періодичній появі цукру в сечі.

В останні 10 тижнів вагітності значно збільшується перехід глюкози, жирних кислот, холестерину, фосфоліпідів і інших ліпідів через плаценту до плода, які йдуть на формування тканин і збільшення маси тіла плода.

Збільшується синтез РНК; у рибосомах посилюється синтез білків; збільшується потреба в мікроелементах і вітамінах, які переходять до плода і визначають його нормальний ріст і розвиток (натрій, калій, йод, магній, залізо, кальцій, фосфор і інші). Обмін мікроелементів і вітамінів посилюється за рахунок значної активності процесів клітинного метаболізму в організмі матері і плода. Збільшується основний обмін на 20% та зростає потреба у кілокалоріях у день (150 ккал/день у I триместрі і 350 ккал/день у II і III триместрах).

Відбувається також нагромадження солей кальцію, фосфору, які безпосередньо використовуються плодом в утворенні кісткової системи, а також залізо, яке йде на процес кістково-мозкового кровотворення у матері і плода та побудову ферментної системи плаценти. В організмі вагітної нагромаджуються і інші неорганічні речовини (натрій, калій, магній, кобальт, йод та інші), які переходять до плода і визначають його ріст і розвиток.

Сечовидільна система. У здорових вагітних жінок майже у 90% спостерігається морфофункціональні зміни в сечовидільній системі:

- збільшується розміри нирок по довжині в середньому на 1,0 – 2,0 см і їх розмір досягає 9 – 12 см;
- розширюється чашково-мискова система, яка має асиметричний характер (на 15 мм у правій і на 5 мм у лівій нирці);
- збільшується діаметр верхнього відділу сечових шляхів (сечоводів) до 2,0 см, зазвичай більше справа та знижується тонус сечоводів, що веде до стазу сечі і венозного застою, створюючи сприятливі умови для розвитку пієлонефриту у вагітних;
- зростає швидкість ниркового кровоплину на 25 – 35%;
- підвищується клубочкова фільтрація на 35 – 50% без зміни реабсорбції, що сприяє появі протеїнурії (не більше 0,02 г/л у ранковій сечі і не більше 0,075 г/л у добовій сечі);
- збільшення клубочкової фільтрації на 50% веде до збільшення фільтрації натрію на 5000 – 10000 ммоль/на добу;
- прогресивно зростає діурез до 32 – 33 тижнів гестації (з 1200 мл до 2250 мл) із наступним зниженням до 1200 мл в кінці вагітності;
- зростає осмотичний інсуліновий і креатиніновий кліренс (на 40%);

- спостерігається глюкозурія, яка може сягати високих цифр (до 7,7 ммоль/л в III триместрі вагітності) без істотних змін концентрації глюкози в крові;

- збільшується рівень продуктів азотного метаболізму, концентрація креатиніну зростає до 70 мкмоль/л, азоту сечовини – 43 ммоль/л, сечової кислоти – 0,72 ммоль/л;

- збільшується екскреція бікарбонатів, яка має компенсаторний характер як реакція на дихальний алкалоз унаслідок фізіологічної гіпервентиляції у вагітних жінок;

- сеча набуває стійкої лужної реакції, яка не є проявом інфекції сечовидільної системи, але може сприяти її розвитку;

- унаслідок гіперпродукції мінералокортикоїдів і зростання тубулярної адсорбції натрію змінюється сольовий гемостаз;

- знижується осмолярність сечі відносно осмолярності плазми;

- нагромадження натрію та затримки води (до 6 л) в інтерстиції і судинному руслі сприяє розвитку олігоцитемічна гіперволемії;

- осмолярність плазми при фізіологічній вагітності, незважаючи на затримку натрію, знаходиться в межах 280 – 290 ммоль/кг H₂O;

- на рівні судин мікроциркуляції між притоком і відтоком речовин існує рівновага;

- у разі провокуючих факторів (фізичне перевантаження, спека, водне навантаження) рівновага може змінюватися, внаслідок чого виникають фізіологічні набряки у вагітних.

Обмін рідини між поза- і внутрішньосудинними просторами відбувається на рівні мікроциркуляторного русла. У випадках коли прилив всіх речовин у позаклітинний простір перевищує відтік за класичним рівнянням Старлінга утворюється нестійкий набряк у вагітних, який зникає в стані фізіологічного спокою або при зміні положення в ліжку вагітної жінки на лівий бік, що є оптимальним положенням для функції нирок, зокрема пасажу сечі по сечових шляхах. Об'єм складових рідинних секторів поза- і внутрішньосудинного в значному ступені залежить від концентрації натрію і плазменних білків. Унаслідок гемодилуції концентрація загального білка в плазмі зменшується до 60 г/л, водночас загальна кількість білка, циркулюючи в судинному руслі, значно зростає. Відношення альбумін/глобулін знижується через зменшення концентрації альбуміну. Натрій як первинна детермінанта осмолярності і тонічності розчину, в основному розподіляється в позаклітинній рідині з приблизно рівною концентрацією в інтерстиції і в плазмі (приблизно 140 ммоль/л). Внутрішньоклітинна рідина практично не містить натрію (5 ммоль/л).

Зміни в ендокринній системі.

У різні терміни гестації з моменту нідації яйцеклітини в ендометрій матки, утворення та функціонування жовтого тіла, припинення овуляції в яєчниках відбуваються складні морфофункціональні зміни в залозах внутрішньої секреції. З моменту утворення і становлення гормональної функції плаценти жовте тіло з 4-го місяця вагітності піддається зворотному розвитку.

Забезпечення розвитку вагітності відбувається за рахунок якісних і кількісних змін гестагенів та інших біологічно активних речовин. У першій половині вагітності переважає гормон жовтого тіла – прогестерон, який гальмує збудливість та скоротливу активність матки, що сприяє нормальному розвитку вагітності. У більш пізні терміни переважають естрогени та гормони міотропної дії, які сприяють підвищенню збудливості матки.

Гіпоталамус. В супраоптичному і паравентрикулярних ядрах гіпоталамусу посилюється утворення окситоцину й вазопресину, особливо в кінці вагітності та перед пологами. Окситоцин із гіпоталамусу по судинах портальної системи поступає в задню долю гіпофізу, де під дією пітуїцитів через вазонейрональні синапси на рівні закінчень аксонів гіпоталамо-іпофізарного пучка окситоцин виділяється в кров матері.

Паравентрикулярні та супраоптичні ядра регулюють секрецію аденогіпофізом фолікулостимулюючого (ФСГ), лютинізуючого (ЛГ), адренокортикотропного (АКТГ) й тиреотропного (ТТГ) гормонів.

Гіпофіз. Особливо значні морфофункціональні зміни під час вагітності відбуваються в гіпофізі під дією статевих стероїдів (гестагенів, естрогенів) плаценти. В передній долі гіпофіза під їх впливом відбувається гіпертрофія і розмноження ацидофільних клітин (лактофорів), які отримали назву «клітини вагітності». Передня частина гіпофіза збільшується в 2 – 3 рази, а її маса досягає до 100 мг. Задня доля майже не змінюється.

Неоднорідність перебудови морфоструктури гіпофіза впливає і на характер продукції гормонів. Унаслідок гіперплазії і гіпертрофії лактофорів та дії плацентарних естрогенів збільшується синтез пролактину більше ніж у 10 разів, який сприяє розвитку і підготовці молочних залоз до лактації.

Простежується з початком вагітності виражене гальмування продукції фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, що відповідно приводить до гальмування гормонпродукуючої функції яєчників, сприяючи припиненню росту і дозріванню фолікулів.

Відбувається зростання виділення гормону росту (ГР), з яким пов'язують процеси росту матки та інших відділів статевого апарату, а також виникнення у окремих випадках у вагітних жінок рис акромегалії (збільшення кінцівок, нижньої щелепи, надбрівних дуг).

Рівень адренкортикотропного гормону (АКТГ) в крові вагітної не зростає, але підвищується чутливість до нього, особливо кіркової речовини наднирників. Соматотропний гормон (СТГ) в кінці періоду гестації незначно зростає.

Тиреотропний гормон (ТТГ) зберігається на рівні, як і до настання вагітності у більшості жінок. Однак у 20% вагітних у першій половині гестації рівень ТТГ знижується під дією хоріогонічного гонадотропін (ХГ) за механізмом зворотного зв'язку.

Щитоподібна залоза. Морфофункціональна зміна щитоподібної залози спостерігається вже з перших тижнів гестації. Вона характеризується збільшенням її розмірів, кількості фолікулів, вмісту колоїду та ростом тиреоїдних гормонів на 35 – 40%. Це пов'язано з гіперстимуляцією α – субстанцією хоріонічного гонадотропін продукції тиреоїдних гормонів при придушенні внаслідок зворотного зв'язку продукції ТТГ, який у нормі в першій половині вагітності понижений у 20% жінок. У випадку багатоплідної вагітності коли рівень ХГ у крові підвищений значно, продукція ТТГ гіпофіза пригнічується в 100% випадків. У міру збільшення терміну вагітності рівень ХГ знижується і ТТГ повертається до нормальних величин, тоді як рівень тиреоїдних гормонів залишається підвищеним до пологів і тільки перед пологами знижується.

Окрім синтезу в плаценті ХГ, відбувається збільшення продукції естродіолу, який стимулює синтез у печінці тироксин-зв'язуючого глобуліну (ТСГ). Окрім цього збільшується зв'язування ТСГ з відповідними кислотами, що значно знижує його кліренс. Внаслідок чого до 18 – 20 тижнів вагітності рівень ТСГ подвоюється, що сприяє додатковому з'єднанню вільних тиреоїдних гормонів. Транзиторне зниження рівнів тиреоїдних гормонів сприяє додатковій стимуляції щитоподібної залози з боку ТТГ, внаслідок чого кількість вільних фракцій T_4 і T_3 в крові зберігається на рівні норми, тоді як рівень загальних (зв'язаних + вільних) T_4 і T_3 у всіх вагітних жінок у нормі підвищений.

Формування даного феномену, очевидно, полягає в тому, що в організмі вагітної утворюється додатковий резерв тиреоїдних гормонів, який, можливо, є необхідним для формування і функціонування фетоплацентарного комплексу.

Паращитоподібні залози. Під час вагітності паращитоподібні залози мають вплив на обмін кальцію і функціонують з підвищеною активністю. У випадку пониження їх функції обов'язково розвивається гіпокальціємія, яка проявляється судомою, спазмом пілоричної частини шлунка, астматичними явищами. Істинна тетанія трапляється вкрай рідко.

Надниркові залози. У період вагітності відбувається гіперплазія кіркової речовини наднирникової залози при відсутності змін у мозковій. Зростає кровоплин у надниркових залозах, посилюється функція як кіркової, так і мозкової речовини наднирників, що сприяє посиленому синтезу:

- глюкокортикоїдів, які регулюють вуглеводний і білковий обмін;
- мінералокортикоїдів, регулюючих мінеральний обмін;
- під дією кортикостероїдів зростає рівень обмінних процесів в органах і тканинах;
- у кірковій речовині надниркових залоз відбувається синтез естрогенів, прогестерону і андрогенів;
- під впливом естрогенів у печінці посилюється синтез кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну (КЗГ) – транскортину;
- зв'язування кортикостероїдів з транскортином зменшує їх утилізацію органами і тканинами, що підвищує їх рівень у крові матері;
- підвищення рівня кортикостероїдів у крові вагітних обумовлено також підвищеною функцією наднирників у плода і вільним переходом кортикостероїдів через плаценту.

Посилене утворення глюкокортикоїдів (кортикостерону, гідрокортизону) пов'язане також з секрецією плацентарного адренкортикотропного гормону та підвищеною чутливістю кіркової речовини наднирникової залози до АКТГ гіпофіза, а також впливом кортизоліподібних речовин.

Підвищений рівень кортикостероїдів в сироватці крові вагітних сприяє в забезпеченні ембріону, що розвиваються необхідними інгредієнтами (білки, солі, вуглеводи, гормони), які сам ембріон не в змозі виробляти.

Вільний кортизон в плазмі крові як і дексикортикостерон зростають починаючи з I триместра вагітності до самих пологів. Незважаючи на підвищений рівень гормонів кори наднирників, явної клініки гіперкортицизму у вагітних жінок не спостерігається, що пояснюється взаємодією гідрокортизону зі специфічним глобуліном – транскортином. Феномен зв'язування гормонів білками плазми є одним із додаткових факторів регулювання рівня біологічно активних гормонів.

Підшлункова залоза. Завдяки гіпертрофії β -клітин підшлункової залози у вагітних жінок вироблення інсуліну зростає майже у 2 рази більше ніж до вагітності. Окрім того, починаючи з 9 – 11 тижнів гестації підшлункова залоза плода виробляє власний інсулін, а тому плід від інсуліну матері є незалежним.

Зміна вуглеводного обміну у вагітних жінок пов'язана не тільки з підвищенням функціонального стану підшлункової функції, але й із впливом кортикостероїдів, гормонів і ферментів фетоплацентарного комплексу. Основні зміни у вмісті глюкози в крові вагітних жінок характеризуються

більш низьким рівнем глюкози натщесерце і поступовим підвищенням її рівня після глюкозного навантаження. Це пояснюється постійним «забиранням глюкози від матері» фетоплацентарним комплексом до плода через механізм метаболічного перетворення глюкози у фруктозу шляхом фосфорилування, яка надходить до плода, використовується як основне енергетичне джерело. Тому рівень глюкози натщесерце нижчий ніж у невагітних. У випадку голодування вагітною, швидко розвивається надмірна гіпоглікемія і гіпоінсулінемія.

Незважаючи на помітні зміни вуглеводного обміну у вагітних у разі фізіологічної вагітності рівень цукру в крові натщесерце складає в середньому $3,57 \pm 0,49$ ммоль/л і після звичного харчування – $4,0 \pm 0,55$ ммоль/л і після обіду цукор в крові не перевищує 7,70 ммоль/л (Арнас Ф., 1989). При пероральному тесті толерантності до глюкози у вагітних жінок спостерігається більш різке підвищення цукру в крові через 1 годину та пізніше його зниження через 2 – 3 години після навантаження глюкозою ніж у невагітних. Незнання даних змін може приводити до необґрунтованої терапії. Наприклад, рівень цукру 6,05 ммоль/л після вживання їжі є нормою для вагітної жінки і не потребує жодної корекції.

Хоріогонічний гонадотропін як і естрогени є стимуляторами виділення інсуліну підшлунковою залозою, а також впливають на покращення периферійного засвоєння глюкози та є важливим фактором у зниженні рівнів глікемії і глюкозурії, що в I половині вагітності може сприяти виникненню гіпоглікемічних станів.

У другому триместрі гіпоглікемічних стан може бути пов'язаний з дією контрінсулярних гормонів (кортизолу, глюкагону, плацентарного лактогену, пролактину). До інших факторів, що сприяють розвитку резистентності до інсуліну в III триместрі вагітності, можна віднести розпад інсуліну в нирках, активація інсулінази плаценти та підвищення синтезу і секреції плацентарного лактогену, особливо після 34 тижнів гестації, який є периферійним антагоністом метаболічного впливу інсуліну. Внаслідок чого створюється необхідність в збільшенні секреції інсуліну підшлунковою залозою для підтримки нормального рівня глюкози в крові, що досягається гіпертрофією β -клітин підшлункової залози.

Зміна вуглеводного обміну в динаміці вагітності може сприяти виникненню діабетоподібних станів:

- зниження толерантності до глюкози;
- підвищується інсулінорезистентність (чутливість до інсуліну знижується на 50 – 80%);
- збільшення в сироватці крові рівня циркулюючих вільних жирних кислот, що сприяє розвитку гіпертригліцеремії;

- значне пониження рівня глюкози в крові натщесерце;
- зниження використання периферійними тканинами глюкози.

У ранні терміни фізіологічної вагітності метаболічні вимоги плода сприяють змінами обміну в організмі матері, які характеризуються наступним:

- розвитком гіпоглікемії натщесерце з послідуєчим зниженням рівня інсуліну в крові;
- зменшенням вмісту в крові амінокислот, особливо аланіну;
- пришвидшеним розпадом жирів із сильнішого до кетоацидозу, що є більш вираженим, якщо вагітна не харчується.

У більш пізні терміни вагітності недостатнє забезпечення організму вагітної інсуліном веде до розвитку:

- гіперглікемії;
- гіперосмолярності;
- метаболічного ацидозу.

Гіперглікемія викликає осмотичний діурез, що веде до значної втрати рідини, натрію і калію.

У даних випадках терапія повинна бути направлена на зменшення гіперглікемії і нормалізацію вуглеводного обміну, кількість рідини в організмі вагітної, усунення дефіциту електролітів і проявів ацидозу.

Волемічні, гемодинамічні та гемостатичні зміни під час вагітності

Фізіологічний перебіг вагітності характеризується волемічними змінами кількісного і якісного складу рідинних секторів у біосистемі матка + плід.

Збільшення загальної кількості води у різних секторах організму матері залежить:

- від маси тіла вагітної жінки;
- стану центральної і периферичної гемодинаміки;
- екстраренальних (гемодинамічних і гормональних) механізмів регуляції волемо-осмотичного гомеостазу;
- проникливості ендотелію;
- механізмів діяльності нирок (фільтрації і реабсорбції води та натрію);
- акушерської ситуації.

Для першої половини нормального перебігу вагітності характерним є збільшення діурезу і натрійурезу за рахунок зниження реабсорбції води та натрію. Збільшення клубочкової фільтрації, яка виникає через наростання ниркового плазмо- і кровообігу, у результаті зменшення загального опору

ниркових судин. Враховуючи і те, що рівень альдостерону в плазмі крові у здорових жінок у даний період вагітності підвищується, а альдостерон збільшує каналцеву реабсорбцію натрію, ми спостерігаємо парадоксальну реакцію, коли на тлі підвищеного рівня альдостерону збільшується екскреція натрію. Цей факт пояснюють підвищенням рівня антагоніста альдостерону – натрійуретичного гормону, який має здатність пригнічувати реабсорбцію натрію у проксимальних каналцях нирок, що і призводить до збільшення виділення натрійуретичного гормону з сечею.

Натрійуретичний гормон – гормон пептидної природи, який синтезується кардіоміоцитами правого передсердя у відповідь на зростання об'єму циркулюючої крові та підвищення тиску в порожнині правого передсердя. Щоб попередити подальше наростання гіпоосмолярності крові за рахунок збільшення об'єму циркулюючої плазми (ОЦП), відповідні регуляторні системи обмежують вироблення також і вазопресину. Сукупність усіх цих чинників сприяє виведенню натрію і води з сечею у першому триместрі вагітності, що веде до певного зменшення позаклітинної рідини, в основному, за рахунок зниження об'єму циркулюючої крові.

У другому триместрі вагітності, порівняно з першим, має місце зниження діурезу і натрійурезу, внаслідок зниження клубочкової фільтрації води і натрію та помірного зростання їх реабсорбції у каналцях нирок. Нирковий кровообіг і надалі залишається підвищеним, а зменшення швидкості клубочкової фільтрації зумовлене зниженням опору ниркових судин, що відводять кров від клубочків нирок. Реабсорбція натрію у другій половині вагітності зумовлена зміною балансу альдостерону і натрійуретичного гормону на користь альдостерону. Хоча рівень альдостерону в плазмі крові у даний період не змінюється. Рівень натрійуретичного гормону помітно знижується відносно першого триместру і сягає рівня у невагітних жінок. А збільшення рівня вазопресину в плазмі крові призводить до зростання каналцевої реабсорбції води, що веде до затримки рідини в організмі і розподілення її між секторами позаклітинного простору (внутрішньосудинно та міжклітинно).

Гіперволемія та гіпергідратація сприяє збільшенню ємності судинного русла забезпечує підвищення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), що покращує постачання плода киснем та інгредієнтами, необхідними для його розвитку.

Для вагітних жінок у другому триместрі характерна певна інертність волюморегуляторної системи, що пов'язано з пристосуванням волюморекторів правого передсердя до підвищеного ОЦК та підвищеного венозного повернення крові до серця. Очевидно, даний механізм запобігає масивному викиду натрійуретичного гормону, який має здатність

пригнічувати реабсорбцію натрію у проксимальних канальцях нирок. У третьому триместрі фізіологічної вагітності зменшується сечовидільна функція нирок та екскреція натрію, внаслідок поступового помірної зниження клубочкової фільтрації і деякого збільшення канальцевої реабсорбції води та натрію. Зростання інтенсивності канальцевої реабсорбції води зумовлене також підвищенням рівня вазопресину в III триместрі вагітності. А реабсорбція натрію зростає внаслідок подальшого підвищення рівня альдостерону плазми крові при незмінній концентрації натрійуретичного гормону (в умовах спонтанного діурезу). У відповідь на об'ємну стимуляцію кардіоміоцитів правого передсердя у вагітних жінок у третьому триместрі спостерігається лише тенденція до зростання діурезу і натрійурезу, незважаючи на значний ріст (у відповідь на стимуляцію) концентрації натрійуретичного гормону в плазмі крові, що пояснюється зниженням чутливості нирок у вагітних жінок у даний період гестації до цього гормону.

Помірно знижується і нирковий плазмо-, і кровообіг, що також сприяє зменшенню клубочкової фільтрації. Розвивається олігоцитемічна гіперволемія, яка є проявом компенсаторного механізму адаптації для нормального перебігу вагітності.

Біологічна доцільність даного явища полягає у тому, що олігоцитемічна гіперволемія дозволяє породіллі легше переносити крововтрату в пологах.

Об'єм циркулюючої крові (ОЦК) прогресивно збільшується, починаючи з 6-8 тижнів гестації і досягає максимуму приблизно до 30 тижнів вагітності. Співвідношення внутрішньоклітинної рідини до позаклітинної у вагітних жінок складає до 2,5-3:1. Частина позаклітинної рідини за межами судинного русла відноситься до інтерстиціальної.

Обмін рідини між поза- і внутрішньосудинними секторами відбувається на рівні судин мікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів, венул), динаміку балансу яких можна описати рівнянням Ернест Генрі Старлінга (1896 р.). Вагітність є найбільш підходящою моделлю для розгляду сил фільтрації й адсорбції рідини при фізіологічному стані і завжди супроводжується значними змінами всіх складових рівняння Е. Старлінга:

$$Q = K (P_c - P_i) - r (P_c - P_i), \text{ де}$$

Q – транссудиннийтік рідини, який залежить від рівноваги сил, що сприяють фільтрації [$K (P_c - P_i)$] – це перша складова, і реабсорбції [$r (P_c - P_i)$] – друга складова.

Внаслідок розкриття більше 16% нефункціонуючих капілярів у вагітних порівняно з невагітними жінками; рівновага, яка існує у невагітних жінок між фільтрацією і реабсорбцією змінюється у напрямку зростання першої складової рівняння Старлінга – коефіцієнта фільтрації (K).

K – коефіцієнт фільтрації – це кількість фільтрата, що проходить через 100 г тканини у хвилину при збільшенні тиску на кожний мм рт. ст. Коефіцієнт фільтрації залежить від площі (S) поверхні мембрани, яка бере участь в обміні рідини.

При вагітності на артеріальному кінці капіляру гідростатичний тиск у капілярах (P_c) переважає над онкотичним (P_o), що служить основним фактором переходу рідини у позасудинний простір. У венозній частині капіляра онкотичний тиск переважає над гідростатичним, сприяючи реабсорбції. За рахунок збільшення різниці між гідростатичним тиском, сприяючим фільтрації рідини в інтерстиціальний простір, і онкотичним, утримуючим рідину в судинному руслі у капілярах відбувається постійна фільтрація. У венозній частині капіляра онкотичний тиск переважає гідростатичний, що сприяє постійній резорбції рідини в судинне русло. Внаслідок гемодилуції знижується колоїдно-онкотичний тиск плазми (KOP_n). Тому у венозній частині капіляру сили адсорбції незначно переважаються над силами фільтрації, очевидно, це одна з причин збільшення позасудинного об'єму рідини при вагітності. Це підтверджує одночасно два процеси, які регулюють існування рідини між інтерстицією і внутрішньосудинним простором.

Незважаючи на збільшення маси циркулюючого альбуміну онкотичний тиск плазми (P_c) знижується навіть при фізіологічній вагітності, що впливає на другу складову рівняння Старлінга; збільшується фільтрація, яка залежить від проникливості мембран. Проникливість мембран характеризує коефіцієнт відбивання (r), який вказує на скільки стінка капіляра може протистояти через неї білкам. Якщо даний коефіцієнт дорівнює 1, білки плазми не проникають в інтерстицій. При значенні коефіцієнта r близько до 0, капілярна мембрана повністю втрачає свою здатність протистояти проникливості через неї білка, і концентрація білка у лімфі наближається до концентрації білка у плазмі.

Відношення концентрації білка у лімфі до концентрації в плазмі (B_l/B_n) при нормальному балансі рідини у більшості ссавців складає 0,6.

Якщо транскапілярна проникливість для рідини прогресивно зростає за рахунок гідростатичного тиску в капілярах, то відношення B_l/B_n падає до рівня 0,3 і набуває характер плато. Фаза плато відображає значення (r) в умовах максимальної проникливості рідини через стінку капіляра при збільшенні гідростатичного тиску в просвіті капіляра ($r = 1 - B_l/B_n = 0,7$). При зниженні транссудинної проникливості рідини (Q) вода дифундує із інтерстицію у просвіт капіляру по градієнту концентрації, установленому в умовах, коли $B_n > B_l$.

В умовах генералізованого ушкодження ендотелію ефективність стінки протистояти проникливості білків плазми (B_p) через мембрану знижується, що веде до секвестрації рідини в інтерстицій і розвитку набряків у периваскулярних і перилімфатичних просторах.

У таких випадках справитися з колоїдно-осмотичною недостатністю плазми традиційною трансфузійною та інфузійною терапією не завжди можливо.

Ріст ОЦК у вагітних жінок відбувається в основному за рахунок збільшення об'єму циркулюючої плазми (ОЦП), який зростає на 35–50%, і меншою мірою відбувається збільшення ОЦК за рахунок росту кількості циркулюючих еритроцитів (на 12–15%).

Співвідношення між об'ємом циркулюючої плазми і загальним об'ємом еритроцитів, циркулюючих у кров'яному руслі відображає показник гематологічного числа – гематокрит (Γ_T), який коливається у межах від 30% до 36%. Внаслідок гемодилуції рівень (Γ_T) у третьому триместрі вагітності поступово знижується до 0,32–0,34 Γ_T . Зниження Γ_T нижче 0,32 або підвищення до 0,40 може сприяти небажаним наслідкам як для матері, так і для плода.

Об'єм складових рідинних секторів значною мірою залежить від концентрації натрію і білків.

Натрій є первинною детермінантою осмолярності і тонічності розчинів.

Рівень осмолярності можна визначити як кріометодом, так і розрахунковим способом:

$$[\text{мосмоль/л} = 2 \text{Na}^+ + \text{глюкоза} + \text{сечовина} + \text{K}^+(\text{моль/л})].$$

Розрахункова різниця між фактичною складає >10 ммоль/л.

Натрій, будучи первинною детермінантою осмолярності і тонічності, загалом розподіляється у позаклітинних рідинних секторах із приблизно рівною концентрацією як в інтерстиції, так і у плазмі (приблизно 140 ммоль/л). Внутрішньоклітинна рідина практично не містить натрію – 5 ммоль/л.

У вагітних збільшується рівень клубочкової фільтрації на 50%, що збільшує фільтрацію натрію на 5000–10000 ммоль/добу. Дане збільшення фільтрації натрію супроводжується ростом тубулярної адсорбції натрію, що сприяє постійній затримці натрію у плазмі. Однак осмолярність плазми залишається у межах 280–290 ммоль/кг H_2O , що пов'язано з двома основними факторами:

- внаслідок гемодилуції, зменшується концентрація натрію, незважаючи на його абсолютне збільшення;
- підвищення чутливості осморцепторів у вагітних, що дозволяє вправно регулювати концентрацію сечі для підтримки нормального рівня осмолярності.

Відповідно до наведеного вище, тенденцію розвитку гострої ниркової недостатності можна констатувати при зменшенні відношення осмолярності сечі / осмолярності плазми $<1,2$.

Крім нормальних критеріїв осмолярності плазми, доцільно користуватися категорією “норма компенсованої патології”, запропонованої В.Н. Серовим і С.А. Маркіним (1999 р.).

Норма патології: компенсована гіперосмолярність знаходиться у діапазоні 290–300 мосм/кг H_2O , декомпенсована – >300 мосм/кг H_2O ; декомпенсована гіпоосмолярна – <275 мосм/кг H_2O . $KOT_{II} <16$ мм рт. ст.

Об’єм складових рідинних секторів значною мірою залежить від концентрації як натрію, так і білків.

Під час вагітності через олігоцитемічну гіперволемію концентрація загального білка у плазмі крові знижується до 60 г/л при загальному рості вмісту глобуліна, зв’язуючого статеві гормони, тироксин зв’язуючого глобуліна, транскортину, трансферину, які циркулюючи в судинному руслі впливають на зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта у межах 1,3–0,8 внаслідок зменшення альбуміна у плазмі при фізіологічній вагітності до концентрації 30–50 г/л, що складає 30–40% загальної маси альбуміну організму вагітної (4–5 г/кг маси тіла) і відображає циркулюючу внутрішньосудинну частину альбуміну. Незважаючи на те, що після синтезу альбуміну в гепатоцитах печінки і безпосереднього виділення його у кров’яне русло, близько 50–60% альбуміну секвеструється в інтерстиціальний простір і при необхідності може повертатися у судинне русло; приблизно 10% каталізується на день у ретикулоендотеліальній системі. Всього 5% альбуміну плазми щогодинно метаболізується, загальний показник метаболізму альбуміну за добу складає 90%, що вказує на оновлення пулу альбуміну щоденно.

На показник альбуміну плазми впливає як білковий обмін, так і рівень фільтрації/адсорбції між плазмою й інтерстиціальним секторам, а також зв’язок із катіоном натрію (Na^+) з молекулами, які несуть від’ємний заряд. Білки стають електронейтральними і, таким чином, збільшують здатність стінки капілярів протистояти проникненню через неї білків, а разом із ними і води. Цей феномен дістав назву – ефект Gibbs-Donnan. У результаті даного ефекта KOT_{II} утримує рідину в кров’яному руслі, збільшуючи його на 50%, порівняно з фактичним, що формують безпосередньо білки плазми. KOT_{II} визначається онкометриєю, а в тих випадках, коли онкометрія недоступна, KOT_{II} можна розрахувати математично за формулою:

$$KOT_{II} = 0,521 * ЗБ - 11,4,$$

де KOT_{II} – мм рт. ст.; ЗБ – загальний білок плазми (г/л).

Показник відхилення розрахункового методу складає не більше 10%.

КОТ_п плазми на 70–80% утримується за рахунок альбуміну, який у загальній кількості білка плазми складає 70–80%. На рівень плазмового альбуміну впливає як білковий обмін, так і показник фільтрація/адсорбція між плазмою й інтерстиціальним сектором. Незважаючи на зростання загальної маси альбуміну в білках плазми, онкотичний тиск навіть із фізіологічним перебігом вагітності знижується, що впливає на другу складову рівняння Старлінга [$\sigma(P_c - P_i)$] і сприяє посиленню фільтрації.

У третьому триместрі вагітності на зміну КОТ_п мають вплив поступальні реакції. Так, при положенні вагітної сидячи КОТ_п складає $25,4 \pm 2,3$, а в положенні на спині – тільки $21,6 \pm 3,6$. Значне зниження КОТ_п відбувається у післяпологовому періоді, особливо на 6 і 16 годину, що пов'язано з усуненням синдрому аорто-кавальної компресії і виходом рідини, секвестрованої у позасудинний простір нижніх кінцівок. Після 16-годинного післяпологового періоду КОТ_п сягає допологового рівня, внаслідок трьох основних причин:

- усунення аорто-кавальної компресії і зв'язаної з нею секвестрації рідини у тканини нижніх кінцівок;
- спричиненою крововтратою у пологах і виходом рідини із позасудинного простору;
- ятрогенними причинами – це нераціональна інфузійна терапія у пологах.

Аналіз даних змін наводить нас на думку, що сам факт вагітності сприяє збільшенню фільтрації рідини в інтерстицій, підвищує об'єм позасудинної води, який створює ідеальний фон для гіпергідратації інтерстицію. Біологічна доцільність полягає у підвищенні компенсаторних механізмів на крововтрату в пологах.

Обмін рідини між поза- і внутрішньосудинним просторами здійснюється на рівні судин мікроциркуляції, функція яких залежить від багатьох факторів, у тому числі і від забезпечення киснем. У даному процесі важливу роль відіграє кількість циркулюючих еритроцитів. Упродовж вагітності, внаслідок посиленого гемопоезу під стимулюючим впливом еритропоетину, що синтезується тканинами нирок, під дією прогестерону кількість циркулюючих еритроцитів зростає. Посилений гемопоез є компенсаторною реакцією на підвищену потребу в кисні організмом матері і ретроплацентарним комплексом.

Однак реакція гемопоезу відстає від швидкості збільшення об'єму циркулюючої рідини, тому при вагітності виникає диспропорція між ОЦП та об'ємом циркулюючих еритроцитів, що супроводжується відносним зниженням кількості еритроцитів і гемоглобіну, незважаючи на їх абсолютне збільшення. Тому при вагітності завжди має місце розвиток олігоцитемічної гіповолемії (автогемодилуції), що супроводжується зниженням рівня

гемоглобіну і кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові. Це є суттєвим фактором зниження в'язкості крові й розвитку фізіологічної анемії у вагітних, яка характеризується зниженням гематокритного числа до 30% і зменшенням вмісту гемоглобіну до 110 г/л, що є нижньою межею норми для даних показників у вагітних жінок.

На відміну від еритроцитів, кількість лейкоцитів зростає незначно за рахунок нейтрофільних гранулоцитів і коливається у широкому діапазоні. Кількість тромбоцитів, які грають важливу роль у системі гемостазу, суттєво не змінюється. Процес тромбоутворення за участю тромбоцитів, з одного боку, регулюється простацикліном (Pgl), який продукується судинною стінкою і є інгібітором агрегації тромбоцитів та вазодилататором, а з іншого боку – тромбоксаном, який активує агрегацію тромбоцитів, є вазоконстриктором. При нормальному перебігу вагітності існує рівновага між простацикліном і тромбоксаном.

Однак, уже починаючи з ранніх термінів вагітності (12 тижнів гестаційного періоду), у системі гомеостазу відбуваються адаптаційні зміни, з одного боку, направлені на оптимізацію матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину, а з іншого – на створення умов для забезпечення швидкої зупинки кровотечі, що супроводжується підвищенням вмісту в крові фібриногену, особливо в останні місяці вагітності. Фібрин, що утворюється, відкладається на стінках судин матково-плацентарного комплексу. Важливу роль у даному процесі відіграє плацента як джерело тромбопластину.

У процесі фізіологічного перебігу вагітності, починаючи вже із шостого і, особливо, з 12–13 тижня вагітності у системі згортання крові спостерігається тенденція до зміни балансу між згортаючими і протизгортаючими властивостями крові в бік посилення згортаючої активності крові:

- зростає вміст у крові фібриногену;
- підвищуються рівні VII, VIII і X факторів згортання крові;
- зростає швидкість утворення і ретракції згортку крові;
- скорочується час рекальцифікації;
- підвищується толерантність плазми до гепарину;
- понижується фібринолітична активність плазми;
- знижується активність інгібіторів згортання крові, до яких відносяться анти тромбін III і протеїн C.

Відбувається підвищення активності чинників згортання крові, особливо перед пологамі, де важливу роль у гальмуванні процесу фібринолізу відіграє плацента.

Таким чином, зміни волюморегуляції тісно пов'язані з гемодинамічними і гемостатичними зрушеннями, які направлені на підтримання достатньої перфузії органів і тканин.

Обмін речовин і мікронутрієнтів у вагітних

Зміни в обміні речовин і мікронутрієнтів із настанням вагітності мають адаптаційний характер і направлені на забезпечення умов для нормального розвитку ембріона і плода.

У другій половині вагітності відбувається активація всіх метаболічних процесів, щоб забезпечити зростаючі потреби плода, плаценти, матки, а також базальний рівень метаболізму матері. Основний обмін і потреба в кисні значно зростають, особливо в другій половині вагітності. Відбувається інтенсифікація білкового обміну і нагромадження білкових субстанцій, які необхідні для забезпечення життєдіяльності матері і зростаючих потреб плода в амінокислотах.

Активується обмін ліпідів, що створює умови для безпосереднього забезпечення жирними кислотами, холестерином, фосфоліпідами та іншими ліпідами, які є необхідні для формування тканин плода, синтезу стероїдів, збільшення шару підшкірної основи (жирової клітковини), підготовки молочних залоз до секреції молока (утворення жирових включень у протоплазмі альвеолярних клітин молочних залоз). Вміст вільних жирних кислот у ранні терміни гестації знижується, тоді як у пізні – зростає майже вдвічі. Аналогічна закономірність спостерігається із вмістом загального холестерину плазми крові, який під кінець вагітності збільшується лінійно. Нагромадження ліпідів спостерігається не тільки у плазмі крові, але і в наднирниках, молочних залозах, плаценті. Інтенсивне нагромадження жирових запасів у материнському організмі спостерігається до 30 тижнів гестації, потім даний процес значно сповільнюється. У той же час на тлі значного збільшення переходу жирних кислот і глюкози через плацентарний бар'єр до плода, особливо в останні 10 тижнів вагітності, у плода прогресивно нагромаджується шар жирової клітковини.

На тлі зміненого вуглеводного обміну, який характеризується нагромадженням глікогену в печінці, м'язах, матці і підвищеної утилізації жирних кислот у печінці, загальний вміст ефіророзчинних ліпідів у плазмі крові вагітної жінки збільшується у 1,5 разу і більше із значним збільшенням вмісту тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності. Для створення умов безперебійного синтезу стероїдів рівень загального холестерину збільшується до 250 мг%, а рівень вільних жирних кислот досягає 1250 ммоль/л. Вміст ліпідів плазми виростає з 600 до 1000 мг%, тригліцеридів – з 80 до 160 мг%, ліпопротеїдів низької щільності – з 250 до 350 мг%, ефіророзчинних ліпідів плазми – з 600 до 1000 мг%.

Зростаючі метаболічні потреби плоду перекриваються посиленням споживання глюкози, що відповідно веде до стимуляції секреції інсуліну. Тому у вагітних, починаючи з 15 тижнів гестації, рівень глюкози після ніч-

ного голодування є значно нижчим за здорових невагітних жінок. Оптимальний рівень глюкози для здорових вагітних жінок є 4,4 – 5,5 ммоль/л. Коли вміст глюкози в крові вагітних є нижчим за 3,3 ммоль/л визначається гіпоглікемія, у невагітних – при рівні глюкози нижче 2,2 ммоль/л. Гіпоглікемія стимулює вивільнення глюкагона, кортизола і, що важливо, катехоламінів.

Для забезпечення обмінних процесів у біосистемі мати-плацента-плід зростає потреба у мікронутрієнтах, до яких відноситься цілий ряд речовин: вітаміни і вітаміноподібні сполуки, мінеральні речовини, деякі есенціальні ПНЖК, флавіноїди, нуклеотиди, олігосахариди та інші (Рис. 1).

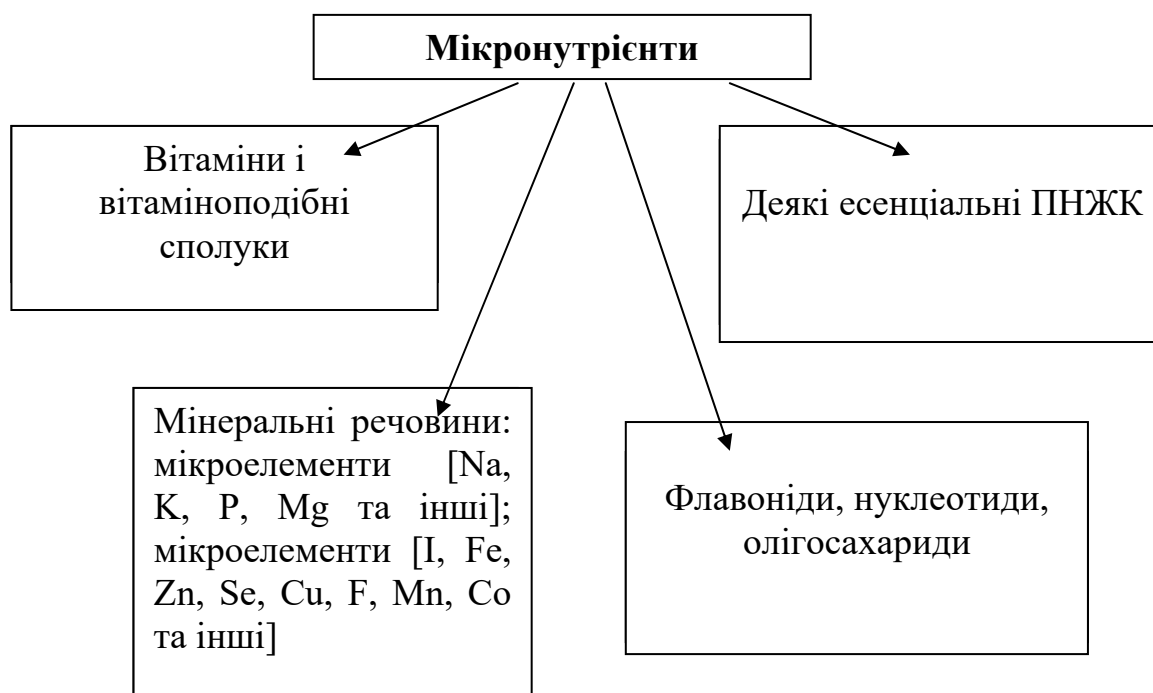


Рис. 1. Розподіл мікронутрієнтів (дані інституту харчування РАМН)

Серед мікронутрієнтів особливе місце займають вітаміни – “есенціальні харчові органічні речовини, які мають високу біологічну активність у дуже незначній кількості і є необхідними для нормального функціонування організму вагітної жінки”. Особливо їх важлива роль для нормального розвитку і функціонування біосистеми “мати-плацента-плід”, коли зростає у них потреба.

Механізм дії вітамінів різносторонній:

- участь у процесах метаболізму білків, жирів, вуглеводів (вітамін А, групи В, пантотенова і фолієва кислоти);
- забезпечення регуляції ферментів (вітамін К, С, В₁, В₂, В₆, РР, фолієва кислота);
- участь в антиоксидантному захисті (вітаміни А, С, Е);

- забезпечення синтезу гемоглобіну (вітаміни С, В₁, В₁₂, РР, Е);
- підтримка структури і функції кісток, шкіри, ясен, зубів, волосся і нігтів (вітамін Д, біотин);
- забезпечення регуляції окисно-відновних процесів, участь у переносі водню і фосфору (пантотенова кислота);
- підтримка структури і функції біомембран (вітаміни А, Е, К).

Серед вітамінів особливо необхідними є незамінні вітаміни для розвитку вагітності (вітамін Е, групи В, фолієва кислота).

Вітамін Е (α-токоферол) – жиророзчинний вітамін із антиоксидною дією, який бере участь у процесах тканинного дихання, попереджує пошкодження клітинних мембран, забезпечує нормальне функціонування еритроцитів та попереджує їх гемоліз. Виявлений тісний взаємозв'язок між рівнем α-токоферолу і функцією ендокринної системи, зокрема щитоподібною залозою, наднирниками, гіпофізом і функцією статевих залоз. Вітамін Е є ко-фактором функції антигеннеспецифічних супресорів, пригнічує активність NF-κB і AP-1 фактори, впливає на експресію протизапальних генів, регулюючих продукцію цитокінів (IL 1, IL 6, IL 8, ФНП). Пригнічує циклооксигеназний і ліпооксигеназний цикл окислення арахідонової кислоти.

Вітамін А (ретинол) – жиророзчинний вітамін, дефіцит якого в організмі вагітних жінок на 74 % підвищує ризик передчасних пологів. Народжені малюки у разі дефіциту ретинолу, більш часто мають проблеми з легенями і зором. Вітамін А є необхідним мікронутрієнтом для формування і підтримки структури шкіри, кісток, зубів, синтезу зорового пігменту. Будучи присутнім у біологічних мембранах, ретинол безпосередньо впливає на їх функціональну активність. Він також приймає активну участь у метаболізмі ліпідів, обміні протеогліканів і глікопротеїдів та регулює перекисне окислення ліпідів.

Для забезпечення організму вагітних жінок необхідною кількістю вітаміну А доза повинна складати 2500 МО/добу або β-каротину – 2500 МО/добу.

Вітамін С (аскорбінова кислота) позитивно впливає на фертильність. При достатньому забезпеченні організму жінки вітаміном С, фертильність зростає на 44 % і зменшується частота передчасних пологів у пацієнток майже у 2 рази, які вживали близько 500 мг вітаміну С на добу.

Вітамін Д₃ у періоді вагітності сприяє нормальному росту дітей і народженню їх із нормальною масою, за рахунок регуляції обміну фосфору і кальцію в організмі. Сприяє всмоктуванню даних речовин у кишечнику і своєчасному їх нагромадженню у кістковій тканині.

Вітамін РР (нікотинамід) бере участь в окисно-відновних процесах, забезпечуючи перенесення фосфору і водню.

Вітаміни групи В відіграють важливу роль у період гестації, зокрема **вітамін В₁** сприяє нормальному функціонуванню нервової системи і серцевої діяльності, а **вітамін В₂** впливає на процеси регенерації тканин та клітин шкіри. **Вітамін В₆** впливає на еритропоез, сприяє нормальному функціонуванню нервової системи, підтримці структури і функції кісток, зубів, ясен. У разі нестачі вітаміну В₆ розвивається токсикоз вагітних та набряк у вагітних, завдяки затримці рідини у підшкірній клітковині. Важлива роль вітаміну В₆ належить в обміні триптофану, що проявляється нейропротекторною дією.

Вітамін В₁₂ сприяє нормальному функціонуванню нервової системи та бере безпосередню участь в еритропоезі.

Вітаміни групи В (В₁ В₆ і В₁₂) беруть участь і в обміні гомоцистеїну.

Фолієва кислота (Вітамін В_с) – її дефіцит у період вагітності суттєво підвищує ризик виникнення вроджених вад розвитку в плода, особливо нервової трубки.

Результати клінічних спостережень свідчать, що нестача фолієвої кислоти веде до порушення синтезу білка, нуклеїнових кислот, наслідком чого є гальмування росту і поділу клітин, особливо у швидко проліферуючих тканинах (кістковий мозок, епітелій кишечника тощо), що сприяє розвитку гіпотрофії плода і невиношування вагітності. Добова потреба у фолієвій кислоті складає 400 мкг, яка збільшується у 2 рази в період гестації і лактогенезу.

Пантотенова кислота бере безпосередню участь у процесах метаболізму вуглеводів, білків і жирів.

Біотин (вітамін Н) сприяє покращенню обмінних процесів та впливає на стан шкіри, волосся і нігтів.

У вагітних жінок зростає в основному потреба у вітамінах С, В₆, В₁₂, РР, Е, які є необхідними у забезпеченні синтезу гемоглобіну і нормального розвитку плода. Поряд із вітамінами у забезпеченні нормального розвитку і функціонування біосистеми “мати-плацента-плід” важливу роль відіграють есенціальні макро- і мікроелементи.

У вагітних жінок певні зміни зазнає і мінеральний обмін. Відбувається затримка плацентою солей кальцію і фосфору, які втрачаються плодом на побудову його кісток. У вагітних **кальцій** відповідає за структуру кісток і зубів; є клітинним регулятором м'язових скорочень, ферментативним кофактором, першим провідником дії тиреоїдних гормонів на рівні плазматичних мембран. Від екстрацелюлярного вмісту Са⁺⁺ залежить ефективність дії Т₃ та синтез тиреоїдних гормонів. Блокада рецепторів до поза-

клітинного Ca^{++} пригнічує пара фолікулярні клітини щитоподібної залози продукувати кальцитонін і серотонін. В останні роки встановлена роль іонів кальцію у проліферації і диференціюванні клітин, підтримці нормальної швидкості згортання крові.

Кальцій відіграє важливу роль у всіх видах обміну: білковому, жировому, вуглеводному, мінеральному, енергетичному; міжклітинній системній взаємодії, у процесах регуляції серцевої діяльності. Надлишкове нагромадження кальцію внутрішньоклітинно веде до набряку клітини, зниження мембранного потенціалу спокою дії і як наслідок – порушення передачі нервових імпульсів. Установлений зв'язок між порушеннями внутріклітинного метаболізму катіонів Ca^{++} , Mg^{++} , K^+ , Na^+ і аніону Cl^- у патогенетичній ланці есенціальної гіпертензії. Доведено, що при есенціальній гіпертензії вміст Na^+ і Ca^{++} у тромбоцитах і Ca^{++} в еритроцитах зростає, а вміст K^+ і Mg^{++} знижується. Тобто спостерігається підвищення рівнів внутріклітинно Na^+ і Ca^{++} та зниження Mg^{++} . Відомо, що при надлишковому надходженні Ca^{++} в організм зростає ризик розвитку гіпертензії, особливо у період гестації. Кальцій засвоюється тільки у присутності магнію, який як і кальцій приймає безпосередню участь у формуванні м'язової і кісткової тканини, а також у синтезі білка.

Магній є необхідним для продукції АТФ, функціонування Na-K насоса, який є магній-залежним процесом і надзвичайно чутливим до ацидозу. Zn-Fe – дефіцити, які є характерними у періоді гестації, можуть вторинно порушувати цей насос, сприяючи “магнієвій ішемії (ацидозу)”. Це значить, що хронічний ацидоз є найвагомим проваючим фактором, який лежить основі патогенезу гіпертензії у вагітних, прееклампсії, еклампсії, коагулопатії, жирової дистрофії печінки. З іншого боку, це є основною передумовою до профілактики гіпертензивних ускладнень у періоді гестації та попередження перинатальної патології шляхом використання вищенаведених мікроелементів у виді добавок у ранні терміни вагітності.

Магній є необхідним мікроелементом для попередження інволюції тимусу, здійснення міжклітинних контактів і взаємодії імунокомпетентних клітин між собою і структурними елементами лімфатичної системи. Низький рівень магнію у матері під час вагітності сприяє затримці росту плода.

Для організму вагітної важливу роль відіграють калій разом із натрієм, які задіяні у клітинній pompі, що регулює транспорт води і поживних речовин через клітинну мембрану, підтримуючи мембранний потенціал, що впливає на передачу імпульсів між клітинами і нервовими волокнами.

Натрій визначає також осмотичний тиск плазми і позаклітинної рідини. У випадках порушення даних процесів виникає осмотичне нагрубання клітини і порушення її функції.

Залізо (Fe) – залізовмісні молекули виконують 4 основні функції: транспорт і депонування кисню, участь у формуванні активних центрів окисно-відновних ферментів, транспорт і депонування заліза. Його дефіцит, який виникає з розвитком вагітності, викликає анемію вагітних та сприяє порушенню активності дихальних ферментів у синцитотрофобласті. У міру розвитку вагітності, рівень заліза у сироватці крові має тенденцію до зниження, складаючи 21 мкмоль/л у I триместрі; 14,6 мкмоль/л – у II триместрі і 10,6 мкмоль/л – у III триместрі, що є наслідком зростання загального об'єму еритроцитів, переходом заліза до плода, участь заліза у синтезі фетального гемоглобіну у разі збільшення ОЦП. Його дефіцит викликає залізодефіцитну анемію (ЗДА), яка розвивається у 21–80 % вагітних жінок. Відомо, що навіть латентна форма ЗДА (при прихованому дефіциті заліза), у 59 % жінок спостерігається загроза не виношування та гестоз. Дефіцит заліза і недостатнє депонування його в антенатальному періоді сприяє у 68 % розвитку ЗДА у новонароджених малюків. Важкий залізодефіцит в антенатальному періоді і ранньому малюковому віці веде до конституційних змін черепа (“гіпосидерозний череп” і “гіпосидерозне обличчя”).

Наявність залізодефіцитної анемії у роділлі супроводжується порушенням пологової діяльності, гнійно-септичними ускладненнями, розвитком гіпогалактії (до 36 %) та зменшенням тривалості лактації майже у 2 рази (з 6,8 місяця до 3,5 місяця).

При надлишку Fe розвивається гемохроматоз, який може бути “набутим” у випадках передозування Fe і проявляється випадінням волосся, зміною кольору шкіри до бронзової, розвитком виразок, що кровоточать, порушенням функції статевих залоз.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, для проведення ефективної профілактики ЗДА у вагітних, щоденна доза Fe протягом всього періоду гестації повинна складати 60 мг.

Показник перинатальної смертності розраховується на 1000 малюків народжених живими і мертвими:

$$\text{Показник (смертності) перинатальної смертності, \%} = \frac{\text{Кількість мертвонароджених} + \text{Кількість малюків у віці 0-7 діб (168 годин)}}{\text{Кількість народжених живими і мертвими}} \times 1000$$

Коефіцієнт перинатальної смертності до 10‰ вважається низьким, 10–15‰ – середнім і вище 15‰ – високим

В свідоцтві про перинатальну смертність передбачено проводити її шифрування по чотирьом пунктам «а» і «б» для плода або новонародженого, «в» і «г» – для матері:

- в пункті «а» записується основне захворювання, що привело до смертності плода або новонародженого;
- в пункті «б» – супутні захворювання плода або новонародженого;
- в пункті «в» – основне захворювання матері, що обумовило причину смерті плода або новонародженого;
- в пункті «г» – супутні захворювання матері, сприяючі смерті плода або новонародженого.

Аналіз причин перинатальної смертності проводиться за її структурними показниками:

а. антенатальна смертність

Показник (коефіцієнт) антенатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число новонароджених, які загинули внутрішньоутробно з 22 тижня вагітності до початку пологів}}{\text{Число народжених живими і мертвими}} \times 1000$$

Показник антенатальної смертності віддзеркалює роботу жіночої консультації і характеризує антенатальну охорону плода.

б. інтранатальна смертність

Показник (коефіцієнт) інтранатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число мертвонароджених, які загинули під час пологів}}{\text{Число народжених живими і мертвими}} \times 1000$$

Показник інтранатальної смертності характеризує роботу родильних блоків (1-го і 2-го акушерських відділень).

Показник (коефіцієнт) ранньої неонатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число померлих новонароджених у віці 0 – 7 діб (168 год. життя)}}{\text{Число народжених живими}} \times 1000$$

Показник ранньої неонатальної смертності в структурі перинатальної смертності складає 40–50% і характеризує роботу всіх рододопоміжних закладів (жіночих консультацій і стаціонарів акушерської допомоги).

Показник анте- й інтранатальної смертності в сумі складають коефіцієнт мертвонародженості:

Показник (коефіцієнт) мертвонародженості, ‰ =
$$\frac{\text{Число мертвонароджених, загинувших внутрішньоутробно з 22 тижнів вагітності до початку пологів} + \text{Число загинувших під час пологів}}{\text{Число народжених живими і мертвими}} \times 1000$$

Показник мертвонародженості складає 50–60% і більше в структурі перинатальної смертності і характеризує роботу як жіночої консультації, так і пологових залів.

Про стан обслуговування і надання допомоги новонародженим в ранньому неонатальному періоді можуть свідчити показники захворюваності і смертності новонароджених.

А. Захворюваність новонароджених в ранньому неонатальному періоді:

а. доношених

Показник (коефіцієнт) захворюваності доношених новонароджених, ‰ =
$$\frac{\text{Число викиднів захворювання серед доношених новонароджених}}{\text{Число доношених новонароджених, народжених живими (число всіх живо народжених мінус число недоношених новонароджених)}} \times 1000$$

б. недоношених

Показник (коефіцієнт) захворюваності доношених новонароджених, ‰ =
$$\frac{\text{Число викиднів захворювання серед недоношених новонароджених}}{\text{Число недоношених новонароджених, які народилися живими}} \times 1000$$

в. доношених з окремою нозологічною формою захворювання

Показник (коефіцієнт) захворюваності доношених новонароджених, з окремою нозологічною формою, ‰ =
$$\frac{\text{Число викиднів з даною нозологічною формою захворювання серед доношених новонароджених}}{\text{Число доношених новонароджених, які народилися живими}} \times 1000$$

г. недоношених з окремою нозологічною формою захворювання

Показник (коефіцієнт) захворюваності недоношених новонароджених, з окремою нозологічною формою, ‰ =
$$\frac{\text{Число викиднів з даною нозологічною формою захворювання серед недоношених новонароджених}}{\text{Число недоношених новонароджених, які народилися живими}} \times 1000$$

Б. смертність новонароджених в ранньому неонатальному періоді:

а. доношених

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{смертності} \\ \text{доношених} \\ \text{новонароджених, \%} \end{array} = \frac{\text{Число випадків смерті серед доношених, які померли} \\ \text{у віці 0 – 7 діб (168 год)}}{\text{Число доношених новонароджених, народжених живими} \\ \text{(число всіх живонароджених мінус число недоношених} \\ \text{новонароджених)}} \times 1000$$

б. недоношених

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{смертності} \\ \text{недоношених} \\ \text{новонароджених, \%} \end{array} = \frac{\text{Число випадків смерті серед недоношених новонароджених,} \\ \text{що померли у віці 0 – 7 діб (168 год) життя}}{\text{Число недоношених новонароджених, народжених живими}}$$

в. померлих доношених новонароджених в акушерському стаціонарі з окремою нозологічною формою захворювання

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{смертності} \\ \text{доношених} \\ \text{новонароджених, з} \\ \text{окремою нозологіч-} \\ \text{ною формою, \%} \end{array} = \frac{\text{Число випадків смерті доношених новонароджених у віці} \\ \text{0-7 діб (168 год) життя з окремою нозологічною формою} \\ \text{захворювання}}{\text{Число доношених новонароджених, що народилися живими}} \times 1000$$

г. померлих недоношених новонароджених в акушерському стаціонарі з окремою нозологічною формою захворювання

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{смертності} \\ \text{недоношених} \\ \text{новонароджених, з} \\ \text{окремою нозологіч-} \\ \text{ною формою, \%} \end{array} = \frac{\text{Число випадків смерті недоношених новонароджених у віці} \\ \text{0- 7 діб (168 год) життя з окремою нозологічною формою} \\ \text{захворювання}}{\text{Число недоношених новонароджених, що народилися живими}} \times 1000$$

При визначенні показників захворюваності і смертності необхідно враховувати не тільки доношеність, недоношеність, але і ступінь недоношеності, особливо до 1500 г відповідно до кожного захворювання і випадку смерті. Показник захворюваності серед недоношених в 5–6 разів є вищим, а смертність в 20–30 разів вищою, ніж доношених.

В. Летальність за окремими нозологічними формами захворювань у ранньому неонатальному періоді:

а. доношених

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{летальності} \\ \text{доношених} \\ \text{новонароджених, \%} \end{array} = \frac{\text{Число померлих новонароджених у віці 0 – 7 діб (168 год) життя від даного захворювання}}{\text{Число новонароджених, які народилися живими і мають дане захворювання}} \times 1000$$

б. недоношених

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{недоношених} \\ \text{новонароджених, \%} \end{array} = \frac{\text{Число померлих новонароджених у віці 0 – 7 діб (168 год) життя від даного захворювання}}{\text{Число новонароджених, які народилися живими і мають дане захворювання}} \times 1000$$

Г. Виживаність недоношених, новонароджених, новонароджених із малою (різною) масою в ранньому неонатальному періоді:

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{виживаності} \\ \text{недоношених} \\ \text{новонароджених, з} \\ \text{малою масою, \%} \end{array} = \frac{\text{Число недоношених новонароджених з малою масою тіла від 500 до 1000 г, які вижили, набрали масу тіла більше 2500 г і були виписані додому}}{\text{Число недоношених новонароджених з масою тіла від 1000 г, що народилися живими}} \times 1000$$

Виживання є мінімальним при масі плода до 1500 г і максимальним при масі від 3000 до 3500 г. Подібні показники можна вирахувати із малою масою тіла новонародженого.

Даний показник характеризує якість (рівень) роботи відділень новонароджених і стан неонатальної служби.

Поряд із показником перинатальної смертності, який є критерієм оцінки перинатальної охорони плода, введено показник малюкової смертності, що в основному відображає вплив соціально-економічних умов життя та ефективності педіатричної служби. Даний показник включає смертність малюків у віці від 0 до 1 року.

Показник малюкової смертності може вираховуватися таким чином:

$$\begin{array}{l} \text{Показник} \\ \text{(коефіцієнт)} \\ \text{малюкової} \\ \text{смертності, \%} \end{array} = \frac{\text{Число малюків, померлих на першому році життя за рік}}{\text{Число малюків, народжених живими за рік}} \times 1000$$

або більш точно за формулою Ратна:

Показник (коефіцієнт) малюкової смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число малюків, які померли на першому році життя за рік}}{2/3 \text{ малюків, які народилися живими в даному році,} + 1/3 \text{ малюків, які народилися живими в попередньому році}} \times 1000$$

За шкалою орієнтувальної оцінки показників природного руху населення рівень малюкової смертності: до 10‰ вважається низьким, 10–15‰ – середнім, 15‰ і вище – високим.

Аналіз малюкової смертності свідчить, що значна кількість малюків помирає в періоді новонародженості – неонатальна смертність.

Показник (коефіцієнт) неонатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число малюків, які померли у віці 0-27 днів (точніше – 27 днів 23 години 59 хвилини)}}{\text{Число малюків, народжених живими}} \times 1000$$

В неонатальній смертності виділяють:

а. рання неонатальна

Показник (коефіцієнт) ранньої неонатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число померлих новонароджених у віці 0-7 діб (168 год.) життя}}{\text{Число малюків, народжених живими}} \times 1000$$

б. пізня неонатальна

Показник (коефіцієнт) пізньої неонатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число новонароджених, померлих у віці від 8 до 27 днів першого місяця життя}}{\text{Число малюків, народжених живими}} \times 1000$$

Виділяють також постнатальну смертність:

Показник (коефіцієнт) постнатальної смертності, ‰ =
$$\frac{\text{Число малюків, померлих у віці від 28 днів до 1 року життя}}{\text{Число померлих малюків на першому місяці (0 – 27 днів – точніше 27 днів 23 год. 59 хв.) життя, народжених живими}} \times 1000$$

Принципи перинатальної охорони плода згідно з рекомендаціями ВООЗ

1. Психологічна підготовка сім'ї до пологів (партнерські пологи).
2. Психологічна підтримка жінок під час вагітності та пологів.
3. Вільний вибір позиції в пологах.
4. Обмежити медикаментозну агресію при вагітності і пологах.
5. Ведення партограми в пологах.
6. Активна тактика ведення III періоду пологів: ранній та необмежений контакт матері з дитиною.
7. Уникнення необґрунтованих інвазійних процедур, грудне вигодування за вимогою малюка та спільне перебування.
8. Профілактика гіпотермії новонародженого.
9. Правильне миття рук медичного персоналу.

Матеріали щодо активації студентів під час проведення лекцій

Питання:

1. Які методи діагностики застосовуються в акушерській практиці?
2. Як формується домінанта вагітності?
3. Як впливають гормони фетоплацентарного комплексу на органи і системи у вагітних?
4. Основні поняття про фетальний період розвитку.
5. Роль сімейного лікаря в диспансеризації вагітних жінок.
6. Принципи перинатальної охорони плода щодо рекомендацій ВООЗ.

Тестові завдання

1. У жінки регулярний 28-денний менструальний цикл. Остання менструація була з 8 по 12 квітня 2008 р. Яка очікувана дата пологів?

- A. 8 січня 2009 р.
- B. 1 січня 2009 р.
- * C. 15 січня 2009 р.
- D. 22 січня 2009 р.
- E. 29 січня 2009 р.

2. У жінки 10 липня 2007 року тест на вагітність позитивний. У неї регулярний 28-денний менструальний цикл, остання менструація була з 1 по 4 травня 2007 року. Яка очікувана дата пологів?

- * A. 8 лютого 2008 р.
- B. 1 лютого 2008 р.
- C. 15 лютого 2008 р.
- D. 22 лютого 2008 р.
- E. 28 лютого 2008 р.

3. Перша вагітність. Остання менструація 29 травня, перше ворухіння плода 20 жовтня. При першому зверненні в жіночу консультацію 24 липня була виявлена вагітність 7 тижнів. Передбачається, що пологи можуть настати:

- A. 15 березня.
- B. 17 квітня.
- * C. 5 березня.
- D. 29 березня.
- E. 17 лютого.

4. Обстежуючи вагітну в жіночій консультації, лікар виявив, що матка збільшена до 5–6 тижнів вагітності, асиметрична, в лівому куті матки пальпується випинання. Матка м'якої консистенції, але під час дослідження скоротилася і ущільнилася. Після припинення подразнення знову стала м'якою. Які ознаки вагітності виявив лікар?

- A. Губарєва і Гауса.
- B. Горвіца-Гегара.
- C. Гентера і Піскачека.
- * D. Піскачека і Снегірьова.
- E. Снегірьова і Гентера.

5. У жінки скарги на затримку менструації протягом 2 місяців, з'явилися потяг до гострої їжі, нудота, сонливість, відраза до тютюнового диму. При бімануальному дослідженні: матка в гіперантефлексії, збільшена до розмірів гусячого яйця, в ділянці лівого кута випуклість (асиметрія). Які ймовірні ознаки вказують на наявність вагітності?

- A. Сонливість.
- B. Потяг до гострої їжі.
- C. Нудота.
- * D. Відсутність менструації, гіперантефлексія і асиметрія матки.
- E. Відраза до тютюнового диму.

6. Пацієнтка скаржиться на затримку менструації протягом 2 місяців, змінилися смакові відчуття. При піхвовому дослідженні: слизова оболонка піхви та шийки матки – ціанотична, матка кулеподібної форми, збільшена до 7–8 тижнів вагітності, м'якої консистенції, перешийок розм'якшений. Який діагноз найбільш імовірний?

- * A. Маткова вагітність.
- B. Міома матки.
- C. Порушення оваріо-менструального циклу.
- D. Міхуровий занесок.
- E. Хоріонепітеліома.

Ситуаційні задачі

1. У першовагітної 20 років фізіологічний перебіг вагітності. При зверненні до сімейного лікаря діагностовано вагітність 32 тижні. Де повинно знаходитися дно матки?

- А. Під мечоподібним відростком.
- В. На 4 см нижче мечоподібного відростка.
- С. На середині між мечоподібним відростком і пупком;
- Д. На рівні пупка.
- Е. На 2 см нижче пупка.

2. Вагітна 20 років звернулась до сімейного лікаря зі скаргами на затримку менструації протягом 3 місяців, сонливість, нудоту, тягу до гострої їжі, відраза до запахів. При бімануальному дослідженні матки встановлено: матка в гіперантифлексію, збільшена до гусячого яйця в ділянці лівого кута спостерігаються випинання. Вкажіть на імовірні ознаки вагітності?

- А. Сонливість.
- В. Тяга до гострої їжі.
- С. Відсутність менструації, гіперрефлексія й асиметрія матки;
- Д. Нудота.
- Е. Відраза до запахів.

3. Першовагітна 18 років у терміні 9-10 тижнів вагітності на консультації у терапевта скаржиться на серцебиття, дратівливість, плаксивість. Об'єктивно: шкіра і видимі слизові звичайного кольору. АТ 115/70 мм рт. ст., пульс 108 уд/хв. Не змінюється під час сну. Границі серця в межах норми. На ЕКГ синусова тахікардія, незначна гіпертрофія лівого шлуночка. Лабораторні аналізи крові і сечі – без патологічних змін. Вкажіть на найбільш ймовірні причини даного стану у вагітної?

- А. Набутий порок серця.
- В. Активна фаза ревматизму.
- С. Уроджений порок серця.
- Д. Патологія щитоподібної залози.
- Е. Адаптація вагітної до розвитку вагітності.

Література, яка використана для підготовки лекції

Основна:

1. Акушерство та гінекологія: у 4 т: національний підручник / Кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. – Т.1: Акушерство / В.М. Запорожан, В.К.Чайка, Л.Б. Маркін та ін.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. – К.: ВСВ «Медицина», 2013.

2. Акушерство і гінекологія (у 2-х книгах): підручник (за ред. Грищенко В.І., Щербини О.М.) // Книга І. Акушерство. – К.: Медицина, 2011. – 422 с.

3. Акушерство: підручник (за ред. Б.М. Вінцківського, Г.К. Степанківської, В.П. Лакатоша). – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 648 с.

Додаткова:

1. Клінічні аспекти сучасної перинатології: навчально-методичний посібник (за ред. проф. Вдовичка Ю.П.) – К.: 2005.

2. Діючі «Клінічні протоколи», затверджені наказом МОЗ України з акушерства.

Підписано до друку 16.05.2023. Формат 60x90/16.
Папір офсетний. Замовлення № 1083. Умовн. друк. арк. 2,67.
Тираж 100 прим.

Віддруковано в ТОВ “Поліграфцентр “Ліра”:
88000, м. Ужгород, вул. Митрака, 25

