

УДК 618.39-085].[618.21.3:159.944]:618.4

Ю.Я. Крутъ, А.О. Шевченко, В.Г. Сюсюка, І.Ф. Бєленічев

## Оцінювання впливу комплексної терапії загрози передчасних пологів на особливості стресорезистентності вагітних, акушерські та перинатальні наслідки розродження

Запорізький державний медичний університет, Україна

PERINATOLOGIYA AND PEDIATRIYA.2019.2(78):27-31; doi 10.15574/PP.2019.78.27

**Вступ.** Однією з важливих проблем збереження репродуктивного потенціалу є попередження невиношування вагітності, що потребує детального вивчення для профілактики самовільних викиднів, передчасних пологів і народження маловагових дітей.

**Мета** — оцінити вплив комплексного лікування вагітних із загрозою передчасних пологів на стресорезистентність їхнього організму, акушерські та перинатальні наслідки розродження.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 85 вагітних у терміні 22–34 тижні. Основну групу становили 43 жінки із загрозою передчасних пологів, які отримували прогестерон натуральний мікронізований та супозиторії Далмаксін (тіотриазолін). Ведення 42 вагітних групи порівняння (жінки із загрозою передчасних пологів) забезпечено згідно із наказом МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624. Вагітним групам дослідження проведено комплексне психологочне обстеження, оцінку рівня інсулулу та кортизолу в сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

**Результати.** Аналіз динаміки рівня тривожності через 7 та 10 діб лікування жінок із груп дослідження виявив зниження рівня ситуативної тривожності, що є маркером емоційної реакції на стресову ситуацію. Однак надалі статистично значуще зниження відмічалося через 2 тижні лікування лише в основній групі ( $p<0.05$ ). Середні рівні сироваткового кортизолу не мали статистично достовірної ( $p>0.05$ ) різниці в динаміці лікування. При цьому середній рівень інсулулу становив 15,9  $\mu$ MЕ/ml, а за тиждень лікування статистично достовірно зрос до 34,7  $\mu$ MЕ/ml ( $p<0.05$ ). Серед вагітних групи порівняння таких змін не було. У вагітних основної групи в динаміці лікування підвищився інсулуїн/кортизолний індекс з 0,027 у.о. до 0,066 у.о. Характерне зростання відмічалося у групі порівняння (0,027 у.о. і 0,033 у.о. відповідно), проте незначно. Аналіз акушерських і перинатальних наслідків розродження засвідчив, що частота передчасних пологів становила 23,8% у групі порівняння і значно перевищувала показник основної групи (14,0%). Показник перинатальної захворюваності у групі порівняння становив 40,5% і був статистично достовірно ( $p>0.05$ ) вищим порівняно з основною групою (14,0%).

**Висновки.** За результатами дослідження встановлено позитивний вплив запропонованого комплексного лікування вагітних із загрозою передчасних пологів на гормональний баланс. А це, своєю чергою, підвищує стресорезистентність організму вагітних. Застосування комплексу препаратів прогестерон натуральний мікронізований та супозиторіїв Далмаксін у вагітних із загрозою передчасних пологів сприяє зниженню її частоти (14,0% проти 23,8%), а також позитивно впливає на показник перинатальної патології (14,0% проти 40,5%), що дає підстави рекомендувати запропоновану схему.

**Ключові слова:** вагітність, загроза передчасних пологів, гормони, стресорезистентність, лікування, прогестерон, Далмаксін.

### Assessment of the effect of complex therapy of threatened preterm labor on features of stress resistance of pregnant women, obstetrical and perinatal consequences of delivery

Yu.Ya. Krut, A.O. Shevchenko, V.G. Syusyuka, I.F. Belenichev

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

**Introduction.** One of the important problems in preserving reproductive potential is the prevention of miscarriage of pregnancy, which requires more detailed study in order to prevent spontaneous miscarriages, premature births and the birth of children with low birthrate.

**Purpose** — to evaluate the effect of combined treatment of pregnant women with the threatened preterm labor on the stress-resistance of their organism, obstetric and perinatal effects of delivery.

**Patients and methods.** The study involved 85 pregnant women at 22–34 weeks of pregnancy. The main group included 43 women with threatened preterm labor receiving natural progesterone and Dalmaksin (thiotriazolini). Conduction of 42 pregnancies of women from comparative group (women with preterm labor) was according with the current MOH Order No. 624 dated November 3, 2008. For pregnant women a comprehensive psychological examination and an assessment of the level of insulin and cortisol in serum using the immunoassay method were conducted.

**Results.** Describing the dynamics of anxiety levels after 7 and 10 days of therapy, women in the study group experienced a decrease in the level of SA, which is a marker of emotional stress response. However, later, a statistically significant decrease only in the main group after 2 weeks of treatment was established ( $p<0.05$ ). The mean serum cortisol levels did not have a statistically significant ( $p>0.05$ ) difference in treatment dynamics. But average insulin level was 15.9  $\mu$ M/ml, and after one week of treatment statistically significantly increased to 34.7  $\mu$ M/ml ( $p<0.05$ ). There were no such changes among pregnant women in the comparison group. Also, an increase in insulin / cortisol index in the dynamics of treatment in pregnant women in the main group with 0,027 U.M. to 0,066 UM was established. A similar growth occurred in the comparison group (0,027 U and 0,033 U.M., respectively) too, but its increase was not significant. The analysis of obstetric and perinatal consequences of delivery shows that the preterm labor birth rate was 23.8% in comparison group and significantly exceeded the indicator of the main group (14.0%). The percentage of perinatal morbidity in the comparison group was significantly ( $p>0.05$ ) higher and was 40.5% in comparison with the main group (14.0%).

**Conclusions.** The results of the study allowed to establish the positive effect of the proposed comprehensive treatment of pregnant women with the threat of premature birth on the hormonal balance, which helps to increase the stress-resistance of the organism of pregnant women. The use of natural progesterone and Dalmaxin complex in pregnant women with a threat of preterm labor contributed to a decrease in their frequency (14.0% vs. 23.8%), and a positive effect on the percentage of perinatal pathology (14.0% vs. 40.5%), which gives every reason to recommend the proposed scheme of treatment.

**Key words:** pregnancy, threat of preterm labor, hormones, stress-resistance, treatment, progesterone, Dalmaxin.

## Оценивание влияния комплексной терапии угрозы преждевременных родов на особенности стрессорезистентности беременных, акушерские и перинатальные исходы родоразрешения

Ю.Я. Крутъ, А.А. Шевченко, В.Г. Сюсюка, И.Ф. Беленичев

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

**Введение.** Одной из важных проблем сохранения репродуктивного потенциала является предупреждение невынашивания беременности, что требует детальнейшего изучения с целью профилактики самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов и рождения маловесных детей.

**Цель** — оценить влияние комплексного лечения беременных с угрозой преждевременных родов на стрессоустойчивость их организма, акушерские и перинатальные исходы родоразрешения.

**Пациенты и методы.** Обследованы 85 беременных в сроке 22–34 недели. Основную группу составили 43 женщины с угрозой преждевременных родов, которые получали прогестерон натуральный микронизированный и суппозитории Далмаксин (тиотриазолин). Ведение 42 беременных группы сравнения (женщины с угрозой преждевременных родов) осуществлено в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Украины от 03.11.2008 г. № 624. Беременным группы исследования проведены комплексное психологическое обследование, оценка уровня инсулина и кортизола в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Анализ динамики уровня тревожности через 7 и 10 суток лечения женщин из групп исследования показал снижение уровня ситуативной тревожности, что является маркером эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию. Однако в дальнейшем статистически значимое снижение наблюдалось через 2 недели лечения только в основной группе ( $p<0,05$ ). Средние уровни сывороточного кортизола не имели статистически достоверной ( $p>0,05$ ) разницы в динамике лечения. Средний уровень инсулина составил 15,9 мкМЕ/мл, а через неделю лечения статистически достоверно увеличился до 34,7 мкМЕ/мл ( $p<0,05$ ). Среди беременных группы сравнения таких изменений не было. У беременных основной группы в динамике лечения повысился инсулин/кортизоловый индекс с 0,027 у.е. до 0,066 у.е. Характерный рост наблюдался и в группе сравнения (0,027 у.е. и 0,033 у.е. соответственно), но незначительно. Анализ акушерских и перинатальных исходов родоразрешения засвидетельствовал, что частота преждевременных родов составила 23,8% в группе сравнения, что значительно превышало показатель основной группы (14,0%). Показатель перинатальной заболеваемости в группе сравнения составил 40,5% и был статистически достоверно ( $p>0,05$ ) выше по сравнению с основной группой (14,0%).

**Выводы.** Результаты проведенного исследования позволили установить положительное влияние предложенного комплексного лечения беременных с угрозой преждевременных родов на гормональный баланс. А это, в свою очередь, повышает стрессорезистентность организма беременных. Применение комплекса препаратов прогестерон натуральный микронизированный и Далмаксин у беременных с угрозой преждевременных родов способствует снижению ее частоты (14,0% против 23,8%), а также положительно влияет на показатель перинатальной патологии (14,0% против 40,5%), что позволяет рекомендовать предложенную схему.

**Ключевые слова:** беременность, угроза преждевременных родов, гормоны, стрессорезистентность, лечение, прогестерон, Далмаксин.

### Вступ

Однією з важливих проблем збереження репродуктивного потенціалу є попередження невиношування вагітності (НВ), що потребує детального вивчення для профілактики самовільних викиднів, передчасних пологів і народження маловагових дітей. Недоношені діти — це основний «внесок» у показники перинатальної захворюваності та смертності, на їх долю припадає близько 60–75% зазначененої патології [5]. Загрозу переривання вагітності внаслідок незрозумілих причин вбачають у дії стресових факторів різного походження. Існують певні психологічні особливості, що стають передумовою переривання вагітності [3]. У жінок із НВ формується стресосимптоматичне характерологічне коло, що підсилює негативні переживання та емоційні коливання, які, своєю чергою, підсилюють соматичну симптоматику [10, 11]. Один із механізмів, що створює оптимальні умови для розвитку плода під час вагітності, — це фізіологічні зміни в ендокринній системі [3, 7]. Однак фізіологічні зміни, обумовлені вагітністю, у поєднанні з емоційним стресом і ускладненнями, можуть приводити до змін у гормональному та біохімічному статусі жінки [16].

**Мета** дослідження — оцінити вплив комплексного лікування вагітних із загрозою

передчасних пологів (ЗПП) на стресорезистентність їхнього організму, акушерські та перинатальні наслідки розродження.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 85 вагітних у терміні 22–34 тижні, які перебували на базі КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР (КЗ «ОПЦ» ЗОР) та отримували лікування з приводу ЗПП. Пацієнтки спостерігалися в динаміці лікування, а також були розроджені у КЗ «ОПЦ» ЗОР. Основну групу становили 43 жінки з одноплідною вагітністю та ЗПП, які отримували прогестерон натуральний мікронізований по 100 мг 2 рази на добу вагінально (тривалість курсу індивідуальна) та суппозиторії Далмаксін (тиотриазолін) 200 мг 1 раз на добу ректально впродовж перших 7–10 діб із моменту госпіталізації. Слід зазначити, що прогестерон натуральний мікронізований має давню історію застосування в акушерсько-гінекологічній практиці з доведеною високою ефективністю, у т.ч. при НВ. Він має доведений профіль безпеки для довготривалого використання у вагітних [1, 4–6]. Застосування тіотриазоліну у вагітних свідчить як про його виражений гепатопротекторний, так і про імуномодулючий ефект за рахунок нормалізації показників цитокінового профілю [14]. Тіотриазолін,

своєю чергою, попереджає окислювальну модифікацію білкових структур рецепторів, іонних каналів, ферментів, факторів транскрипції, нормалізує зрушення редокс-регуляції в умовах оксидативного стресу [12]. Крім того, за даними численних і багаторічних доклінічних досліджень, тіотриазолін виявляє високу кардіопротективну, протишемічну, антиоксидантну, гепатопротекторну, репаративну та антиапоптотичну активність [2].

Ведення 42 вагітних групи порівняння (жінки з одноплідною вагітністю та ЗПП) здійснювали згідно з наказом МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624.

Середній вік пацієнток основної групи становив  $28,5 \pm 0,9$  року, а групи порівняння —  $27,1 \pm 0,8$  року. Рівень ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) оцінювали за шкалою Ч.Д. Спілбергера, адаптованою Ю.Л. Ханіним [1, 20]. З метою оцінки активності стресо-реалізуючих систем визначали рівень кортизолу та інсуліну в сироватці крові жінок із подальшим підрахунком інсулін/кортизолового індексу. Кількісну оцінку концентрації гормонів у плазмі крові визначали в динаміці лікування методом імуноферментного аналізу з використанням відповідних тест-систем.

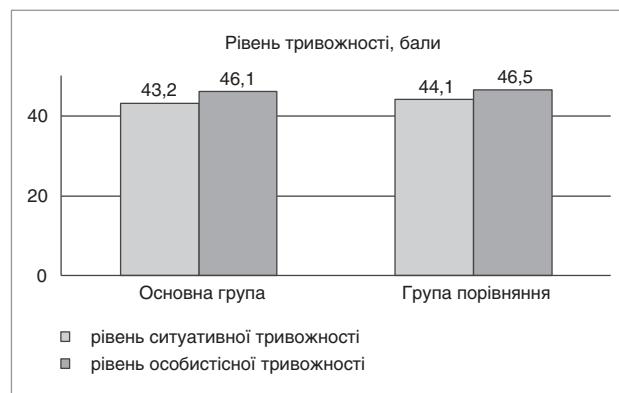
Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання. З кожною вагітною провели бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримали згоду на їх проведення. Дослідження виконали відповідно до сучасних вимог морально-етичних норм щодо правил ICH/GCP, Гельсінської декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положень законодавчих актів України.

Варіаційно-статистичну обробку результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., № AXXR712D833214FAN5) за загальноприйнятими методиками. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

Оцінювання СТ та ОТ є одним із надійних та інформативних способів оцінки рівня тривожності. Середній показник рівня як ОТ, так і СТ на момент госпіталізації статистично достовірно між групами не різнився ( $p > 0,05$ ).

Характеризуючи динаміку рівня тривожності через 7 та 10 діб лікування, у жінок із груп дослідження знижувався рівень СТ, яка є мар-



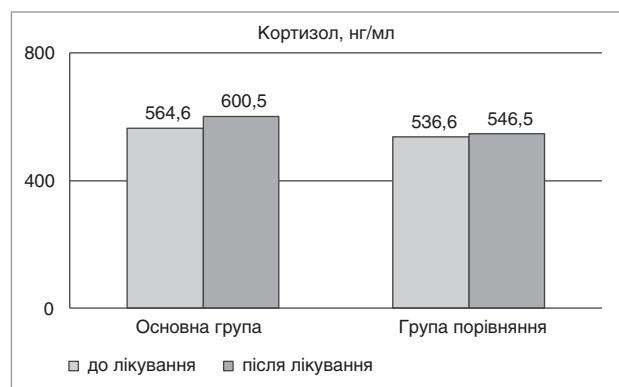
**Рис. 1.** Рівень ситуативної та особистісної тривожності вагітних із груп дослідження, через 2 тижні лікування, бали

кером емоційної реакції на стресову ситуацію. Однак надалі статистично значуще зниження встановлено через 2 тижні лікування лише в основній групі ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

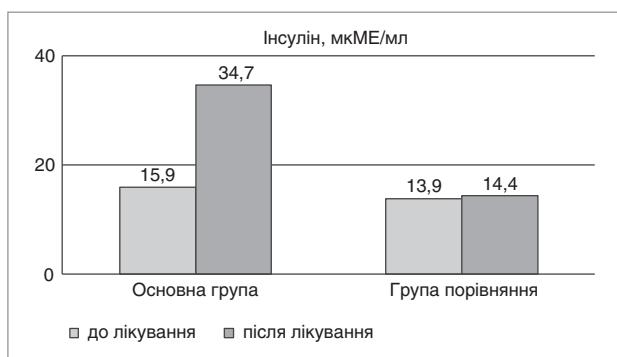
Під час оцінки рівня кортизолу, інсуліну та інсулін/кортизолового індексу (рис. 2–4) до початку лікування у вагітних із ЗПП статистично достовірної різниці між групами не встановлено ( $p > 0,05$ ).

Відомо, що основним гормоном, який відповідає за довготривалу адаптацію, є кортизол. Середні рівні сироваткового кортизолу не мали статистично достовірної ( $p > 0,05$ ) різниці в динаміці лікування (рис. 2). Відсутність такої різниці, ймовірно, пов'язана з особливістю психоемоційного стану вагітних із ЗПП, зокрема, зі зниженням рівня тривожності тільки через 2 тижні запропонованого лікування. Такі дані підтвердженні взаємоз'язком показників СТ і кортизолу у вагітних як основної, так і групи порівняння ( $p = +0,577$ ,  $p < 0,05$  та  $p = +0,642$ ,  $p < 0,05$ , відповідно). Слід зазначити, що такі взаємоз'язки зберігались і в динаміці лікування в групах дослідження ( $p = +0,568$ ,  $p < 0,05$  та  $p = +0,652$ ,  $p < 0,05$ , відповідно).

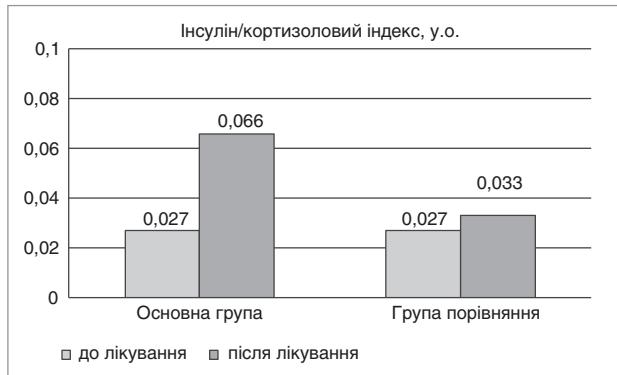
Відомо, що внаслідок дії на організм екстремальних факторів неспецифічні реакції стресу



**Рис. 2.** Рівень кортизолу у вагітних із загрозою передчасних пологів, нг/мл



**Рис. 3.** Рівень інсулуїн у вагітних із загрозою передчасних пологів, мкМЕ/мл



**Рис. 4.** Інсулюїн/кортизолловий індекс у вагітних із загрозою передчасних пологів, у.о.

насамперед спрямовані на стимуляцію енергетичного обміну та забезпечення пристосувальних реакцій. Катехоламіни та глюкокортикостероїди, активуючи катаболічні процеси, приводять до гіперглікемії — однієї з початкових реакцій субстратного енергозабезпечення. Як наслідок — у крові на деякий час підвищується рівень інсулуїну. Цей фізіологічний механізм запобігає подальшій тератогеній дії глюкози, що циркулює в кров'яному руслі та знижує рівень стресу [15, 17].

Подібна адаптивна реакція спостерігалась у вагітних основної групи дослідження в динаміці лікування (рис. 3). Так, середній рівень інсулуїну становив 15,9 мкМЕ/мл, а через тиждень лікування статистично достовірно зрос до 34,7 мкМЕ/мл ( $p<0,05$ ). Таких змін серед вагітних групи порівняння не було.

Відомо, що зменшення енергодефіциту сприяє оптимізації процесів пристосування за рахунок збільшення адаптаційних резервів та знижує напруженість загальних адаптивних систем [9]. Свідченням тому є підвищення інсулюїн/кортизолового індексу в динаміці лікування у вагітних основної групи з 0,027 у.о. до 0,066 у.о. (рис. 4). Характерне зростання відмічалося у групі порівняння (0,027 у.о. та 0,033 у.о. відповідно), проте незначно.

Аналіз акушерських і перинатальних наслідків розродження свідчить про вищий термін гестації та гестаційний вік новонароджених в основній групі ( $38\pm1,5$  тижня) проти відповідного показника групи порівняння ( $37,2\pm2,5$  тижня). Передчасними пологами завершилися 23,8% вагітностей групи порівняння, що перевищувало показник основної групи (14,0%). Серед жінок із передчасними пологами переважав термін 35–36 тижнів, що незначно впливало на зниження антропометричних показників при народженні. Дуже ранні передчасні пологи (до 28 тижнів) в основній та групі порівняння, завдяки своєчасному скеруванню пацієнток і призначенному лікуванню, відсутні. Однак слід зазначити, що показник перинатальної захворюваності у групі порівняння становив 40,5% і був статистично достовірно ( $p>0,05$ ) вищим порівняно з основною групою (14,0%). У структурі захворювань групи порівняння провідними були: недоношеність (23,8%), неонатальна жовтяниця (29,3%), неонатальна енцефалопатія (12,2%), синдром дихальних розладів переважно I типу (14,6%), внутрішньошлуночкові крововиливи (4,8%) та ретинопатія недоношених (2,4%). В основній групі частота недоношених новонароджених становила 14,0%, серед яких у 9,3% відмічалася неонатальна жовтяниця.

Отже, основний механізм політропної органо-протективної дії тіотриазоліну (Далмаксіну) — антиоксидантний. Він реалізується за рахунок регуляції продукції активних форм кисню, нормалізації тіол-дисульфідної системи тощо [2]. Гальмуючи надлишок АФК та NO при багатьох патологічних станах (гіпоксія, ішемія, стрес, запалення), Далмаксін (тіотриазолін) стримує процеси окислювальної модифікації білкових фрагментів рецепторно-іоноформних комплексів, тим самим попереджує десентинізацію рецепторів (адreno-; ГАМК; естрогенових) [8]. З огляду на те, що практично всі захворювання супроводжуються розвитком оксидативного стресу в органах і тканинах, у т.ч. при НВ, про що свідчать результати наших попередніх досліджень [8], комплексне застосування препаратів прогестерон натуральний мікронізований і супозиторіїв Далмаксін впливає на патогенетичні ланки НВ і відповідно поліпшує результати лікування.

## Висновки

Результати проведеного дослідження вказують на позитивний вплив запропонованого

комплексного лікування вагітних із ЗПП на гормональний баланс. А це, своєю чергою, підвищує стресорезистентність організму вагітних.

Застосування комплексу препаратів прогестерон натуральний мікронізований та супозиторіїв Далмаксін у вагітних із ЗПП сприяє зни-

женню її частоти (14,0% проти 23,8%), а також позитивно впливає на показник перинатальної патології (14,0% проти 40,5%), що дає всі підстави рекомендувати запропоновану схему.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов ВМ, Бацьлева ОВ, Пузь ИВ. (2016). Психодиагностика в репродуктивной медицине. Винница: ООО «Нилан-ЛТД»: 380.
2. Беленичев ИФ, Визир ВА, Мамчур ВИ, Курята АВ. (2019). Место тиотриазолина в галерее современных метаболитотропных лекарственных средств. Запорожский медицинский журнал. 21; 1 (112): 118–128.
3. Венциківська ІБ, Майданник ОФ, Вітовський ЯМ. (2010). Вплив психоемоційного навантаження на перебіг вагітності. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України: 20–24.
4. Мельниченко ГА и др. (2008). Применение глюкокортикоидов во время беременности. Вестник репродуктивного здоровья. 1–2: 7–17.
5. МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України» (2018). Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2017 рік. Київ: МВЦ «Медінформ»: 458.
6. Огородник АО, Бутенко ЛП, Ліманська АЮ, Давидова ЮВ. (2017). Ефективність застосування Утрожектану при вкороченні шийки матки. Перинатологія і педіатрія. 3 (71): 60–64.
7. Потапов ВО, Чугунов ВВ, Сюсюка ВГ, Губа НО, Котлова ЮВ. (2017). Дослідження психологічного стану вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту: навчальний посібник. Дніпро; Запоріжжя: ТОВ «Карат»: 126.
8. Пустотина ОА. (2006). Препараты прогестерона в комплексной терапии угрозы преждевременных родов. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 1: 16–17.
9. Руднева Од. (2013). Преждевременные роды: джунгли контраверсий. Коллективное обсуждение проблемы. Здоровье женщины. 6: 42–46.
10. Серова ОФ, Фарін Д, Тапільська НІ. (2014). Нові подходи до профілактике і веденю преждевременних родів. Репродуктивна ендокринологія. 1 (15): 70–76.
11. Сидельникова ВМ. (2007). Эндокринология беременности и норме и при патологии. Москва : МЕДпресс-информ: 352.
12. Сюсюка ВГ, Абрамов АВ, Беленичев ИФ. (2015). Стан окислювально-антиоксидантного гомеостазу вагітних з невиношуванням в анамнезі на етапі санаторного оздоровлення. Медична гідрологія та реабілітація. 13; 1–3: 42–47.
13. Удовиченко С, Форкерт І. (2017). Стрес і його роль у виснаженні резерво-компенсаторних можливостей організму хворих на гіпертоничну хворобу. Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей. Відп. за вип. М.В. Погорелов. Суми: СумДУ: 268.
14. Хломов КД, Ениколовов СН. (2007). Влияние психоэмоциональных и индивидуально-характерологических особенностей на течение беременности женщин с угрозой прерывания. Сибирский психологический журнал. 26: 148–153.
15. Хломов КД, Ениколовов СН. (2007). Исследование психоэмоциональных и индивидуально-характерологических особенностей беременных с угрозой прерывания. Перинатальная психология и психология родительства. 3: 38–49.
16. Шостак ВА. (2016). Фетоплацентарная недостаточность: возможности фармакотерапии. Медицинские новости. 10: 40–43.
17. Яцишин НГ. (2006). Корекція окремих імунологічних показників та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з непліддям ендокринного генезу в анамнезі. Галицький лікарський вісник. 1: 93–95.
18. Akinloye O et al. (2013). Cortisol plays central role in biochemical changes during pregnancy. Int. J. Med. Biomed Res. 2 (1): 3–23.
19. Dodd JM et al. (2009). The role of progesterone in prevention of preterm birth. Int. J. Womens Health. 1: 73–84.
20. Garcia-Blanco A, Diago V, Serrano De La Cruz V et al. (2017). Can stress biomarkers predict preterm birth in women with threatened preterm labor? Psychoneuroendocrinology. 83: 216–217.

## Сведения об авторах:

**Крутъ Юрий Яковлевич** — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

**Шевченко А.О.** — ассистент каф. акушерства и гинекологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

**Сюсюка Владимир Григорьевич** — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26. <https://orcid.org/0000-0002-3183-4556>

**Беленичев И.Ф.** — каф. акушерства и гинекологии Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Статья поступила в редакцию 13.02.2019 г.; принятая в печать 20.06.2019 г.