

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

На правах рукопису

ГИЧКА НАЗАРІЙ МИХАЙЛОВИЧ

УДК 618.33-001-07-084:618.396-038

**УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНО-ТЕРАПЕВТИЧНИХ
ЗАХОДІВ ПРИ ЗАГРОЗІ ІНТРАНАТАЛЬНОГО
ПОШКОДЖЕННЯ НЕДОНОШЕНОГО ПЛОДА**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

**Науковий керівник:
Маркін Леонід Борисович
доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України**

Львів – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1.1. Недоношування вагітності – актуальна проблема сучасної перинатальної медицини.	11
1.2. Фактори ризику інтранатального пошкодження плода.	21
1.2.1. Сучасні підходи до надання допомоги при передчасних пологах.....	29
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Клінічна характеристика груп дослідження.....	50
2.2. Моніторинг скоротливої діяльності матки.....	57
2.3. Оцінка контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки і розміру крайового синусу плаценти.....	58
2.4. Доплерометричне дослідження матково-плацентарного кровоплину.....	58
2.5. Дослідження біофізичної активності плода.....	59
2.6. Кардіотокографічне дослідження плода.	59
2.7. Морфологічне дослідження судин плацентарного ложа матки.	60

2.8. Статистична обробка результатів дослідження.	60
РОЗДІЛ 3	
БІОФІЗИЧНІ ПАРАМЕТРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ МАТКА- ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОЇ ФАЗИ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ.....	62
РОЗДІЛ 4	
ОСОБЛИВОСТІ СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОЇ ФАЗИ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	77
РОЗДІЛ 5	
ДІАГНОСТИЧНІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ МАТКИ У ЛАТЕНТНІЙ ФАЗІ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	99
РОЗДІЛ 6	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	123
ВИСНОВКИ.....	137
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	140
ДОДАТКИ.....	142
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	150

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЧСС	– базальна частота серцевих скорочень
ДРП	– дихальні рухи плода
ІІ	– інтенсивність перейм
ІР	– індекс резистентності
КТГ	– кардіотахограма
КШК	– криві швидкостей кровоплину
МА	– маткова артерія
НВ	– невиношування вагітності
ІІІ	– пульсаторний індекс
ІІІІ	– передчасні пологи
ІІІІО	– передчасний розрив плодових оболонок
ІІІІАМ	– показник скоротливої активності матки
ІІІІС	– респіраторний дистрес плода
СА	– спіральна артерія
С/Д	– систоло-діастолічне співвідношення
СДМ	- скоротлива діяльність матки
ЧСС	– частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми

Недоношування вагітності належить до числа найбільш актуальних проблем сучасної перинатальної медицини. Незважаючи на заходи, що проводяться з оздоровлення жіночого населення, частота передчасних пологів (ПП) сягає 11- 12% і не має тенденції до зниження. При цьому перинатальна захворюваність коливається від 30 до 70% [6, 14, 32, 59, 123, 138, 139, 140, 192]. Провідним фактором ризику інтранатального пошкодження недоношеного плода є аномалії пологової діяльності [75, 81, 82, 120].

Не викликає сумнівів факт, що удосконалення діагностики і корекції дисфункції матки ще у латентній фазі I періоду ПП має принципове значення у справі зниження перинатальної патології.

Про актуальність вивчення зазначеного питання вказується у резолюції XXIV Європейського конгресу з перинатальної медицини (Італія, Флоренція, 2014р).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана робота є частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Удосконалення оцінки стану функціональної системи мати-плацента-плід при ускладненнях

гестаційного процесу» (№ державної реєстрації 0112U000162. Автор є співвиконавцем теми.

Мета і задачі дослідження

Метою даного дослідження є забезпечення зниження перинатальної патології шляхом удосконалення діагностично-терапевтичних заходів при ускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП.

При виконанні дослідження були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити основні біофізичні параметри функціональної системи матка-плацента-плід при фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ПП.
2. Дослідити особливості скоротливої діяльності матки при ускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП.
3. Визначити діагностичну цінність моніторингу контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки і найбільшого поперечного розміру крайового синусу плаценти при веденні ПП.
4. Вивчити основні параметри матково-плацентарного та позаплацентарного кровоплину при дисфункції матки у латентній фазі I періоду ПП.
5. Дослідити особливості біофізичної активності недоношеного плода при ускладненому перебігу ПП.
6. Вивчити результати використання запропонованих діагностично-терапевтичних заходів при загрозі інтранатального пошкодження недоношеного плода.

7. Розробити, апробувати і впровадити у практику пологодопоміжних установ рекомендації з технології допомоги при патологічному перебігу латентної фази I періоду ПП.

Об'єкт дослідження: фізіологічні та патологічні ПП.

Предмет дослідження: скоротлива діяльність матки, матково-плацентарний та позаплацентарний кровоплин, біопараметри плода.

Методи дослідження: клінічні, електрофізіологічні, ультрасонографічні, доплерометричні, морфологічні, математичні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів

Одержані нові відомості про показник скоротливої активності матки (ПСАМ), контрактильні зміни нижнього сегмента матки і крайового синусу плаценти при ускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП. Суттєвою науковою новизною відрізняються отримані дані про особливості матково-плацентарного та позаплацентарного кровоплину при аномаліях пологової діяльності. Заслужують на увагу результати дослідження біофізичної активності недоношеного плода при патологічному перебігу ПП. Значне теоретичне значення має визначення ролі гемодинамічних процесів у забезпеченні нормального перебігу латентної фази I періоду ПП.

Безперечний науковий інтерес становлять результати використання запропонованих діагностично-терапевтичних заходів у латентній фазі I періоду ПП при дисфункції матки. На основі проведених досліджень запропонована оригінальна наукова концепція профілактики інтранатального пошкодження недоношеного плода.

Практичне значення одержаних результатів

Визначені провідні прегравідарні чинники ризику ускладнення ППІ аномаліями пологової діяльності. Показана діагностично-прогностична цінність визначення при ППІ змін товщини нижнього сегмента матки і найбільшого поперечного розміру крайового синусу плаценти, а також дослідження біофізичної активності плода. Доведена ефективність застосування для корекції дисфункції матки у латентній фазі I періоду ППІ інгаляційного β -адреноміметика сальбутамола та надання роділлі напівфowlerівського положення на боці, протилежному позиції плода. Впроваджено у практику пологодопоміжних установ комплекс діагностично-терапевтичних заходів при загрозі інтранатального пошкодження недоношеного плода.

Основні положення роботи впроваджені у практику медичних установ м. Львова та Львівської області України, використовуються при проведенні передатестаційних циклів та циклів тематичного удосконалення лікарів акушерів-гінекологів на факультеті післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача

Здобувач особисто здійснив дослідження скоротливої активності матки, показників кровоплину у матково-плацентарному та позаплацентарному судинних контурах, основних біопараметрів плода у 175 роділь. При цьому безпосередньо автором використані сучасні клінічні, електрофізіологічні, ультрасонографічні, доплерометричні,

морфологічні, математичні та статистичні методи дослідження. Дисертант самостійно здійснив аналіз отриманих результатів, сформулював основні положення і висновки. В результаті, особисто здобувачем визначені провідні фактори ризику інтранатального пошкодження плода, розроблені, апробовані і впроваджені у практику пологодопоміжних установ патогенетично обґрунтовані профілактично-терапевтичні заходи.

Усі розділи дисертації, а також друковані праці написані здобувачем особисто (співавтору публікацій, як керівнику роботи, належить ідея дослідження).

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичній конференції «Інноваційні підходи до надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Львів, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Нагальні науково-практичні питання сучасного акушерства та розробка і впровадження новітніх технологій» (Київ, 2013), науково-практичному симпозіумі з міжнародною участю «Актуальні питання здоров'я матері, плода та новонародженого» (Вінниця, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні засади надання акушерсько-гінекологічної допомоги на етапі реформування медичної галузі» (Запоріжжя, 2013), науково-практичній конференції «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Львів, 2014), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інтеграція світового досвіду у сфері репродуктивного здоров'я» (Київ, 2014), науково-практичній конференції «Основи збереження життя» (Львів, 2014), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасного акушерства» (Тернопіль, 2015), науково-практичному засіданні

Львівського осередку Асоціації акушерів-гінекологів України (Львів, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я: актуальні питання сьогодення» (Київ, 2015).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць (з них 5 - у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України), одержано патент на корисну модель, 1 тези.

Обсяг та структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 179 сторінках і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури (258 джерел). Робота ілюстрована 24 таблицями і 69 малюнками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Недоношування вагітності – актуальна проблема сучасної перинатальної медицини

За даними аналізу останніх років, в Україні кожна десята вагітність закінчується невиношуванням вагітності (НВ). Прямі репродуктивні втрати від НВ щороку становлять 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей. Понад 30-40% випадків перинатальної патології та смертності пов'язані або зумовлені передчасними пологами (ПП) [141, 160]. У структурі неонатальної смертності недоношені діти складають 75%. Причому на частку ранньої неонатальної смертності припадає 60-70%, мертвонароджуваність при передчасних пологах спостерігається у 8-13 разів частіше, ніж при своєчасних [8, 14, 105, 117, 208].

З кожним роком зростає кількість дітей з малою та екстремально малою масою тіла при народженні, а смертність у цій категорії в 33 рази вища, ніж серед доношених дітей. ПП призводить до високої перинатальної смертності недоношених дітей, а також значних економічних витрат, зумовлених їх виходжуванням [8, 31, 147].

Неонатальна смертність при ПП досягає в світі 10% або 500000 смертей на рік, а захворюваність - 100% , що проявляється респіраторним дистрес-синдромом (РДС) (15-60%), ішемічно-геморагічними ураженнями ЦНС (25% серед усіх недоношених), ретинопатіями, порушенням обміну речовин, анеміями, некротизуючими ентероколитами, дитячими

церебральними паралічами. Інвалідизація різного ступеня тяжкості, особливо серед глибоко недоношених, досягає 46% [1, 8, 15, 31, 34].

Згідно з визначенням ВООЗ, передчасними називають пологи, що наступили в терміні вагітності від 22 до 36 тижнів і 6 днів (154 - 259 днів), починаючи з першого дня останньої нормальної менструації при регулярному менструальному циклі, при цьому маса тіла плода становить від 500 до 2500 г.

Частота ПП у різних країнах становить від 4,5% до 16% і не має тенденцій до зниження. В Україні цей показник становить близько 6% (70-75 тисяч новонароджених в рік) [38, 39].

Останнім часом спостерігається збільшення частоти ПП, що пояснюється багатьма факторами, у тому числі широким впровадженням у повсякденну клінічну практику допоміжних репродуктивних технологій із закономірним підвищенням частоти багатоплідних вагітностей, соціально-економічними факторами, а також підвищенням випадків передчасного переривання вагітностей за показами з боку матері або плода (індуковані ПП) [5, 9, 24, 27, 46, 50, 61].

В даний час значимість кожного з соціально-економічних чинників переглянута. Так, до числа значущих чинників ризику належать вік, рівень освіти, расова приналежність, куріння. У той же час низький соціально-економічний рівень, невлаштованість сімейного життя мають менше значення [149, 171, 179, 216].

В етіології ПП відіграють роль також і інші фактори: багатоплідна вагітність (частота якої становить 12-27% всіх випадків ПП), паритет, ускладнений репродуктивний анамнез (ПП маловаговим плодом). Наявність в анамнезі одних ПП збільшує ризик наступних ПП в 4 рази, двох ПП - у 6 разів [228, 230].

На думку Г.М. Савельєвої як юний, так і зрілий вік матері призводить до ряду додаткових чинників, що впливають на виникнення

репродуктивних патологій, що обумовлено віковими особливостями ендокринної функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і судинним забезпеченням гестаційного процесу [17, 23, 26, 49, 152]. На думку автора «пізнє материнство» є сьогодні головною особливістю народжуваності і обумовлено об'єктивними причинами: матеріально-економічними, соціальними, психологічними. У той самий час, пізній вік вагітної жінки є самостійним чинником ризику розвитку патології як у матері, так і у плода.

Згідно даних дослідницької групи «Передчасні пологи» Європейської асоціації перинатальної медицини [216] при визначенні ризику ПП, значення мають дані про пологи в двох сімейних генераціях. Ризик ПП вищий у жінок, які народилися передчасно, порівняно з тими жінками, які народилися вчасно (OR 1,18). Якщо мама народилася терміном вагітності менше 30 тижнів, OR підвищується до 2,38.

Згідно даних досліджень факторами ризику розвитку ПП є: тривала вимушена поза; робота з промисловими машинами; фізичні навантаження (тривале стояння, підняття важкої ваги, фізична втома, тривалий робочий день); завдання, які не стимулюють розумову діяльність; фізично несприятливе оточення; робота, пов'язана із психологічним стресом.

За останніми доказами ризик виникнення ПП вищий у незаміжніх, ніж у заміжніх; у одиноких, ніж у жінок, які проживають з чоловіком; у непрацевлаштованих, ніж у жінок, які мають роботу; у жінок з низьким освітнім рівнем і низьким економічним статусом; у жінок, які мають дефіцит харчування, курять або вживають наркотики [21, 35, 46, 90].

Отримані цікаві дані щодо статі та ПП. Національні дані зі Швеції показали, що хлопчики частіше народжуються передчасно, складаючи 55-60% всіх новонароджених в термінах гестації 23-32 тижні. Неонатальна смертність в даному гестаційному віці частіше спостерігається у хлопчиків. Відмінності в малюковій смертності найбільш виражені в ранні

терміни гестації (23-24 тижні): 62% у хлопчиків і 38% у дівчаток [166, 175, 183].

С. Lockwood та співавт. виділили 4 основні групи причин ПП: інфекційно-запальні (близько 40%), активація материнсько-плодової гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі в результаті стресу (близько 30%), кровотеча (близько 20%) і перерозтягнення матки (близько 10%) [228].

Поліетіологічність недоношування вагітності допускає наявність кількох взаємопов'язаних і взаємодоповнюючих один одного варіантів патогенезу, які запускають ПП [129, 130, 145, 205, 206, 242].

У сучасних дослідженнях підтверджено незаперечне значення інфекційної патології при виникненні ПП. Як стверджують Srinivas S.K. та співавтори [195] серед інфекційних агентів відзначається різноманітний спектр збудників: поряд з патогенною, в даний час доведена значна роль умовно-патогенної мікрофлори. Простежується чітка паралель між наявністю у жінки інфікування збудником сифілісу, гонореї, хламідіозу, трихомонозу, мікоплазмозу, стрептокока групи В і частотою ПП [40, 44, 63, 125, 136]. За результатами бактеріоскопічного і бактеріологічного методів досліджень мікробний пейзаж вагінального секрету жінок з невиношуванням в анамнезі представлений асоціаціями або неспецифічними видами збудників інфекцій [18, 19, 36, 40, 50, 189, 196, 197, 210]. З моноінфекцій найчастіше виявляють уреоплазму і дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що свідчить про порушення мікробіоценозу в піхві і активізацію умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. У більш пізні терміни вагітності у мікробному пейзажі превалює кокова мікрофлора [58, 74, 118, 134, 186, 218, 226, 239].

Результати спостережень багатьох науковців підтверджують безсумнівний зв'язок мікоплазмозу та хламідіозу з розвитком ПП, фетоплацентарної недостатності, несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод [44, 54, 57, 64, 112, 133].

На сьогоднішній день бактеріальний вагіноз розглядають як один з факторів ризику ПП. Це захворювання часто стає причиною ПП при цілих плодових оболонках і відсутності клінічних ознак інфекції. Дослідження ряду авторів підтверджують, що наявність бактеріального вагінозу може стати причиною ПП, внутрішньоутробної інфекції та низької маси плода [58, 60, 76, 80, 164, 198].

Ряд авторів відзначають, що порушення розвитку плаценти на ранніх термінах вагітності, що викликане запальною відповіддю на присутність збудника інфекційної природи, може призводити до формування плацентарного оксидативного стресу, наслідком чого може бути невиношування вагітності та ПП [53, 62, 63, 83, 92, 97, 113, 235].

Крім того, ПП можуть ініціюватися екстрагенітальною інфекцією [102], що підтвердили у своїй роботі M. Klebanoff et al. [223]. Так, періодонтит під час вагітності може підвищувати ризик ПП за рахунок слабо вираженої бактеріємії з інфікуванням децидуальної оболонки, хоріону й амніону або за рахунок вивільнення ендотоксину в систему кровообігу матері. Можливо також вивільнення цитокінів та інших запальних продуктів, що викликають ПП. Періодонтит може служити також маркером порушеного стану здоров'я жінки або її надмірної імунореактивності, внаслідок якої наявність інфекції в матці може стати причиною ПП.

Паралельно з визначенням ролі інфекції надзвичайно цікаві дослідження патогенетичної значущості порушення цитокінового профілю у механізмах пологів, у тому числі і передчасних [7, 33, 67, 84, 87, 88]

За сучасними уявленнями, однією з причин розвитку ПП інфекційного генезу є обмежені можливості імунної системи вагітної до своєчасного розпізнавання і знищення етіологічного агенту інфекції. Для здійснення імунологічного захисту проти різних патогенів необхідна

скоординована робота вродженої та адаптивної систем імунітету [65, 68, 89, 116, 144, 172].

Система цитокінів відіграє важливу роль у регуляції запальних реакцій і міжклітинних взаємодій в ендометрії, що, в свою чергу, обмежує інвазію трофобласта, порушуючи нормальне формування плаценти [87, 91, 166]. При хронічному запальному процесі, в тому числі і аутоімунному, запальні цитокіни збільшуються в кількості, перевищуючи нормальні показники більш, ніж в два рази [2, 3, 72, 173, 182].

Одним з варіантів патогенезу є вплив бактеріальних ендотоксинів (ліпополісахаридів) на децидуальну та/або амніотичну оболонки, що сприяють виробленню цитокінів, IL-1 і IL-6, а також фактора некрозу пухлини [4, 70, 163, 212, 231, 234]. Це в свою чергу веде до утворення арахідонової кислоти і далі до синтезу простагландинів E₂ і F_{2a} [238]. Останні, впливаючи на міометрій, викликають скорочення матки і розвиток пологової діяльності.

Існують регулятори цитокінів, такі, як IL-10, який відіграє значну роль у збереженні вагітності, і є прозапальні цитокіни, які мають токсичну дію, збільшуючи продукцію вільних радикалів, таких як оксид азоту, збільшують продукцію простагландинів і прискорюють апоптоз в плаценті [16, 33, 84, 85, 118, 173].

Надмірна кількість прозапальних цитокінів веде до активації протромбінази, що обумовлює тромбози, інфаркти трофобласта і його відшарування, і формування первинної плацентарної недостатності [77, 79, 93].

Є дані про те, що передчасні пологи в 62% випадків супроводжуються плацентарною недостатністю, яка набуває першорядну значимість в передчасному перериванні вагітності [13, 47, 66, 80, 128, 222].

В останні роки отримані нові дані про роль цитокінів амніотичної рідини у вагітних з несприятливими наслідками вагітності. В літературі

з'явилися дослідження про взаємозв'язок бактеріальної інфекції та синтезом цитокінів клітинами амніону, децидуальною та плодовою тканинами. Наявність мікроорганізмів в навколоплодових водах призводить до підвищення рівня ліпополісахаридів. У відповідь на цей процес клітини фетального трофобласта відповідають підвищеним синтезом інтерлейкінів. У другому триместрі вагітності під дією інфекційного процесу у матері відбувається кумуляція цитокінів в амніотичній рідині, що сприяє збільшенню синтезу простагландинів амніотичними оболонками і підвищує ризик ПП [44, 48, 93, 146, 178, 221].

Інфікування амніотичної рідини викликає значні зміни в експресії інтерлейкінів, що сприяє передчасному розриву плодових оболонок (ПРПО) [142, 143, 153, 174, 185, 251].

Одним з найбільш частих ускладнень ПП є ПРПО, який спостерігається у 38-51% жінок з ПП [48, 55, 133, 201, 243]. Можливість інфікування при ПРПО чинить вирішальний вплив на ведення вагітності. Ризик інфікування плода при ПРПО вищий, ніж у матері, що можна пояснити незрілими механізмами захисту у плода. За даними В.Е. Радзинського та співавторів наявність ПРПО при недоношеній вагітності збільшує перинатальну смертність в 4 рази, захворюваність новонароджених в 3 рази, у тому числі РДС (виникає в 10-40% випадків ПРПО при недоношеній вагітності), а в 40-70 % випадків виступає причиною загибелі новонароджених [145, 151]. До ускладнень, частота яких збільшується при ПРПО, відносяться, також, гіпоксія плода і асфіксія новонародженого, аномалії пологової діяльності, передчасне відшарування плаценти [11, 12, 131, 139, 144, 150, 211].

Т.М. Дрінь та співавт. (2002) встановили, що у жінок з передчасним розривом амніотичних оболонок і недоношеною вагітністю протягом безводного проміжку виникає прогресуюча фетоплацентарна недостатність і вірогідне погіршення стану плода, про що свідчать дані інструментальних

методів дослідження (у 51,1% вагітних спостерігається різке маловоддя, у 41,1% - патологічні зміни ехоструктури плаценти, у 14,2% - затримка розвитку плода, поступове зниження кардіотокографічної оцінки його стану аж до важкого дистресу), ендокринологічних досліджень (рівень прогестерону знижується на 33,4%, естрадіолу - на 24,6%), морфологічних досліджень (у тканинах посліду виникають запальні, дегенеративно-деструктивні і циркуляторні порушення) [56, 191, 193].

Відомо, що при недоношеній вагітності причина ПРПО полягає у неспроможності шийки матки (наприклад, функціональна або органічна істміко-цервікальна недостатність) і нижнього сегмента матки, що веде до вип'ячування плодового міхура і передчасного вилиття навколоплодових вод. Найбільш поширеним патогенетичним механізмом ПРПО при недоношеній вагітності є інфікування нижнього полюсу плодового міхура, чому також сприяє істміко-цервікальна недостатність. Інтраамніотична інфекція у жінок із ПРПО розвивається у 15-30% вагітних, яка в подальшому реалізується в післяпологовий ендометрит у 2-13% жінок із ПРПО при недоношеній вагітності [85, 160, 161].

З урахуванням літературних даних вітчизняних і зарубіжних дослідників, можна зробити висновок про поліетіологічну природу ПП. ПП за своєю суттю є універсальною інтегрованою відповіддю жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя в стані здоров'я вагітної або плода.

За сучасною класифікацією ПП поділяються за механізмом виникнення на самовільні (становлять понад 2/3 від усіх ПП) та індуковані (є наслідком акушерської тактики при наявності необхідності дострокового завершення вагітності).

За термінами гестації ПП класифікують:

1) від 22 до 27 тижнів 6 днів включно - дуже ранні ПП, 5% всіх передчасних пологів. При цьому новонароджені є глибоко

недоношеними, мають екстремально низьку масу тіла (до 1000 г), виражену незрілість легенів (хоча в ряді випадків профілактика РДС є ефективною). Прогноз для них вкрай несприятливий. Показники захворюваності та смертності новонароджених вкрай високі.

2) від 28 до 30 тижнів 6 днів - ранні ПП, близько 15% всіх передчасних пологів. Для новонароджених (важка недоношеність) характерна дуже низька маса тіла (до 1500 г), легені плода незрілі, за допомогою кортикостероїдів вдається стимулювати їх прискорене дозрівання. Результат пологів для плода і постнатальний прогноз більш сприятливі.

3) від 31 до 33 тижні 6 днів - ПП, близько 20% всіх передчасних пологів. У новонароджених має місце недоношеність середнього ступеня.

4) від 34 до 36 тижнів 6 днів - пізні ПП, 70% всіх передчасних пологів. Легені плода практично зрілі і не вимагають введення засобів для стимуляції дозрівання (сурфактанту). Інфекційна захворюваність новонароджених, які народилися в 34-37 тижнів вагітності, значно нижче, ніж народжених в більш ранні терміни. Пролонгування вагітності при цьому терміні не чинить істотного впливу на показники смертності новонароджених [176].

Цей поділ цілком виправдано, оскільки причини переривання, тактика лікування і результати вагітності для новонародженого є різними в ці періоди вагітності.

Висновки багатьох дослідників, які вивчали якість життя дітей, народжених з дуже низькою (від 1000 до 1499 г) або екстремально низькою (999 г або менше) масою тіла, сходяться в невтішних прогнозах: практично здоровими з них виростають не більше 10-25%. О.Ф. Серова та співавт. (2015) оцінили стан дітей, народжених недоношеними, на перших двох етапах виходжування [8]. У групі спостереження перебували діти з

дуже низькою (ДНМТ) і з екстремально низькою масою тіла при народженні (ЕНМТ).

До 28-го дня постнатального життя найбільш частими були такі порушення: пневмонія і перинатальне ураження ЦНС - у 100% дітей в обох групах; симптоми, що характеризують морфофункціональну незрілість ЦНС: незрілість головного мозку - у 45 (пацієнти з ДНМТ) і 100% (при ЕНМТ); захворювання органів зору - у 14 і 42%, відповідно; перивентрикулярна лейкомаляція - у 6 і 29%; бронхолегенева дисплазія - у 8 і 21%; загальна кількість вроджених вад розвитку - у 18 і 8%; анемія - у 16 і 18%; інфекція сечовивідних шляхів - у 4 і 3%.

Р.І. Шаліна та співавт. (2003) оцінювали захворюваність однорічних дітей, народжених в 28-36 тижнів гестації [183]. Цей показник виявився вищим за аналогічний у дітей, народжених в фізіологічні терміни вагітності: захворювання серцево-судинної системи - у 8 разів (у 24%); порушення маси тіла - в 3,5 рази (у 21%); захворювання ЦНС (синдром рухових порушень і нервово-рефлекторної збудливості, гіпертензивний синдром, затримка темпів моторного розвитку - в 3 рази (у 89%); захворювання очей - в 2,5 рази (у 30%). Крім того, гострі респіраторні інфекції перенесли 76% недоношених у віці до 1 року; хвороби опорно-рухового апарату виявлені у 58%, атопічний дерматит - у 12%, грижі - у 12%. Інвалідність з дитинства в силу тільки неврологічних відхилень, таких як, наприклад, дитячий церебральний параліч, сліпота, глухота, розумова відсталість, досягає 32%.

Таким чином, ПП є актуальною проблемою сучасного акушерства, оскільки впливають на здоров'я матері і дитини, що позначається на рівні перинатальної захворюваності, інвалідності та смертності новонароджених. ПП займають чільну позицію в структурі перинатальних втрат і не мають тенденції до зниження. Захворюваність недоношених новонароджених вище в порівнянні з доношеними. Недоношені

новонароджені мають більш високий ризик розвитку внутрішньошлункових крововиливів (ВШК) (в результаті гіпоксичного ураження ЦНС), сепсису, некротизуючого ентероколіту, епізодів апное і брадикардії. Недоношеність позначається не тільки на перинатальних показниках, а й на подальшому розвитку дітей, що має віддалені наслідки в майбутньому: порушення психомоторного розвитку, сліпота, глухота, хронічні захворювання легень, церебральні паралічі.

1.2. Фактори ризику інтранатального пошкодження недоношеного плода

Термін «недоношені діти» був прийнятий у 1929 і визнаний у всьому світі. З 1961 за рекомендацією ВООЗ всіх новонароджених з масою тіла менше 2500 грам позначали як новонароджених з «малою масою при народженні». З 1974 ВООЗ запропонувала вважати життєздатними дітей, що народилися з масою тіла більше 500 грам при терміні вагітності не менше 22 тижнів гестації. Недоношені новонароджені і діти з низькою масою тіла при народженні складають групу найбільшого ризику перинатальних втрат та інвалідності в подальшому [180, 184].

В основі розвитку перинатальних уражень лежать численні фактори, що впливають на стан плода протягом вагітності і пологів та новонародженого в перші дні його життя, що обумовлюють можливість розвитку різних захворювань як на 1 році життя дитини, так і в більш старшому віці [8, 14, 38, 117, 140, 181].

За думкою Е.Н. Кравченко та співавт. (2008) факторами ризику перинатальної захворюваності та смертності при ПП, крім терміну вагітності, маси плода при народженні, стану роділлі та плода є особливості перебігу самих ПП [75]. При цьому існує думка, що

інтранатальні фактори ризику мають сильніший вплив на перинатальну захворюваність та смертність, ніж антенатальні, а пологи вважаються найбільш небезпечним періодом життя людини. ПП розглядаються як критичний момент у наданні акушерської допомоги, оскільки стійкість незрілого плода до пологового стресу є зниженою.

До інтранатальних пошкоджуючих чинників відносять всі несприятливі фактори, які можуть мати місце в процесі пологів: тривалий безводний період, недостатня готовність пологових шляхів, неправильне положення і передлежання плода, відсутність або слабка вираженість перейм і неминуча в цих випадках стимуляція пологової діяльності, стрімкі або дискоординовані пологи, відшарування нормально розташованої плаценти, застосування ручних пологодопоміжних прийомів, кесарів розтин, обвиття плода пуповиною.

С.Э. Сорокина и соавт. (1994) вивчали біомеханізм пологів у другому триместрі вагітності в терміні 20-27 тижнів гестації і встановили механізм травмування плода в пологах [169]. Було з'ясовано, що причина родового травматизму обумовлена порушенням фізіологічного механізму народження плода. Факторами, що викликають інтранатальний травматизм недоношених дітей, є непрямолінійність родового каналу і малі (як це не парадоксально на перший погляд) розміри плода. Так, провідна вісь таза не є прямою лінією, і поздовжня вісь піхви не є прямолінійним продовженням осі каналу шийки матки. Кут між осями цервікального каналу і піхви (шийково-піхвовий кут) близький до прямого і становить $102 \pm 4,5^\circ$, межі індивідуальної лабільності - від $79,5^\circ$ до $140,5^\circ$. При знеболюванні пологів притисненням точок, що відповідають зовнішнім кутам ромба Міхаеліса, відбувається прогинання хребта в попереково-крижовому відділі, і шийково-піхвовий кут стає рівним $92,8 \pm 5,4^\circ$. Малі розміри плода усувають направляючу функцію стінок родового каналу, і плід набуває «свободу» переміщення в порожнині таза.

З 40 спостережень за траєкторіями просування плодів у 35% були виявлені порушення, що призводять до травмування глибоконедоношених плодів. Ці плоди припинили свій поступальний рух по родовому каналу після народження передлеглої частини з маткового зіву. При цьому передлегла частина «впиралася» у задню стінку піхви і розташовану під нею западину крижової кістки (I момент травматизації). Сила взаємодії їх в 5-7 разів перевищувала силу опору промежини (були виміряні експериментально), що цілком природньо, оскільки опір м'яких тканин (промежини) істотно нижче, ніж кісткової. Рух відновлювався лише після появи надлишкового згинання хребта (II момент травматизації). Після зісковзування з місця фіксації передлегла частина спрямовувалася або до виходу зі статевих шляхів ($7,5 \pm 4,2\%$), або в протилежний бік - до мису ($27,5 \pm 7,1\%$), йшла углиб заднього склепіння (що було можливо лише при значній невідповідності розмірів плода і родового каналу) і там повторно фіксувалася. Після серії перейм знову відбувалася деформація хребта (III момент травматизації), і передлегла частина або виверталася у бік виходу зі статевих шляхів ($22,5 \pm 6,6\%$), або тулуб «накочувався» на передлеглу частину ($5 \pm 3,4\%$), що призводило до складання тіла навпіл (IV момент травматизації). Відбувався повний розворот плода, і «колишня» передлегла частина народжувалася останньою.

Таким чином, відмінною особливістю біомеханізму пологів глибоконедоношеним плодом є висока імовірність надмірної деформації хребетного стовпа і травматизації передлеглої частини внаслідок порушення фізіологічного механізму народження плода.

Одним з головних факторів, що визначають перебіг і результат пологів, є скорочувальна діяльність матки (СДМ) [29, 132].

Згідно думки С.Л. Дмитриевой и соавт. (2011) в основі виникнення ППІ лежить порушення СДМ, тому перебіг ППІ надзвичайно часто супроводжується аномаліями пологової діяльності [52, 154, 155].

Р.И. Шалина и соавт. (2012) зазначають, що 30% ПП перебігають аномально – з надмірною (35-60%), слабкою (16%) або дискоординованою пологовою діяльністю (28%) [170].

При розродженні через природні пологові шляхи найбільш негативними факторами, що несприятливо впливають на виживання недоношених дітей є: швидкий або стрімкий перебіг пологів, дискоординація пологової діяльності, відсутність знеболювання пологів [121].

Г.М. Савельєва та співавт. (2010) довели, що для ПП характерним є швидкий і навіть стрімкий перебіг [167]. Це обумовлено, по-перше, тим, що для народження недоношеного плода достатньо меншого розкриття шийки матки (6-8 см), ніж при своєчасних пологах. По-друге, встановлено, що скорочувальна активність матки при ПП приблизно в 2 рази перевищує активність при пологах у термін. По-третє, плід невеликих розмірів швидше просувається по пологових шляхах.

При швидкому проходженні по пологових шляхах голівка плода не встигає належною мірою конфігуруватись, наслідком чого є травматизація шийного відділу хребта, а також крововиливи під оболонки мозку плода під час пологів. В результаті отриманих травм недоношена дитина відчуває труднощі в процесі адаптації, що найчастіше проявляється неврологічними порушеннями і вимагає ретельного спостереження і лікування.

Багаточисленними роботами науковців було доведено, що надмірна СДМ призводить до зниження матково-плацентарного кровоплину, наслідком чого і є гіпоксія плода, та, в подальшому гіпоксично-ішемічне ушкодження ЦНС, що є однією з причин смертності та розвитку важкої патології мозку у новонароджених [43, 95, 96, 103, 156]. Є дані про те, що ПП в 62% випадків супроводжуються плацентарною недостатністю [78, 92, 152].

Л.Б. Маркіним та співавт. (2009-2010) доведено, що плід, розвиток якого відбувається в умовах недостатньої плацентарної перфузії, в більшій мірі зазнає гіпоксичних ушкоджень життєвоважливих органів під час пологів [95, 96].

Враховуючи високу імовірність ускладнень ПП аномальною пологовою діяльністю та розвитком дистресу недоношеного плода, обов'язковим є постійний моніторний контроль за скороченнями матки і станом плода [162, 177, 194].

При аналізі кардіотахограми (КТГ) враховують наступні показники: базальна частота серцевих скорочень (БЧСС), амплітуда миттєвих осциляцій, частота миттєвих осциляцій, тривалість ділянок монотонності ритму; кількість, амплітуду, тривалість, характер акцелерацій та децелерацій ЧСС плода [224, 225].

В нормі БЧСС складає 110-170 уд/хв. Стійке прискорення (на протязі не менше, ніж 10 хв) ЧСС більше 170 уд/хв оцінюється як тахікардія. Ознакою брадикардії є наявність БЧСС нижче 110 уд/хв на протязі 3 хв і більше. Про варіабельність ЧСС роблять висновок за амплітудою і частотою миттєвих змін серцевої діяльності (осциляцій). За амплітудою розрізняють наступні типи варіабельності ЧСС: „німий” (<3 уд/хв), ундулюючий (3-5 уд/хв), хвилеподібний (6-25 уд/хв), сальтаторний (>25 уд/хв). Частота осциляцій буває низькою (< 3 за хв), помірною (3-6 за хв) і високою (> 6 за хв).

Прискорення (акцелерації) та сповільнення (децелерації) ЧСС відображають реактивність та компенсаторно-адаптаційні можливості організму плода. Тривалість останніх складає 15 с і більше, амплітуда – 15 уд/хв і більше [107, 108, 111].

Децелерації заведено також поділяти на спонтанні, пов'язані з руховою активністю плода, і періодичні, які мають декілька типів:

Dip 0 – пікоподібні або спорадичні, які виникають у відповідь на перейму;

Dip I – ранні децелерації, які є результатом рефлекторної реакції серцево-судинної системи плода у відповідь на стиснення пуповини або голівки під час перейм;

Dip II – пізні децелерації, які запізнюються на 30-60 секунд після появи перейми;

Dip III – варіабельні децелерації, пов'язані з активацією парасимпатичного відділу автономної нервової системи [136, 159].

За амплітудою розрізняють легкі (10-15 уд/хв), середні (16-40 уд/хв) і важкі (більше 40 уд/хв) децелерації. В антенатальний період наявність акцелерацій є прогностично сприятливою ознакою. В нормі визначаються 2-5 акцелерацій на протязі 20-30 хв спостереження. Відсутність або різке зменшення кількості акцелерацій є однією з найбільш достовірних ознак, що свідчать про виражену гіпоксію плода. По мірі погіршення стану плода у відповідь на спонтанні маткові скорочення збільшується кількість ранніх, а потім і пізніх децелерацій. Велике діагностичне значення має обчислення величини відношення тривалості акцелерації до тривалості децелерації. Зниження останньої корелює з погіршенням стану плода [103, 122]. Нерідко спостерігається, так званий, стабільний ритм серцевої діяльності плода, при якому не виявляються ні акцелерації, ні децелерації. Тривалість ділянок монотонності ритму, що складає 50% і більше всього запису, свідчить про високий ризик для плода. Тривожною ознакою є наявність прогресуючої брадикардії у поєднанні з „німим” типом варіабельності ЧСС [103, 104, 254].

Оцінка СДМ проводиться за наступними показниками: частота перейм за 10 хвилин, тривалість перейм, тривалість пауз між переймами, інтенсивність «чистої» перейми, яка вимірюється в кілопаскалях або мм. рт.ст, маткова активність в одиницях Монтевідео (добуток інтенсивності

перейми на частоту скорочень матки за 10 хв) або в Олександрійських одиницях (величина одиниці Монтевідео, помножена на тривалість перейми) [225].

Тонус матки підвищується по мірі розвитку пологового процесу і в нормі становить 8-12 мм рт. ст. У другому періоді пологів тонус матки зростає приблизно в 2 рази в порівнянні з першим, в третьому він знижується і дорівнює величинам, характерним для першого періоду. Інтенсивність перейм динамічно зростає і в нормі в першому періоді коливається від 30 до 50 мм рт. ст. У другому періоді пологів інтенсивність скорочень матки зменшується, але у зв'язку з приєднанням скорочень поперечно-смугастих м'язів (потуги) досягає 90-100 мм рт. ст. (Рис. 1.2.1)

Тривалість перейм в першому періоді пологів по мірі їх прогресування збільшується з 60 до 100 с, у другому - вона дорівнює приблизно 90 с. Інтервал між переймами динамічно зменшується, складаючи в першому періоді пологів близько 60 с, у другому - близько 40 с. Кількість перейм в I періоді пологів має бути 3-5 за 10 хвилин [225].

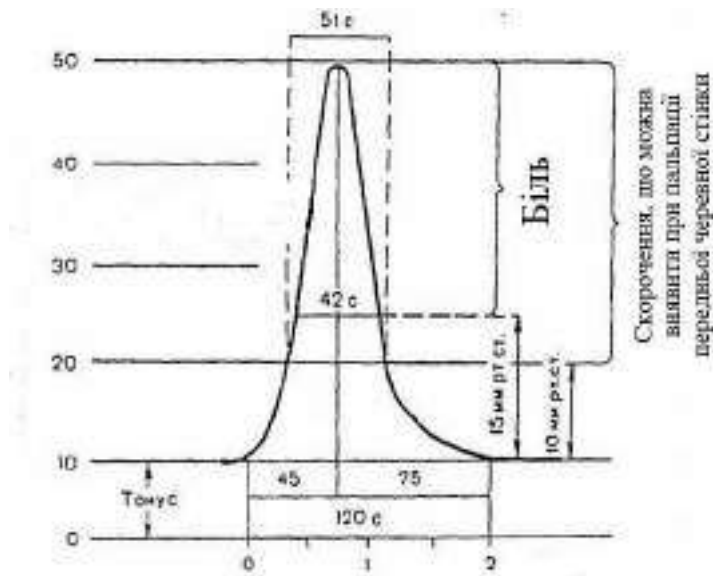


Рисунок 1.2.1. Графічне зображення перейми на токограмі.

Найкращі умови для прийняття правильного тактичного рішення виникають при динамічному кардіотокографічному контролі. Якщо параметри оцінки скорочувальної діяльності матки та стану плода не вкладаються в нормативні критерії, акушерська тактика має бути переглянута.

Останнім часом дуже гостро постає проблема внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК) у недоношених дітей [14, 95, 158, 175]. ВШК II і III ступенів є однією з головних причин смертей у недоношених дітей, а у тих, хто виживає, в 55,4% випадків стають причиною психоневрологічних порушень, що займають перше місце (30%) серед причин дитячої інвалідності [43, 95, 175].

За думкою ряду авторів, всі стани, що призводять до передчасного закінчення внутрішньоутробного розвитку плода, мають універсальний патофізіологічний вплив на перинатальний нейроонтогенез через гіпоксію, інфекційне запалення у ранніх плодів у вигляді альтерації і проліферації, метаболічні порушення (ацидоз, алкалоз, лактацидоз, гіпоглікемію та ін). Гіпоксія в більшості випадків виступає пусковим триггером у розвитку геморагічних ушкоджень ЦНС [43, 99, 115, 117, 235].

Особлива увага при виникненні ВШК приділяється некоректній акушерській тактиці. Часто першопричиною таких травм є аномалії СДМ. В інтранатальному періоді церебральні судинні порушення можуть виникати внаслідок пологової травми шийного відділу хребта, з дислокаціями, підвивихами і вивихами суглобів. При цьому порушується кровообіг в мозкових артеріях, що постачають кров'ю спинний і головний мозок [95]. За таких умов розвивається перинатальна енцефалопатія. Це збірний діагноз, що припускає порушення функції або структури головного мозку різного походження, що виникає в перинатальний період.

За своїм походженням і перебігом всі ураження головного мозку перинатального періоду умовно можна розділити на *гіпоксично-ішемічні*,

що виникають внаслідок нестачі надходження кисню в організм плода або його утилізації під час вагітності (хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода) або пологів (гостра гіпоксія плода, асфіксія); *травматичні*, найчастіше обумовлені травматичним пошкодженням голівки плода в момент пологів і *змішані*, гіпоксично-травматичні ураження центральної нервової системи [99, 117, 258].

У недоношених новонароджених, крім випадання цілих етапів перинатального нейроонтогенеза у зв'язку із скороченням внутрішньоутробного розвитку, додається негативний вплив перебігу ПП [158, 169, 255, 258].

Важливість і складність проблеми ПП визначається різноманіттям несприятливих впливів на організм матері, плода та новонародженої дитини. Зниження захворюваності та смертності новонароджених залишається важливою медичною та соціальною проблемою, а збереження кожного життєздатного плода та новонародженого набуло для суспільства стратегічного значення. У практику впроваджуються нові технології і лікарські засоби, розвивається інтенсивна терапія недоношених. У зв'язку з цим від багатьох канонів класичного акушерства вже відмовилися, а тактика ведення ускладнених пологів постійно переглядається.

1.3. Сучасні підходи до надання допомоги при передчасних пологах

Тактика ведення ПП визначається їх стадією, терміном вагітності, станом плодового міхура, станом матері, плода, ступенем розкриття шийки матки, наявністю ознак інфекції, кровотечі.

Акушерська тактика при загрозі ПП повинна включати такі основні напрямки:

I. Прогнозування початку ПП.

II. Підвищення життєздатності плода (профілактика респіраторного дистрес-синдрому (РДС) плода).

III. Пролонгування вагітності.

IV. Профілактика і лікування інфекційних ускладнень (у тому числі при несвоєчасному відходженні навколоплодових вод, високому бічному надриві плодового міхура).

Прогнозування та профілактика ПП залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства [5, 28, 61, 135, 157, 207]. Для ранньої діагностики застосовуються клінічні, функціональні та лабораторні методи. Однак «чутливість» існуючих систем оцінки ризику ПП становить 40 - 60% [30, 135, 159].

З прогностичної метою в даний час використовуються різні маркери передчасних пологів.

Згідно думки міжнародних експертів сонографічне вимірювання довжини шийки матки трансвагінальним датчиком являє собою об'єктивний метод оцінки ризику спонтанного настання ПП [37, 42, 138, 139, 174, 202, 209, 219, 227, 228]. Michael G. Ross довів, що вкорочення шийки матки пов'язане з високим ризиком ПП. За його даними при вкороченні шийки матки ≤ 20 мм ризик ПП складає більше 50%, при вкороченні шийки матки від 30 до 20 мм - 35% [240].

Іншими дослідниками вивчалися потенційні біомаркери в різних середовищах і тканинах організму людини [10]. Перевага біохімічних маркерів полягає в простоті і легкості визначення в цервікальному або вагінальному секреті з мінімальним дискомфортом для вагітної жінки. З іншого боку, використання певних біомаркерів може бути обмежене через наявність інтерференції з багатьма субстанціями в цервіко-вагінальному секреті. У якості предикторів найбільш добре вивчені фетальний фібронектин (ФФ) та фосфорильований протеїн-1, що зв'язує

інсуліноподібний фактор росту (фПЗІФР-1), а також цитокіни в цервікальному секреті.

Найбільш точним на сьогодні маркером ПП вважається виявлення ФФ в шийково-вагінальному секреті в терміні вагітності до 35 тижнів, що свідчить про підвищений ризик ПП. ФФ визначають імунохроматографічним методом. Точність тесту на ФФ в прогнозуванні ризику спонтанних ПП варіюється. Доведено, що він найбільш інформативний для прогнозу настання спонтанних ПП в найближчі 7 - 10 днів після проведення тесту у жінок з симптомами ПП [135, 209].

Для клінічної практики дуже важливим є те, що цей тест має високу прогностичну цінність негативного результату - при відсутності ФФ у вагінальному секреті ймовірність того, що жінка народить протягом тижня, становить близько 1%.

Дослідження, проведені Leena Rahkonen показали, що фПЗІФР-1 можна використовувати в якості швидкого методу оцінки потенційного ризику ПП в групі пацієток з симптомами. Негативний результат вказує на низький ризик ПП протягом 7 днів після проведення тесту. Прогностична цінність негативного результату - 94% [247].

Г.М. Савельєва та співавтори вивчали чутливість, специфічність, позитивну та негативну діагностичну значимість кожного параметру [167]. Результати дослідження представлені в таблиці 1.3.1.

На жаль, всі методи, які мають високу чутливість (клінічні симптоми, вкорочення шийки матки за даними УЗД) слід вважати пізніми ознаками загрози переривання вагітності, коли проведення терапії може бути вже неефективним.

Для більш точного прогнозування передчасних пологів необхідно використовувати комплексну оцінку: клінічні симптоми і дані об'єктивного обстеження.

Таблиця 1.3.1

Значимість методів діагностики передчасних пологів

Методи діагностики	Чутливість, %	Специфічність, %	Позитивне діагностичне значення, %	Негативне діагностичне значення, %
Клінічні симптоми (кров'янисті виділення, розкриття шийки матки, ПРПО)	86,4	50,0	63,5	21,4
Тензометрія	84,7	6,7	92,3	25,0
Вкорочення шийки матки за даними УЗД	88,8	40,8	89,5	42,6
Визначення фПЗІФР-1	72,7	83	47,0	93,6
Фетальний фібронектин	18,0	95,3	42,9	85,6

Для діагностики активних ПП важливими є два показники: регулярні перейми (не менше 4 за 20 хв спостереження) і динамічні зміни шийки матки (вкорочення і згладжування). Н. Leitch та співавт. (1999) довели, що зміни шийки матки є більш об'єктивним показником, ніж оцінка пологової діяльності [227]. При довжині шийки матки більше 3 см, вірогідність початку пологів протягом найближчого тижня становить близько 1%. Така пацієнтка не підлягає госпіталізації або може бути виписана зі стаціонару.

Особливості стану шийки матки є основним показником диференційної діагностики між хибними пологами (коли є перейми, але немає змін шийки матки, та відсутній розгорнутий нижній сегмент), загрозою ПП (коли є перейми, розгорнутий нижній сегмент, але немає значних змін шийки матки) і ПП, що почались (коли є перейми,

розгорнутий нижній сегмент і є зміни шийки матки - вкорочення, розм'якшення, згладження і відкриття).

Ступінь розкриття шийки матки, крім того, є індикатором прогнозу ефективності токолізу. При розкритті зіву більше 3 см (ознака активної фази першого періоду) токоліз, швидше за все, буде неефективний [227, 245].

Згідно резолюції дослідницької групи "Передчасні пологи" токолітична терапія показана з метою відтермінування пологів для можливості проведення терапії глюкокортикоїдами, з метою зниження частоти розвитку РДС у плода і своєчасної госпіталізації вагітної до перинатального центру з відділенням інтенсивної терапії новонароджених [216].

Дослідниками встановлено, що допологове введення стероїдів не менше, ніж за 48 годин до ПП, знижує ризик перинатальної асфіксії, ВШК і некротизуючих ентероколітів. Антенатальна кортикостероїдна терапія для прискорення дозрівання легень плода використовується з 1972 року. Курсова доза кортикостероїдів становить 24 мг.

Для запобігання ПП показані токолітичні засоби, які здатні продовжити вагітність не менше, ніж на 48 годин (табл. 1.3.2).

До ліцензованих засобів, які знижують скорочувальну діяльність матки належать: Атосибан, β -адреноміметики (β_2 -АМ); до неліцензованих - інгібітори синтезу простагландинів, блокатори кальцієвих каналів, магнію сульфат та ін. [94, 127, 148, 248].

На сьогоднішній день найбільш поширеним і найбільш вивченим в плані материнських і перинатальних ефектів є селективні β_2 -адреноміметики, представниками яких у нашій країні є гексопреналіну сульфат і фенотерол. Згідно сучасним уявленням, утерорелаксуюча дія досягається зв'язуванням цих препаратів з β_2 -адренергічними рецепторами і підвищенням рівнів внутрішньоклітинного циклічного

аденозинмонофосфату, який відіграє важливу роль в пригніченні маткових скорочень. Гексопреналіну сульфат призначають за наступними схемами: з метою масивного токолізу починають з болюсного введення 10 мкг (1 ампула по 2 мл) препарату, розведеного в 10 мл ізотонічного розчину, протягом 5-10 хв з подальшою інфузією зі швидкістю 0,3 мкг/хв; при проведенні тривалого токолізу рекомендованою дозою є 0,075 мкг/хв. Максимальна добова доза 430 мкг. При приготуванні розчину для введення з використанням внутрішньовенних систем концентрат для інфузій розводять у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Виготовлений розчин вводять в/в крапельно. Розрахунок дози 0,3 мкг/хв відповідає: 1 ампула (25 мкг) - 120 крапель на хвилину, 2 ампули (50 мкг) - 60 крапель на хвилину і т.д. При використанні інфузоматів: 75 мкг концентрату для інфузій (3 ампули) розводять до 50 мл ізотонічним розчином натрію хлориду.

При застосуванні фенотеролу гідроброміду рекомендовано 2 ампули по 0,5 мг (1 мл - 2,5 мкг) розвести у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Починають інфузію зі швидкістю 0,5 мкг/хв (5 крапель на хвилину), збільшуючи дозу при необхідності кожні 15 хв до досягнення ефекту. Найчастіше ефективна доза відповідає 1,5-2 мкг/хв (15-20 крапель на хвилину). Внутрішньовенний токоліз проводять у положенні жінки на лівому боці під кардіомоніторним контролем.

Незважаючи на досить широке використання β_2 -АМ, їх застосування обмежене ризиком побічних реакцій та ускладнень, що пов'язано із стимуляцією β_2 -рецепторів в інших органах. Серед побічних ефектів виявляють: з боку матері: нудота, блювота, головні болі, гіпокаліємія, підвищення рівня глюкози крові, неспокій, тремор, тахікардія, задишка, біль у грудях, набряк легень; з боку плода: тахікардія, гіпербілірубінемія, гіпокальціємія. Частота побічних ефектів залежить від дози β - адреноміметиків. При появі тахікардії, гіпотонії швидкість

введення препарату повинна бути знижена, при появі болю введення препарату необхідно припинити.

У випадку призначення β_2 -АМ необхідно проводити ретельний моніторинг стану вагітної: вимірювання пульсу, артеріального тиску кожні 15 хвилин; аускультация легень кожні 4 години; контроль об'єму введеної рідини та діурезу, контроль за станом плода та скорочувальною активністю матки.

β_2 -АМ протипоказані при: серцево-судинних захворюваннях матері (стеноз гирла аорти, міокардит, тахіаритмії, вроджені та набуті вади серця, порушення серцевого ритму); гіпертиреозі; закритокутової формі глаукоми; інсулінзалежному цукровому діабеті.

Пошуки зниження дозування і тривалості застосування препаратів селективних β_2 -АМ стали передумовою для проведення подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження з додатковим застосуванням вагінальної форми прогестерону, результати якого продемонстрували позитивний ефект при загрозі ПП.

Згідно досліджень, проведених Кохранівським товариством, підтримуюча терапія (продовження прийому препарату *per os* для профілактики передчасних пологів неефективна і дає ряд побічних ефектів [241].

Ефективність застосування селективних β_2 -АМ доведена в плані можливості пролонгації вагітності на 24, 48 годину і 7 днів, що, однак не супроводжується зниженням частоти РДС або перинатальної смертності [216].

Практичні керівництва багатьох країн при виборі токолітичного препарату віддають перевагу застосовуванню атосибану (антагоністу вазопресинокситоцинових рецепторів матки) чи ніфедипіну (Табл. 1.3.2).

Атосибан (Трактоцил) - утеро-специфічний препарат, який не викликає побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Атосибан є

конкурентним агоністом окситоцинових рецепторів клітин міометрію. Під його дією відбувається двозалежне зменшення рівня окситоцину; закриття кальцієвих каналів в мембранах клітин, що запобігає потраплянню іонів кальцію до клітин міометрію; попередження індукованого окситоцином вивільнення простагландинів.

Атосибан вводять в/в 3 послідовні етапи:

1. Спочатку протягом 1 хвилини вводиться 1 флакон по 0,9 мл препарату без розведення (початкова доза 6,75 мг).

2. Відразу після цього протягом 3-х годин проводиться інфузія препарату в дозі 300 мкг/хв (швидкість введення 24 мл/год або 8 крапель/хв).

3. Після цього проводиться тривала (до 45 годин) інфузія атосибану в дозі 100 мкг/хв (швидкість введення 8 мл/год або 3 краплі/хв). Загальна тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин. Максимальна доза на весь курс не повинна перевищувати 330 мг.

Якщо виникає необхідність в повторному застосуванні атосибану, також слід починати з 1 етапу, за яким буде слідувати інфузійне введення препарату (етапи 2 і 3). Повторне застосування можна починати в будь-який час після першого застосування препарату, повторювати його можна до 3 циклів. Основними протипоказами до застосування блокаторів рецепторів окситоцину є: термін вагітності менше 24 або більше 33 повних тижнів; передчасний розрив оболонок при вагітності терміном менше 30 тижнів; затримка росту плода та/або ознаки його дистресу; маткова кровотеча; важка прееклампсія; внутрішньоутробна смерть плода; підозра на внутрішньоматкову інфекцію; передлежання або передчасне відшарування нормально розташованої плаценти; будь-які інші стани, які стосуються як матері, так і плода, при яких збереження вагітності становить небезпеку.

Таблиця 1.3.2

Міжнародні керівництва-рекомендації застосування токолітиків

Країна	Діюче керівництво та організація	Терапія
Велико-британія	Royal Colege of Obstetricians and Gynaecologists (R.C.O.G.)	При токолітичній терапії препаратом вибору є атосибан чи ніфедипін.
Німеччина	D.G.G.G. (German Society of Gynecologists & Obstetricians)	Атосибан, ніфедипін, фенотерол еквівалентні.
Австрія	O.E.G.G.G. (Austrian Society GYN/OB)	Атосибан чи β_2 -АМ.
Бельгія	G.G.O.L.F.B.&V.V.O.G	Атосибан - перша лінія терапії (48 год) з умовою 3-х повторних разів застосування
Франція	PTL Guidelines C.N.G.O.F. (Colege National des Gynecologues et Obstetriciens Francais)	Атосибан, β_2 -АМ і ніфедипін - перша лінія терапії. При багатоплідній вагітності перевагу надають атосибану і ніфедипіну.
Італія	S.L.O.G.	Ритодрин і ніфедипін еквівалентні. Атосибан - перша лінія терапії для пацієнток з високим перинатальним ризиком.
Норвегія	Norwegian Society of Obstetrics and Gynaecology (N.G.F.)	Атосибан, ніфедипін, індометацин, тербуталін.
Іспанія	PTL guideline No 10 S.E.G.O. (Spanish Society of Gynecology and Obstetrics)	Атосибан - препарат першої лінії терапії.
Португалія	Національні керівництва відсутні	У власних протоколах медичних закладів найчастіше рекомендуються до застосування атосибан і ніфедипін. Атосибан рекомендовано до застосування у жінок з цукровим діабетом, захворюваннями серцево-судинної системи, багатоплідною вагітністю.

В останні десятиріччя як зарубіжними, так і вітчизняними дослідниками накопичений значний досвід використання в акушерській

практиці блокаторів кальцієвих каналів, насамперед при захворюваннях, що супроводжуються підвищенням артеріального тиску (гіпертонічна хвороба, преєклампсія), а також при загрозі переривання вагітності [81, 82, 101, 168, 237, 246, 252].

Найбільш вивченим блокатором кальцієвих каналів є ніфедипін, який пригнічує спонтанну скорочувальну активність міометрію, ефективно і швидко знижує амплітуду і частоту скорочень, а також базальний тонус міометрію.

Ніфедипін і атосибан мають подібну ефективність в пролонгуванні вагітності до 7 днів. У порівнянні з селективними β_2 -АМ при застосуванні ніфедипіну відзначається покращення неонатальних наслідків.

Ніфедипін призначають за наступною схемою: 20 мг per os; далі - якщо скорочення матки зберігаються - через 30 хвилин 20 мг повторно, потім по 20 мг кожні 3-8 годин протягом 48 годин за показами. Максимальна доза 160 мг/добу.

Побічні ефекти можуть спостерігатися лише з боку матері: гіпотензія; тахікардія; головні болі, запаморочення, нудота. При токолізі ніфедипіном рекомендований моніторинг: постійний контроль ЧСС плода, поки є маткові скорочення; вимірювання пульсу, АТ кожні 30 хвилин протягом першої години, потім кожну годину протягом перших 24 годин, потім кожні 4 години.

В Україні ніфедипін не зареєстрований в якості токолітичного препарату, тому перед його застосуванням необхідно отримати письмову інформовану згоду пацієнтки на його використання. Враховуючи малу вартість ніфедипіну, проведення реєстраційних досліджень фірмою-виробником не планується.

Сульфат магнію довгий час був одним з найбільш популярних препаратів для зниження скорочувальної активності міометрію. Іони

магнію, конкуруючи з іонами внутрішньоклітинного кальцію, сприяють гіперполяризації мембрани клітини і пригнічують активність міозинкінази.

У 2008 році клінічний протокол МОЗ України на підставі мета-аналізу Кокранівської бази даних систематичних оглядів заборонив використовувати сульфат магнію для токолізу («Науково доведено, що сульфат магнію не тільки не має вираженої токолітичної активності, а майже в три рази підвищує постнатальну смертність») [109, 110].

У 2009 році були опубліковані результати мета-аналізу, присвяченого оцінці нейропротективних можливостей магнію сульфату. Результати свідчили, що використання магнію сульфату при загрозі ПП або ПП, що почалися, призвело до зниження частоти дитячого церебрального паралічу та неонатальної смертності [188, 204, 229]. Було доведено, що магнію сульфат має пригнічуючу дію на скоротливу активність матки в дозозлежному ступені. При збільшенні швидкості інфузії, токолітичний ефект магнію сульфату підвищується з одночасним негативним впливом на плід, який проявляється дистресом [41, 45, 213, 215, 249].

Нетоксичні дози сульфату магнію є недостатніми для припинення спонтанної пологової діяльності, але можуть зменшити ризик швидких та дискоординованих ПП, не викликаючи порушень стану плода [73, 100].

У травні 2011 року Канадське товариство акушерів-гінекологів (SOGC) опублікувало клінічне керівництво під назвою «Сульфат магнію для фетальної нейропротекції» [250], в якому зазначено, що використання сульфату магнію для фетальної нейропротекції показано у жінок з неминучими ПП в терміні $\leq 31 \pm 6$ тижнів вагітності. Під «неминучими ПП» мали на увазі два клінічних сценарії: 1) активні перейми і розкриття шийки матки ≥ 4 см і 2) плановане дострокове розродження за показами з боку матері та/або плода. Сульфат магнію призначається за схемою: доза

навантаження (4г) внутрішньовенно протягом 30 хвилин з подальшою підтримуючою інфузією 1г/год до народження дитини.

Здатність екзогенного оксиду азоту (NO) розслабляти клітини міометрію викликає зацікавленість щодо дослідження донаторів NO як потенційних токолітичних засобів. В акушерській практиці в якості донатора NO для токолізу застосовують нітрогліцерин. Нітрогліцерин розслабляє гладкі м'язи матки, що пов'язано з внутрішньоклітинним накопиченням циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). Зниження скоротливої активності матки настає через 40-80 секунд і триває, в середньому, 60 секунд. У пацієнтів при нормоволеї нітрогліцерин в звичайних дозах дуже рідко може вплинути на гемодинаміку матері, негативного впливу на стан плода не виявлено.

На сьогоднішній день доведена ефективність нітрогліцерину при спазмі зіву матки при веденні пологів у тазовому передлежанні плода; при необхідності особливо дбайливого, атравматичного виведення плода під час операції кесарського розтину (термін вагітності менше 32 тижнів, аномалії розвитку плода - омфалоцеле, гастрошизис та ін.); в екстрених акушерських ситуаціях, що вимагають розслаблення матки (внутрішній поворот плода на ніжку при народженні другого плода з двійні; спазм внутрішнього зіву, що утруднює ручне відділення плаценти та ін.) [22, 199, 200, 214, 232]. У жінок з прееклампсією нітрогліцерин забезпечує значне зниження артеріального тиску матері, не змінюючи частоти серцевих скорочень плода і, що особливо важливо, покращує кровоплин в системі матково-плацентарно-плодової циркуляції.

Нітрогліцерин застосовується сублінгвально в об'ємі 1-2 дози (400-800 мкг). Сублінгвальна форма нітрогліцерину за своєю ефективністю та швидкістю настання міорелаксації не поступається внутрішньовенній формі.

Токолітичною метою до 32 тижнів вагітності можуть використовуватись інгібітори синтезу простагландинів – препарати групи нестероїдних протизапальних. Найчастіше в акушерстві використовують індометацин. Схема гострого токолізу наступна: починають з 50-100 мг ректально або per os, потім по 25 мг кожні 6 годин (не більше 48 годин).

Серед побічних ефектів можна спостерігати з боку матері: нудоту, рефлюкс, гастрит; з боку плода: передчасне закриття артеріальної протоки, олігурію, маловоддя.

Рутинне застосування антибіотиків рекомендується при ПП і цілому плодовому міхурі. Профілактичне призначення антибіотиків сприяє уповільненню процесу пологів і зниженню материнської та неонатальної інфекційної захворюваності [71, 192]. Абсолютно показано застосування антибіотиків в наступних випадках: при бактеріальному вагінозі, хламідіозі, безсимптомної бактеріурії, гонококової інфекції, а також при виявленні стрептококів групи В [69, 192, 233, 247].

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) супроводжує від 25 до 38% ПП [203]. ПРПО являє собою одну з найбільш важливих проблем акушерської практики. Неправильний діагноз ПРПО може призвести до необґрунтованих дій (наприклад, госпіталізації або передчасного розродження), а пізня діагностика призводить до зростання інфекційно-запальних ускладнень.

P.O. Dale et al. (1989) в своїй роботі зазначають, що наявність ПРПО при недоношеній вагітності збільшує перинатальну смертність в 4 рази, захворюваність новонароджених в 3 рази, в 40-70% випадків виступає причиною загибелі новонароджених [211]. До ускладнень, частота яких підвищується при ПРПО, відносяться також гіпоксія плода й асфіксія новонародженого, аномалії пологової діяльності, передчасне відшарування плаценти. Інтраамніальна інфекція розвивається у 15-30%

вагітних, яка в подальшому реалізується в післяпологовий ендометрит у 2-13% жінок із ПРПО при недоношеній вагітності [236, 241].

На сьогодні при ПРПО у жінки з недоношеною вагітністю дотримуються вичікувальної тактики з контролем можливого розвитку інфекційно-запальних ускладнень. Э.К. Айламазян и соавт. (2007) довели, що при збільшені безводного проміжку прискорюється дозрівання сурфактанту в легенях плода і знижується ризик РДС [6].

Р.И. Шалина и соавт. (2006) довели, що вичікувальна тактика ведення недоношеної вагітності, що ускладнена ПРПО, є найбільш виправданою до 34 тижнів гестації [112]. Після 34 тижнів, на думку J. Lieman et al. (2005), ризик інфікування матері та плода перевищує користь від вичікувальної тактики [243]. Ведення пацієнток з ПРПО визначається терміном гестації, а також наявністю або відсутністю клінічних ознак запалення. Пацієнткам без явищ інфікування призначається профілактична антибактеріальна терапія в поєднанні з терапією, спрямованої на пролонгування вагітності. У пацієнток з інфікуванням проводиться антибактеріальна терапія, токолітичні препарати не призначаються.

Дискусійним є питання про методи розродження при ПП. Оптимальні методи розродження визначаються найближчими та віддаленими наслідками розвитку дітей [31, 167, 251, 256, 257]. Аналіз найближчих результатів дослідження ПП свідчить про те, що при одноплідній вагітності і оперативних пологах смертність дітей в 1,9 рази, а при багатоплідній - в 4,7 рази нижче, ніж при розродженні через природні пологові шляхи [31].

За даними Г.М. Савельєвої та співавторів результати віддалених наслідків розвитку дітей (1-3 роки) свідчать про те, що, як важкі церебральні ураження, так і малі дисфункції мозку найбільш характерні для народжених через природні родові шляхи [167].

Було встановлено, що при розродженні через природні родові шляхи негативними факторами, що найбільш несприятливо впливають на виживання недоношених дітей, є швидкий і стрімкий перебіг пологів, дискоординація пологової діяльності, відсутність знеболювання пологів [81, 106, 200].

Основним завданням ведення I періоду пологів є профілактика швидкого їх перебігу. Адекватне знеболювання і недопущення бурхливої пологової діяльності - основні заходи профілактики травматизації недоношених дітей [75].

У процесі ведення ПП обов'язковим є їх адекватне знеболювання. Ще у 1971 році Н.С. Бакшеев описав фізіологічну денервацію матки, яка відбувається в 37 тижнів вагітності, внаслідок чого у всіх інтерорецепторів, в тому числі больових, знижується збудлива активність з метою захисту роділлі від больового шоку під час пологів. При ПП вищезазначений захисний механізм не реалізується, тому кожна перейма є стресом для матері і «шоком» для плода.

Пологовий біль часто супроводжується метаболічними змінами і надлишковим вивільненням катехоламінів. Стимуляція α -адренорецепторів викликає вазоконстрикцію, яка може погіршити плацентарну перфузію, тоді як стимуляція β -адренорецепторів може пролонгувати пологи. Переваги аналгезії під час пологів полягають не тільки в полегшенні страждань і зменшенні емоційного напруження роділлі, але й у перериванні симпато-адреналової відповіді на біль, забезпеченні стабільності серцево-судинної системи, покращенні матково-плацентарного кровоплину [5, 25, 145].

Адекватне і своєчасне знеболення сприяє дбайливому розродженню, регулює і нормалізує пологову діяльність, перешкоджає розвитку гіпоксії плода [6, 25]. Одними з ускладнень пологів, які можуть

бути скореговані за допомогою методів знеболювання, є аномалії родової діяльності.

Статистично відомо, що 30% ПП перебігають аномально – з надмірною (35-60%), слабкою (16%) або дискоординованою пологовою діяльністю (28 %) [106, 169].

Профілактика і лікування патології скоротливої діяльності матки (СДМ) є найважливішими проблемами сучасної акушерської науки, від вирішення яких залежить зниження перинатальних втрат та материнської смертності.

Аномалії СДМ викликають затяжний перебіг пологів, збільшену частоту акушерського травматизму матері та плода, часто – патологічну крововтрату в послідовому та ранньому післяпологовому періоді. При всіх видах аномалій пологової діяльності часто виникає порушення біомеханізму пологів: розгинальні передлежання, асинклітичне вставлення голівки, патологія розташування плода. Аномальна пологова діяльність завжди супроводжується порушенням матково-плодово-плацентарного кровоплину, наслідком чого є гіпоксія плода, асфіксія новонародженого і порушення процесів адаптації у ранньому неонатальному періоді.

Своєчасність надання лікувальної допомоги на ранній стадії розвитку дисфункції матки є основним резервом для зниження частоти оперативних втручань, кровотеч з розвитком ДВЗ-синдрому, гіпоксії плода, материнської та перинатальної захворюваності та смертності [75, 81, 82].

Корекція порушень СДМ при швидких та дискоординованих пологах проводиться введенням токолітиків.

В процесі активації скоротливої діяльності матки велику роль відіграє клітинний транспорт кальцію, рівень циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) в клітині, зміна вмісту простагландинів, окситоцину та інших біологічно активних речовин.

В арсеналі медикаментозних препаратів лікарі сьогодні мають засоби різних фармакологічних груп, які характеризуються токолітичною активністю (рис.1.3.1).

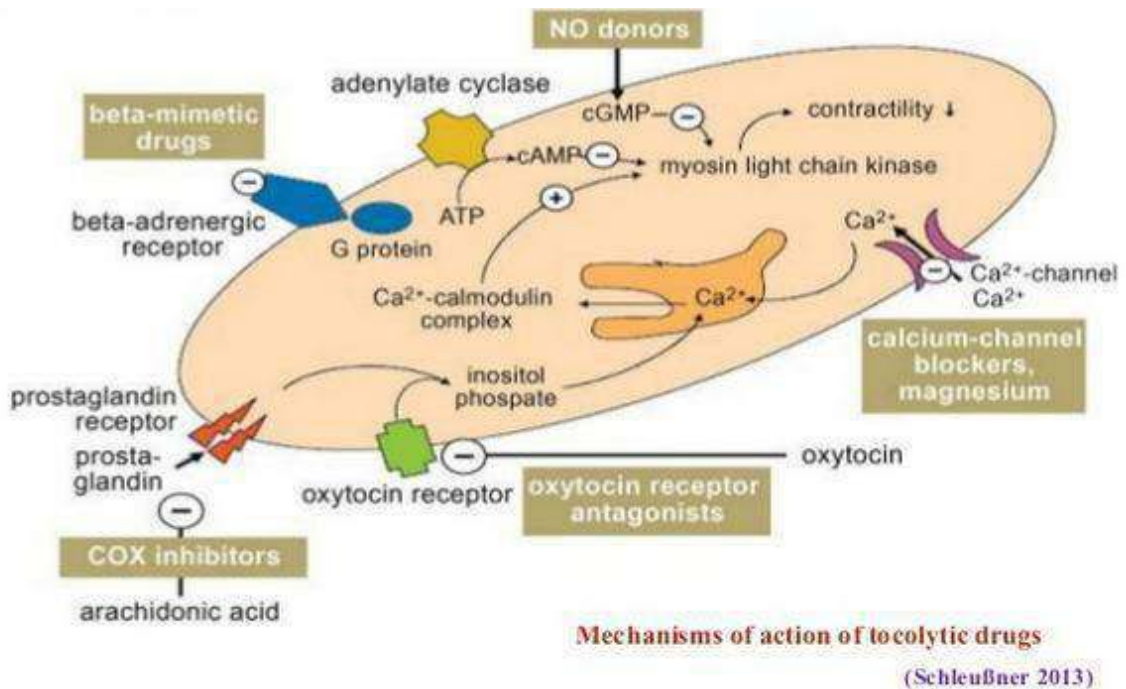


Рис.1.3.1. Механізм дії токолітичних препаратів.

Ідеальний токолітичний засіб повинен бути ефективним щодо впливу на скоротливу активність матки при низькій вартості лікування та мінімальній кількості побічних ефектів для матері та плода.

Найбільш поширеною рекомендацією при веденні швидких та дискоординуваних ПП є застосування β_2 -АМ гексопреналіну. На початку лікування 10 мкг гексопреналіну розводять у 10 мл розчину натрію хлориду, водять внутрішньовенно повільно, потім продовжують інфузію зі швидкістю 0,3 мкг/хв. Також використовують концентрат для інфузій (25 мкг) розчиняють в 500 мл розчину натрію хлориду [81, 82, 106, 109, 168].

Серед адреноміметиків, що мають виражену токолітичну активність з виборчою дією на β_2 -адренорецептори, відносяться тербуталін та сальбутамол. Клінічні спостереження свідчать про те, що вони ефективно блокують СДМ. Використання саме цих препаратів рекомендують більшість міжнародних керівництв при гіпертонічній пологовій дисфункції матки (tachysystole). Для цього 250мкг сальбутамолу або тербуталіну розводять в 10мл ізотонічного розчину та вводять довенно повільно по 50 мкг, спостерігаючи за станом роділлі та плода [200, 230, 245].

Незважаючи на досить широке використання β_2 -АМ, їх застосування обмежене ризиком побічних реакцій та ускладнень, що пов'язано із стимуляцією β_2 -рецепторів в інших органах.

В останні десятиріччя як зарубіжними, так і вітчизняними дослідниками накопичений значний досвід використання в акушерській практиці блокаторів кальцієвих каналів. Є роботи, які доводять позитивний ефект застосування антагоністів кальцію для регуляції скорочувальної діяльності матки під час пологів [81, 82, 237, 245, 246, 252].

Найбільш вивченим блокатором кальцієвих каналів є ніфедипін, який пригнічує спонтанну скорочувальну активність міометрію, ефективно і швидко знижує амплітуду і частоту скорочень, а також базальний тонус міометрію. З метою пригнічення СДМ застосовують наступну схему: 10 мг ніфедипіну per os, потім, при необхідності, кожні 20 хвилин по 10 мг (максимальна доза протягом першої години 40 мг).

О.О. Кузьміна та співавт. (2009) досліджували токолітичний ефект блокатору кальцієвих каналів верапамілу для регуляції гіпертонічної дисфункції матки. Для цього верапаміл у концентрації 75 мкг/мл (7,5 мг) розчиняли в 100 мл 0,9% натрію хлориду. Оптимальна швидкість в/в інфузії - 2 мл (40 крапель) у хвилину, протягом 50 хвилин. Експериментальні дослідження довели, що застосування антагоністів

кальцію доцільно в клінічній практиці для пригнічення маткових скорочень у пологах при надмірно сильній та дискоординованій пологовій діяльності [81, 82].

На сьогоднішній день доведено, що нетоксичні дози сульфату магнію є недостатніми для припинення спонтанної пологової діяльності, але можуть зменшити ризик швидких та дискоординованих ПП, не викликаючи порушень стану плода. Тому подальші дослідження використання магнію сульфату у контексті фармакотерапії дисфункції матки при ПП є надзвичайно перспективними.

Більш рідкісним ускладненням ПП є слабкість пологової діяльності, коли частота і сила перейм знижується, що значно збільшує тривалість пологів і, також, негативно впливає на стан плода.

При слабості пологової діяльності проводять її стимуляцію. Введення стимулюючих засобів при ПП слід проводити обережно, відстежуючи характер пологової діяльності та стан плода.

За сучасними даними родопосилення при слабості пологової діяльності проводять окситоцином або мізопростолом [119, 126, 187, 190, 230, 215].

З метою внутрішньовенної інфузії 1 мл окситоцину (5 ОД) розчиняють у 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Обов'язкове проведення катетеризації ліктьової вени для забезпечення активної поведінки роділлі. Починається введення зі швидкістю 6–8 крапель/хв (0,5–1,0 мОД/хв). При досягненні ефекту через 30 хвилин швидкість введення залишається попередньою. У разі відсутності ефекту швидкість введення збільшують кожних 30 хвилин на 6 крапель (0,5 мОД/хв). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 40 крапель в одну хвилину.

Критерієм досягнення регулярної адекватної пологової діяльності без гіперстимуляції матки вважається наявність 4 – 5 маткових скорочень за 10 хвилин при тривалості скорочень 40 – 50 сек. Родопосилення проводиться зі спостереженням за станом плода [253, 255].

При ПП показано обережне введення утеротонічних засобів тільки до нормалізації СДМ під контролем монітора, потім продовжується введення розчину натрію хлориду без утеротонічних засобів.

Мізопростол – синтетичне похідне простагландину Е1. Мізопростол індукує скорочення гладких м'язових волокон міометрію та розкриття шийки матки. За останні роки було проведено кілька рандомізованих контрольованих досліджень, у яких, з метою вивчення ефективності і безпеки мізопростолу, аналізували вагінальне та пероральне застосування препарату, в різних дозах.

Виявили, що найбільш доцільним є застосування титрованого перорального мізопростолу [187, 220, 217]. Для цього 1 таблетку (200 мг) мізопростолу розчиняють у 200 мл води (1 мкг/мл). Родопосилення починають з дози 20 мкг/год (20 мл приготованого розчину пацієнтка випиває 1 раз на годину), до досягнення адекватних маткових скорочень матки. У разі відсутності регулярної пологової діяльності протягом 4 години (чотири дози мізопростолу по 20 мкг) дозування необхідно збільшити до 40 мкг/год і повторювати щогодини упродовж ще 4 годин. Якщо адекватна СДМ спостерігається протягом 1 години, препарат відмінюють. Якщо згодом пологова діяльність послаблюється, мізопростол вводять в дозі 10 мкг/год із можливим збільшенням дози до 20-40 мг/год на основі маткової чутливості, до досягнення адекватних маткових скорочень.

Проведено також ряд досліджень, в яких порівнювали ефективність мізопростолу і внутрішньовенного окситоцину. Не виявлено переваг в застосуванні мізопростолу перед окситоцином. Враховуючи те, що мізопростол в Україні зареєстрований лише як препарат для переривання вагітності у ранньому терміні, найбільш рекомендованим препаратом з метою лікування слабості пологової діяльності при ПП є окситоцин [109, 110, 111].

З врахуванням даних джерел літератури до умов ведення пологів через природні пологові шляхи відносяться: ведення I періоду пологів на фоні застосування токолітиків; виконання епідуральної анестезії; розумне

вичікування при проведенні амніотомії; ведення II періоду пологів без захисту промежини; проведення епізіотомії (перінеотомії); дбайливе виведення голівки плода і його народження тракцією за аксильні западини [8, 31, 61, 129, 134, 156, 183, 216, 228].

В інтересах плода може бути поставлене питання про операцію при перинатальному ризику; тазовому передлежанні; поперечному, косому положенні плода; багатоплідді, при наявності обтяженого акушерського анамнезу (безпліддя, невиношування); сукупності різних показів [121, 133, 165].

Таким чином, проблема передчасного переривання вагітності є однією з найбільш актуальних в сучасному акушерстві, що вимагає багатостороннього вивчення та комплексного підходу до її вирішення. При цьому особлива увага повинна приділятися перинатальним наслідкам як основному критерію оцінки ефективності пролонгації вагітності і тактики ведення пологів недоношеним плодом [51].

На сьогодні тривають дискусії щодо характеру розладів СДМ при ПП, ефективності тих чи інших методів їх профілактики. Відсутня єдина думка відносно оптимальної поведінки роділлі під час ПП, вибору положення тіла для народження дитини, доцільності регуляції потужної діяльності. Заслуговують на увагу питання інтранатального моніторингу стану недоношеного плода, оцінки його біофізичної активності, забезпечення толерантності та ареакивності фетального організму до пологового стресу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика груп дослідження

Першу групу спостереження склали 150 жінок, у яких гестаційний процес при 32-35-тижневому терміні вагітності ускладнився ПП. Основні дані про роділь наведені у табл. 2.1.1.

Таблиця 2.1.1

Основні дані про вагітних першої групи спостереження

№ п/п	Чинники ризику	Кількість випадків
1	2	3
<i>I. Соціально-біологічні</i>		
1.	Вік матері: - до 18 років - 18 - 24 років - 25 - 29 років - понад 30 років	6 57 53 34
2.	Вік батька: - до 18 років - понад 40 років	5 8

Продовження табл.2.1.1

1	2	3
3.	Виробничі шкідливості - у матері - у батька	14 23
3.	Шкідливі звички: у матері: - тютюнопаління - зловживання алкоголем у батька: - зловживання алкоголем	28 - 9
5.	Сімейне становище (незаміжня)	12
6.	Емоційні навантаження	33
7.	Зріст і маса тіла матері: - зріст 150 см і менше - маса тіла на 25% більше за норму	5 14
8.	Пізній початок медичного спостереження в антенатальному періоді	35
II. Акушерсько-гінекологічний анамнез		
1.	Паритет (котрі роди): - перші - треті і більше	72 23
2.	Проміжок часу між пологами, роки: - 0 - 4-7 - 8 і більше	8 18 12
3.	Порушення менструального циклу	62

Продовження табл.2.1.1

1	2	3
4.	Непліддя: - 2-3 роки - більше 3 років	20 7
5.	Викидень	22
6.	Штучний аборт	26
7.	ПП в анамнезі	18
8.	Перинатальна смертність	11
9.	Запальний процес статевих органів	57
10.	Гіпоплазія матки	13
11.	Вади розвитку матки	7
12.	Фіброміома матки	12
13.	Неправильне положення плода	15
14.	Операції на матці	5
15.	Операції на яєчниках і на трубах	14
III. Екстрагенітальні захворювання вагітної		
1.	Інфекційні захворювання в анамнезі	21
2.	Серцево-судинні захворювання: - вади серця - гіпертонічна хвороба - артеріальна гіпотонія	- - 4
3.	Хронічні захворювання органів дихання	10
4.	Захворювання нирок - до вагітності - загострення під час вагітності	18 14

Продовження табл.2.1.1

5.	Ендокринопатія - предіабет - цукровий діабет - захворювання щитоподібної залози - гіперандрогенія	7 - - 42
6.	Анемія	46
7.	Міопія та інші захворювання очей	27
8.	Хронічні специфічні захворювання (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс, гонорея, токсоплазмоз та інші)	-
9.	Гострі інфекційні захворювання під час вагітності	14
<i>IV. Ускладнення вагітності</i>		
1.	Виражений ранній токсикоз	30
2.	Загроза викидня	34
3.	Затримка розвитку плода	24

Другу групу спостереження склали 25 жінок з ускладненим перебігом латентної фази I періоду ПП при 32-35 тижневому терміні вагітності. Основні дані про вагітних другої групи спостереження наведені в табл. 2.1.2.

Таблиця 2.1.2

Основні дані про вагітних другої групи спостереження

№ п/п	Чинники ризику	Кількість випадків
1	2	3
<i>I. Соціально-біологічні</i>		
1.	Вік матері: - до 18 років - 18 - 24 років - 25 - 29 років - понад 30 років	 3 15 6 1
2.	Вік батька: - до 18 років - понад 40 років	 3 2
3.	Виробничі шкідливості - у матері - у батька	 3 5
3.	Шкідливі звички: у матері: - тютюнопаління - зловживання алкоголем у батька: - зловживання алкоголем	 3 - 6
5.	Сімейне становище (незаміжня)	2
6.	Емоційні навантаження	10

Продовження табл. 2.1.2

1	2	3
7.	Зріст і маса тіла матері: - зріст 150 см і менше - маса тіла на 25% більше за норму	3 4
8.	Пізній початок медичного спостереження в антенатальному періоді	4
II. Акушерсько-гінекологічний анамнез		
1.	Паритет (котрі роди): - перші - треті і більше	13 12
2.	Проміжок часу між пологами, роки: - 0 - 4-7 - 8 і більше	8 10 7
3.	Порушення менструального циклу	8
4.	Непліддя: - 2-3 роки - більше 3 років	2 2
5.	Викидень	5
6.	Штучний аборт	4
7.	ПП в анамнезі	6
8.	Перинатальна смертність	2
9.	Запальний процес статевих органів	5
10.	Гіпоплазія матки	2
11.	Вади розвитку матки	2

Продовження табл. 2.1.2

1	2	3
12.	Фіброміома матки	1
13.	Неправильне положення плода	2
14.	Операції на матці	1
15.	Операції на яєчниках і на трубах	2
III. Екстрагенітальні захворювання вагітної		
1.	Інфекційні захворювання в анамнезі	10
2.	Серцево-судинні захворювання: - вади серця - гіпертонічна хвороба - артеріальна гіпотонія	- - 4
3.	Хронічні захворювання органів дихання	2
4.	Захворювання нирок - до вагітності - загострення під час вагітності	6 4
5.	Ендокринопатія - предіабет - цукровий діабет - захворювання щитоподібної залози - гіперандрогенія	4 - - 4
6.	Анемія	5
7.	Міопія та інші захворювання очей	2
8.	Хронічні специфічні захворювання (туберкульоз, бруцельоз, сифіліс, гонорея, токсоплазмоз та інші)	-

Продовження табл. 2.1.2

1	2	3
9.	Гострі інфекційні захворювання під час вагітності	4
<i>IV. Ускладнення вагітності</i>		
1.	Виражений ранній токсикоз	5
2.	Загроза викидня	6
3.	Затримка розвитку плода	3

2.2. Моніторинг скоротливої діяльності матки

У процесі пологів за допомогою монітору типу 8030А фірми «Helwett-Packard» (США) проводили динамічний контроль активності матки. При вивченні токограми здійснювали якісний аналіз маткових циклів, визначали частоту, амплітуду та тривалість скорочень, тривалість інтервалів між переймами, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки. З метою об'єктивізації оцінки маткової активності при ПП визначали показник скоротливої активності матки (ПСАМ), заснований на вирахуванні сумарної інтенсивності перейм (ПІ). ПІ вираховується як результат множення максимальної амплітуди перейми (мм) на її тривалість (с). ПСАМ визначається на підставі дослідження 20-хвилинного відрізка токографічної кривої за формулю: $ПСАМ \text{ (ум.од.)} = (ПІ_1 + ПІ_2 + \dots + ПІ_n) / 100$. Із застосуванням методу трансвагінальної ехографії визначали швидкість розкриття шийки матки (см/год). Визначали тривалість латентної фази першого періоду ПП.

2.3. Оцінка контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки і розміру крайового синусу плаценти

Із застосуванням ультразвукової діагностичної системи «SA-8000EX» (Medison, Південна Корея) реєстрували зміни товщини нижнього маткового сегмента на висоті перейми у порівнянні з паузою. У відповідності з рекомендаціями А.А. Глушко та В.В. Полякова [37] вимірювання здійснювали при серединно-поздовжньому положенні датчика. Анатомічними орієнтирами служили край лонного зчленування та дно ненаповненого сечового міхура. Сканування починали у паузі і завершували реєстрацію товщини нижнього сегмента матки на висоті перейми. Достовірною динамікою контрактильної зміни даної ділянки матки вважали збільшення її товщини на 2 мм і більше.

У відповідності з рекомендаціями Л.Б. Маркіна і О.В. Островської (2008) [96] на висхідній і низхідній частині кривої томограми вимірювали найбільший поперечний розмір крайового синусу плаценти (мм), розташованого між зовнішнім краєм плаценти, гладким хоріоном та децидуальною оболонкою.

2.4. Доплерометричне дослідження матково-плацентарного кровоплину

Для визначення особливостей матково-плацентарного кровоплину проводили кольорове доплерівське картування й імпульсну доплерометрію маткових (МА) та спіральних артерій (СА). Оцінку кривих швидкостей кровоплину (КШК) проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) та індексу

резистентності (IP). С/Д являє собою відношення максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей кровообігу ($C/D=A/D$), ПІ визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до середньої швидкості кровообігу ($PI=(A-D)/M$), ІР визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу ($IP=(A-D)/A$), де А - максимальна систолічна швидкість кровообігу, Д - кінцева діастолічна швидкість кровообігу, М - середня швидкість кровообігу. При аналізі результатів доплерометрії враховували рекомендації Л.Б. Маркіна, К.Л. Шатилович (2007) [98].

2.5. Дослідження біофізичної активності плода

При ультразвуковому дослідженні за допомогою М-методу здійснювали оцінку дихальних рухів плода (ДРП) у поздовжньому та поперечному перерізі. Розрізняли поодинокі нерегулярні та регулярні, епізодичного характеру, ДРП типу вдих-видих (звичайні), подвійні, потрійні, миготливі (з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху), пролонговані (із затримкою видиху), гикавкоподібні («gasps»), що відрізнялися вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом.

2.6. Кардіотахографічне дослідження плода

Регістрацію кардіотахограми (КТГ) плода проводили монітором типу 8030А фірми «Helwett-Packard» (США). Вагітним надавали

напівфowlerівського положення. Запис КТГ здійснювали 30 хв на стрічці, що рухалась зі швидкістю 1 см/хв. При аналізі КТГ враховували наступні показники: базальну частоту серцевих скорочень (БЧСС), амплітуду і частоту осциляцій, кількість, частоту і тривалість акцелерацій і децелерацій ЧСС плода. Комплексну оцінку КТГ плода проводили за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [281].

2.7. Морфологічне дослідження судин плацентарного ложа матки

Для вивчення морфофункціональних особливостей спіральних артерій (СА) біоптати плацентарного ложа матки, одержані під час кесаревого розтину або за допомогою гострої зігнутої кюретки «Медінтех-інвест ЗАО» після пологів, фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Після зневоднення у спиртах зростаючої концентрації шматочки плаценти заливали у парафін. Зрізи завтовшки 7-8 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином.

2.8. Статистична обробка результатів дослідження

Для підрахунку результатів дослідження використовували метод варіаційної статистики та непараметричні методи.

Статистичну обробку одержаних кількісних та якісних ознак проводили на персональному комп'ютері PC Pentium IV 2.4GHz (1024 Mb RAM, 120 Gb HDD) в електронних таблицях Microsoft Excel 2007 для MS Windows XP та Statistica for Windows 6.0.

Для кількісних ознак після розрахунку описових статистичних параметрів у кожній вибірці проводили перевірку на характер розподілу

ознак. При нормальному (Гаусовському) розподілі у виборці однотипних ознак для їх контролю використовували критерій Ст'юдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Проводили кореляційний аналіз за допомогою критерію узгодження Персона (для кількісних варіантів) і Спірмена (для рангових варіантів).

Інформативність діагностичних тестів визначали за формулами:

$$\text{Чутливість} = A/A+C$$

$$\text{Специфічність} = D/D+B$$

$$\text{Діагностична точність} = A+D/A+B+C+D$$

$$\text{Позитивний прогностичний рівень} = A/A+B$$

$$\text{Негативний прогностичний рівень} = D/C+D$$

де А – справжні позитивні результати;

В – хибнопозитивні результати;

С – хибнонегативні результати;

Д – справжні негативні результати [20, 86].

Репрезентативність обстежених груп вагітних відповідає завданням дослідження, а використані методи статистичної обробки результатів дозволяють робити обґрунтовані висновки.

Аналіз результатів проведених досліджень представлений у наступних розділах дисертації.

РОЗДІЛ 3

БІОФІЗИЧНІ ПАРАМЕТРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ МАТКА-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОЇ ФАЗИ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Проведені дослідження показали, що у 83,3% роділь першої групи спостереження мав місце фізіологічний перебіг латентної фази I періоду ПП. Жінок заохочували до активної поведінки і вільного ходіння під час пологів.

Розкриття «зрілої» шийки матки (оцінка за шкалою Бішопа – $6,6 \pm 0,4$ балів) складало $2,5 \pm 0,3$ см. Спостерігались регулярні скорочення матки помірної інтенсивності та тривалості (рис. 3.1, 3.2, 3.3, 3.4). Реєструвалися $2,8 \pm 0,3$ перейм за 10 хв, тривалістю $26,4 \pm 1,3$ с, амплітудою $8,0 \pm 0,4$ мм. Тривалість інтервалів між переймами складала $153,5 \pm 5,3$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,15, ПСАМ – $9,8 \pm 0,8$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,34 \pm 0,02$ см/год (табл. 3.1).

З точки зору фізіології перейма є тетанічним скороченням матки, яке виникає результаті послідовної активізації різних м'язевих пучків міометрія. В нормі під час пологів у м'язі нижнього маткового сегмента переважають процеси дистракції, розтягування. За даними А.А. Глушко, В.В. Полякова (1996) [37], зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейми в латентній фазі I періоду ПП складають > 2 мм. Саме такі контрактильні зміни нижнього сегмента матки відмічались у більшості роділь першої групи спостереження.

Таблиця 3.1

**Основні показники скоротливої діяльності матки
при фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ПП**

Показники скоротливої діяльності матки	M±m
1	2
Кількість перейм за 10 хв	2,8±0,3
Тривалість перейм, с	26,4±1,3
Амплітуда перейм, мм	8,0±0,4
Тривалість інтервалів між переймами, с	153,5±5,3
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,15
ПСАМ, ум.од.	9,8±0,8

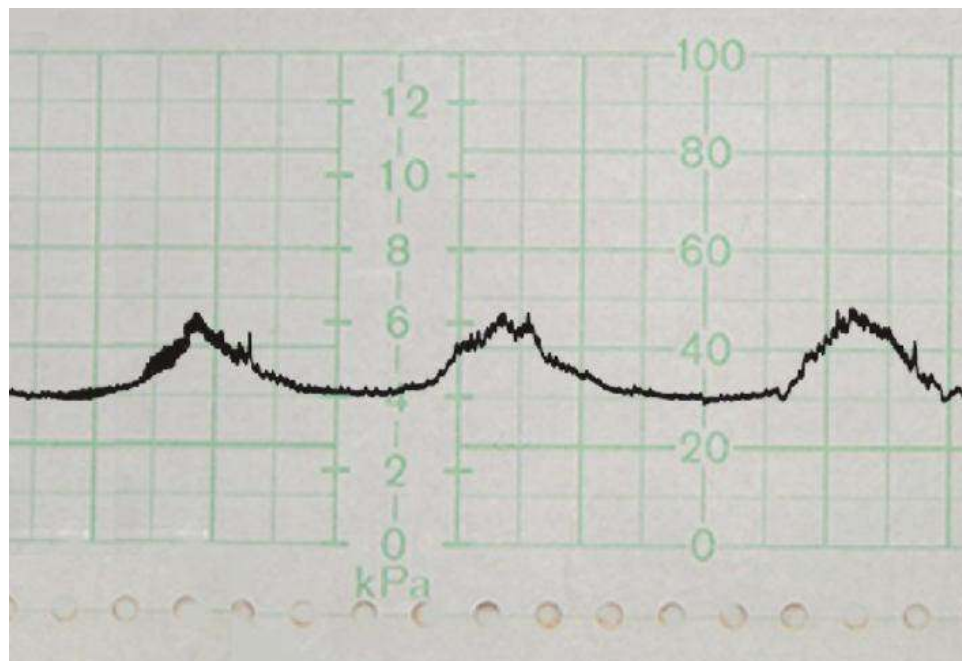


Рис. 3.1. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Токотограма. Регулярні перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

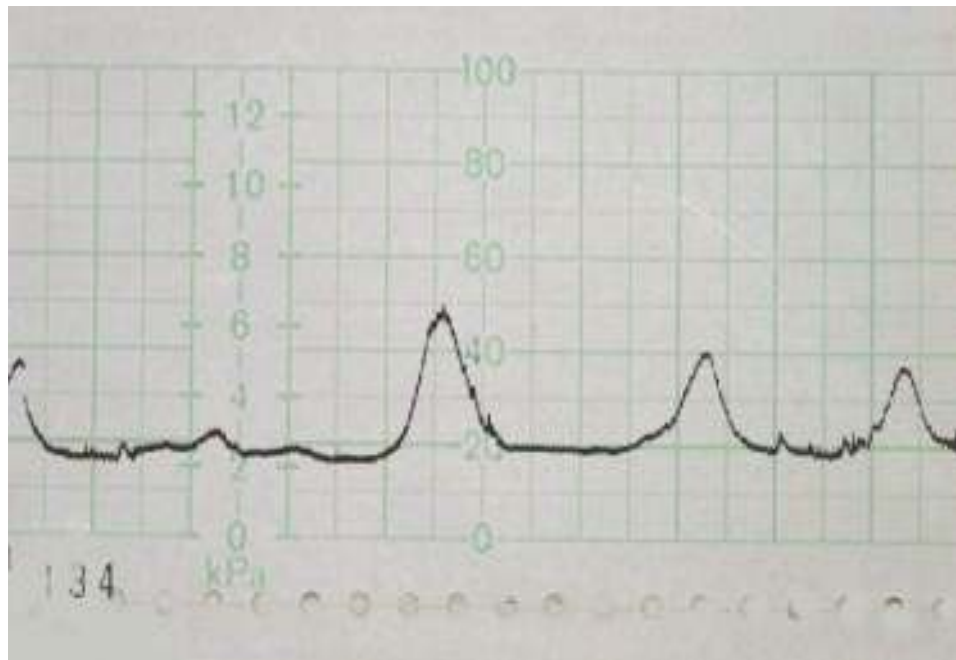


Рис. 3.2. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Латентна фаза I періоду ПП. Токограма.
Регулярні перейми помірної частоти й тривалості.

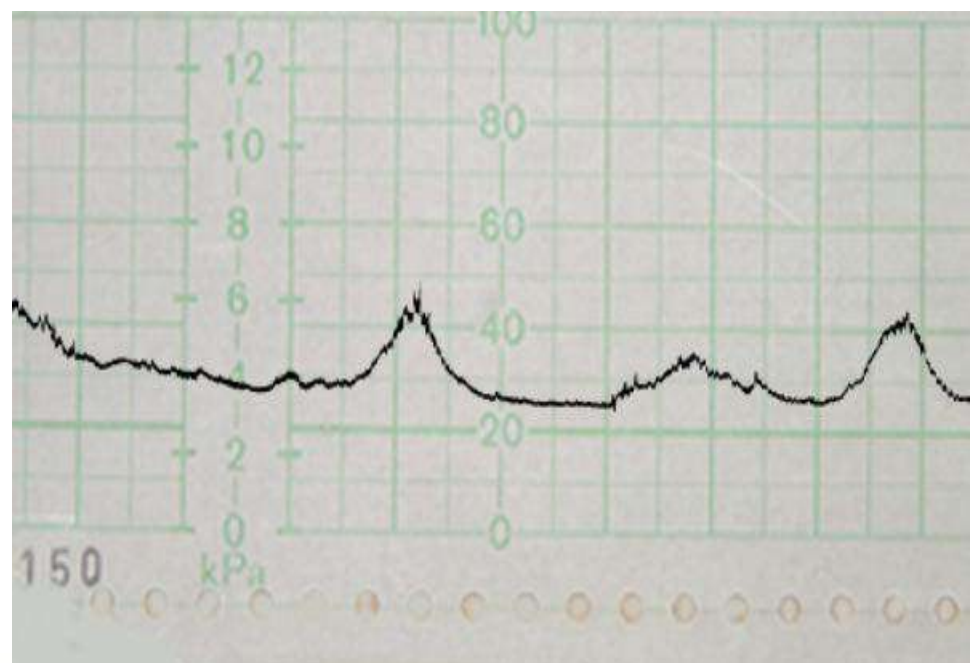


Рис. 3.3. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні.
Латентна фаза I періоду ПП. Токограма. Регулярні
перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

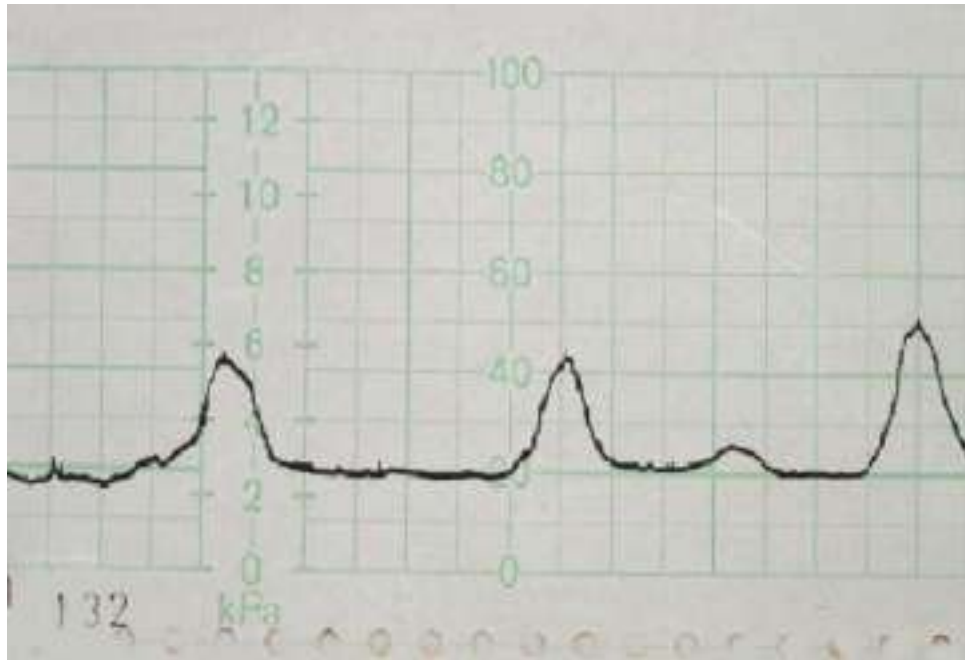


Рис. 3.4. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні.
Латентна фаза I періоду ПП. Токограма.
Регулярні перейми помірної частоти.

Як відомо, суттєвим етапом формування функціональної підсистеми плацентарне ложе матки-плацента є трансформація СА матки у матково-плацентарні судини. Внаслідок морфологічних змін, пов'язаних з міграцією цитотрофобласта, судини плацентарного ложа матки втрачають м'язево-еластичну структуру та здатність реагувати на дію різних ендогенних пресорних агентів [137]. В нормі у III триместрі вагітності в басейні МА спостерігається низькорезистентний кровоплин [98].

У роділь групи спостереження з неускладненим перебігом пологів показники судинного опору в МА та СА складала, відповідно: С/Д – $1,90 \pm 0,08$; $1,72 \pm 0,06$, ПІ – $0,53 \pm 0,04$; $0,52 \pm 0,03$, ІР – $0,32 \pm 0,03$; $0,30 \pm 0,02$. КШК у досліджуваних судинах характеризувались низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом (табл. 3.2; рис. 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10).

Таблиця 3.2

**Показники судинного опору в МА і СА при неускладненому
перебігу латентної фази І періоду ПП**

Показники судинного опору	МА	СА
1	2	3
С/Д	1,90±0,08	1,72±0,06
П	0,53±0,04	0,52±0,03
Р	0,32±0,03	0,30±0,02

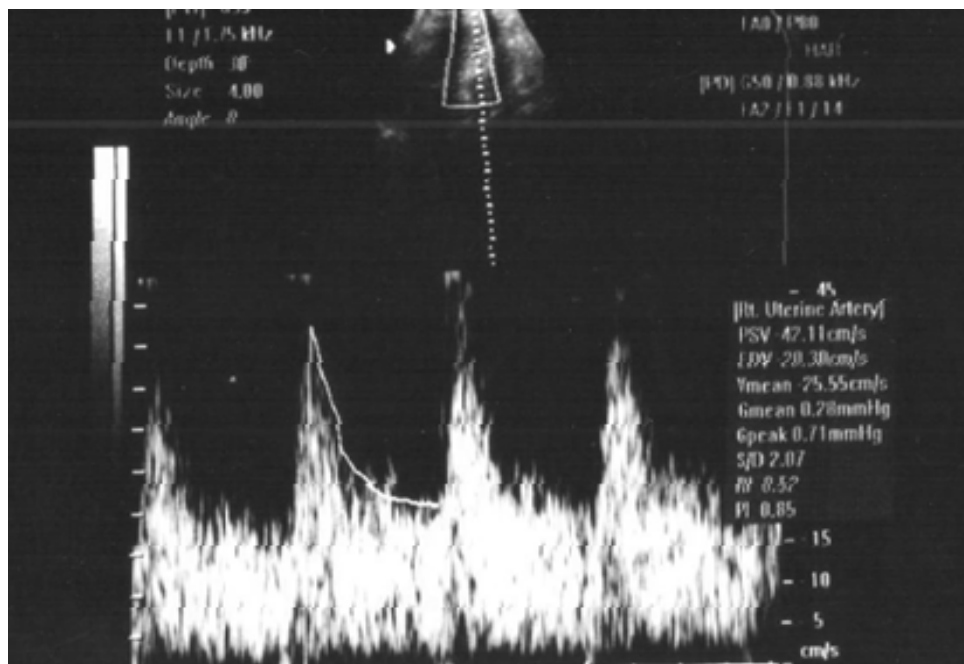


Рис. 3.5. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Фізіологічний перебіг латентної фази І періоду ПП.
Доплерограма КШК у МА. Високий діастолічний
компонент.

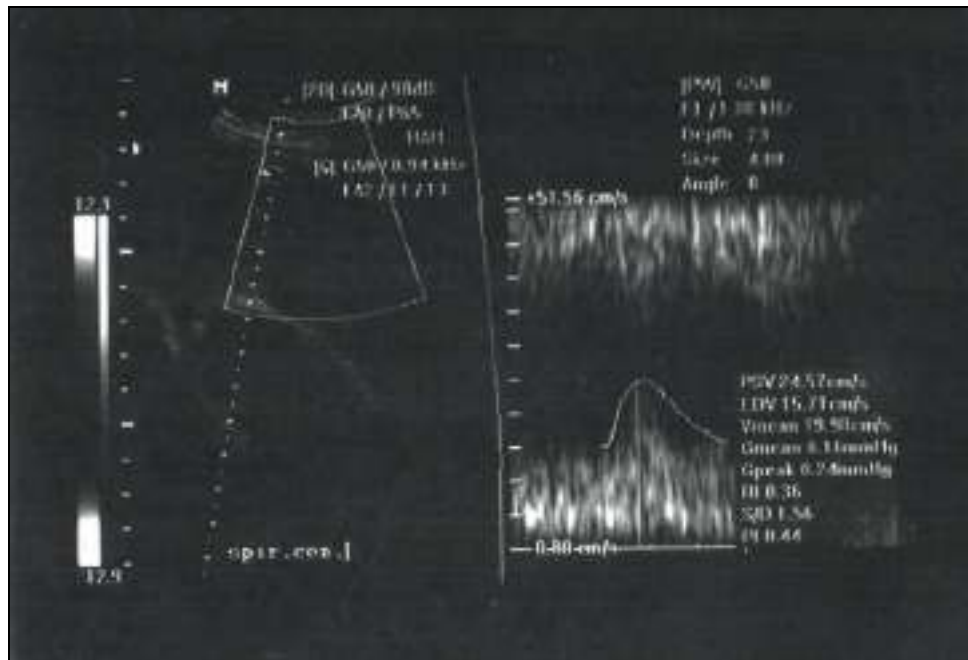


Рис. 3.8. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Фізіологічний перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Високий діастолічний компонент.



Рис. 3.9. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Фізіологічний перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Високий діастолічний компонент.



Рис. 3.10. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Фізіологічний перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Високий діастолічний компонент.

Морфологічне дослідження біоптатів плацентарного ложа матки у цих випадках виявляло повну трансформацію СА у матково-плацентарні судини. Мало місце заміщення ендотеліального і гладком'язевого шарів СА ендovasкулярним трофобластом. Відмічалася велика кількість багатоядерних гігантських клітин в межах ендo- та міометрія.

Вважається, що кількість та глибина розповсюдження багатоядерних клітин відображає ступінь інтенсивності другої хвилі інвазії цитотрофобласту. Втрачаючи м'язово-еластичну структуру, матково-плацентарні судини відрізнялися нездатністю до скорочення, широким просвітом [рис. 3.11, 3.12, 3.13].

Наявність адекватного матково-плацентарного кровоплину позитивно впливала на зміни стану матки, яка під час пологів перетворюється з плодовмістилища у плодозганяльну систему.

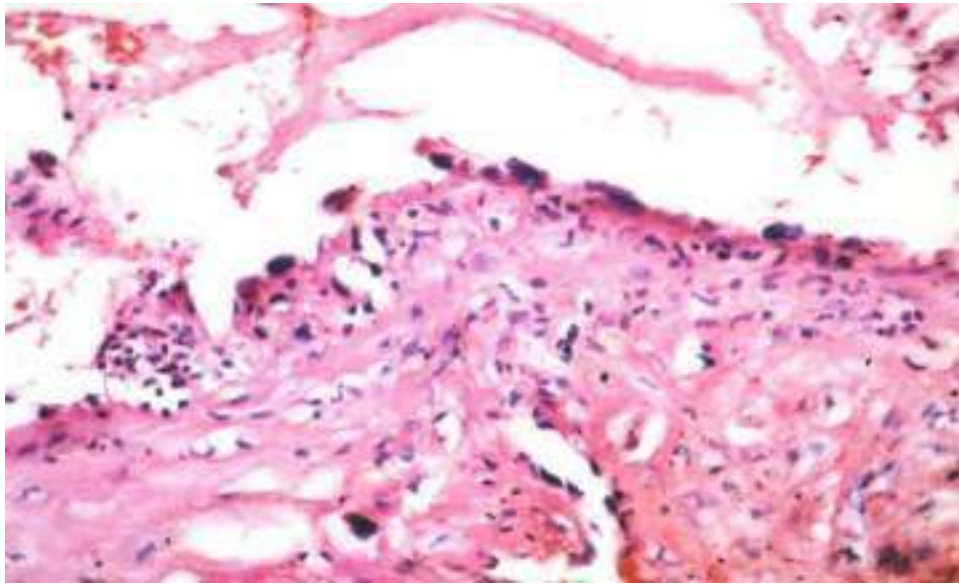


Рис. 3.11. Центральна ділянка плацентарного ложа матки при 32-33 тижневому терміні вагітності. Нормальна гестаційна перебудова матково-плацентарної артерії. Численні гігантські багатоядерні клітини та лімфоїдна інфільтрація в ендометрії. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об.10;ок.10.

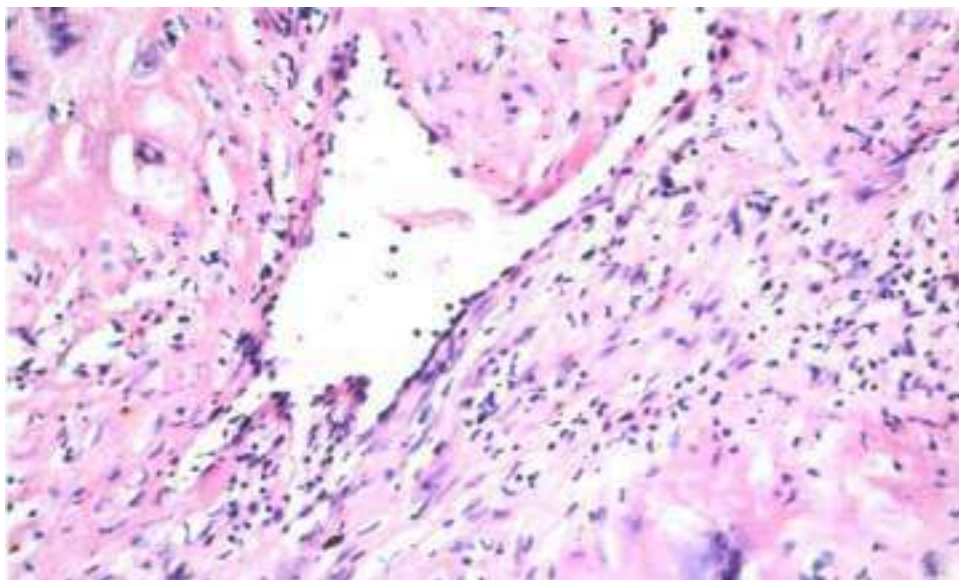


Рис. 3.12. Центральна ділянка плацентарного ложа матки при 34-35 тижневому терміні вагітності. Повна гестаційна трансформація матково-плацентарної артерії. Численні гігантські багатоядерні клітини в ендометрії. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об.10;ок.10.

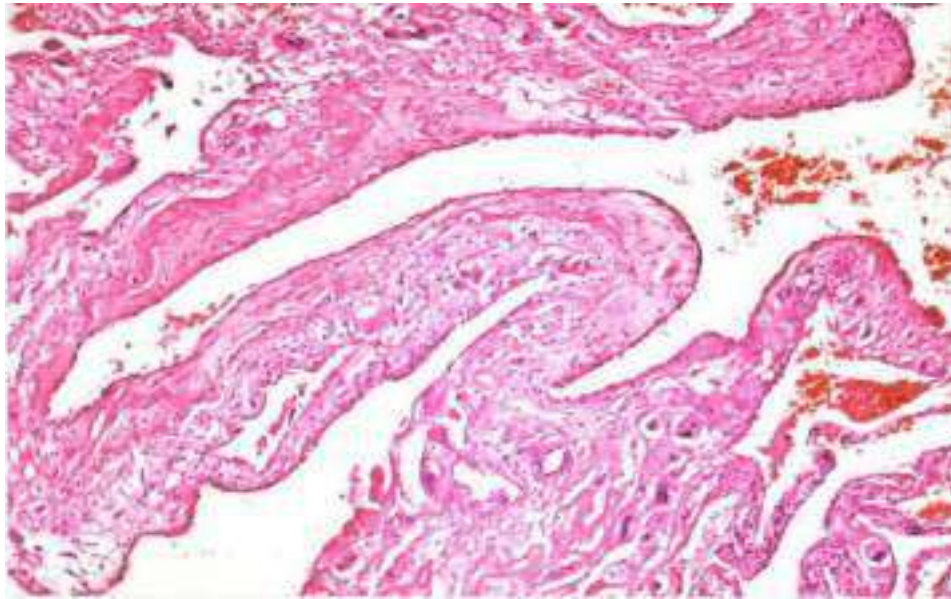


Рис. 3.13. Центральна ділянка плацентарного ложа матки при 32-33 тижневому терміні вагітності. Мінімальні гестаційні зміни матково-плацентарних артерій. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об.10;ок.10.

Вважається, що кровообіг в матці під час вагітності виконує дві функції. Перша полягає в адекватному постачанні плода енергією, необхідними йому пластичними речовинами та газами, які забезпечують його розвиток та ріст, друга – у забезпеченні трофічних потреб плодівмістилища, що розвивається, аж до моменту перетворення його у плодозганяльний апарат. Відповідно, у матці впродовж вагітності функціонують два судинних контури – матково-плацентарний та позаплацентарний [98].

Власна судинна мережа міометрія складається з дрібних міометральних артерій, які відходять, в основному, від радіальних артерій та вен, які переважно впадають в судинне депо, розташоване між м'язевими шарами внутрішнього шару міометрія. В судинний резервуар міометрія через крайовий синус потрапляє також значна кількість крові з інтервільозного простору [154].

Як показали дослідження, проведені Г.А. Савицьким (1984) [154], під час перейми спостерігається депонування крові з матково-плацентарного контуру кровообігу в судинний резервуар міометрія. Величина заповнення судинного депо міометрія прямо корелює зі швидкістю кровоплину в МА та об'ємом крові, який ексфузується зі СА в інтервільозний простір [162]. При цьому максимум надходження крові у судинне депо міометрія припадає на низхідну частину кривої амніотичного тиску. На висоті депонування крові в судинні резервуари міометрія спостерігається максимальне ретракційне перегрупування м'язевих волокон та дистракція шийки матки.

Ехографічне зображення крайового синусу виглядає як гіпоехогенна щілиноподібна структура, розташована між зовнішнім краєм плаценти, гладким хоріоном та децидуальною оболонкою. Проведені нами дослідження показали, що при неускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП найбільший поперечний розмір крайового синусу дорівнює $13,2 \pm 1,4$ мм.

Таким чином, суттєве значення для формування деформаційно-силових процесів, які обумовлюють розтягнення тканини нижнього сегмента та розкриття шийки матки в процесі пологового акту, має стан матково-плацентарної гемодинаміки, інтенсивність кровоплину через інтервільозний простір, крайовий синус плаценти, об'єм депонування материнської крові в судинні резервуари міометрія.

Результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода свідчили про те, що інтенсивність пологового стресу була в межах адаптивних можливостей фетального організму. Величина базального ритму ЧСС плода складала $156,2 \pm 3,4$ уд/хв. Спостерігався хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $6,5 \pm 0,4$ уд/хв, амплітуда – $6,4 \pm 0,3$ уд/хв. Реєструвались періодичні акцелерації, тривалістю $22,4 \pm 1,3$ с. Амплітуда

прискорення ЧСС плода була пропорційна інтенсивності скорочень матки ($21,5 \pm 1,2$ уд/хв) (табл. 3.3; рис. 3.14, 3.15, 3.16, 3.17). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] дорівнювала $9,3 \pm 0,4$ балам.

Загальновідомо, що під час пологів плід зазнає різноманітних впливів (загальна компресія, інтенсивне подразнення рецепторів різних аферентних систем, зниження рівня поступлення кисню, зміни гемодинаміки, підвищення внутрішньочерепного тиску та ін.). Доцільною та необхідною формою пристосування до них є інтранатальна гібернація плода, яка характеризується глибоким гальмуванням функцій ЦНС, гіпобіотичним рівнем метаболізму та імунологічною толерантністю. Особливу форму захисних реакцій плода під час пологів, засновану не на активації життєдіяльності, а на її гальмуванні С.Н. Дизна (1989) [51] назвав фізіологічним гіпобіозом, припустивши, що рефрактерність, ареактивність і толерантність плода на даному етапі онтогенезу є біологічно доцільною формою адаптації.

Таблиця 3.3

Основні показники КТГ при неускладненому перебігу латентної фази I періоду III

Показники КТГ	M $\pm$ m
1	2
БЧСС, уд/хв	156,2 $\pm$ 3,4
Частота осциляцій, уд/хв	6,5 $\pm$ 0,4
Амплітуда осциляцій, уд/хв	6,4 $\pm$ 0,3
Тривалість акцелерацій, с	22,4 $\pm$ 1,3
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	21,5 $\pm$ 1,2

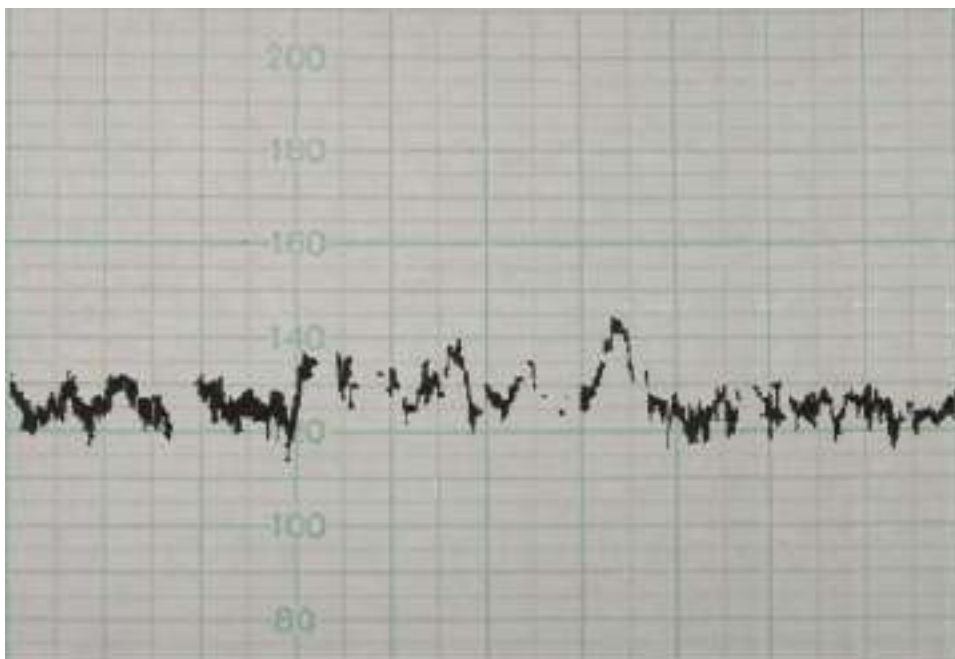


Рис. 3.14. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні.
Латентна фаза I періоду ПП. Задовільний стан плода.
КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.
Акцелерації помірної амплітуди та тривалості.

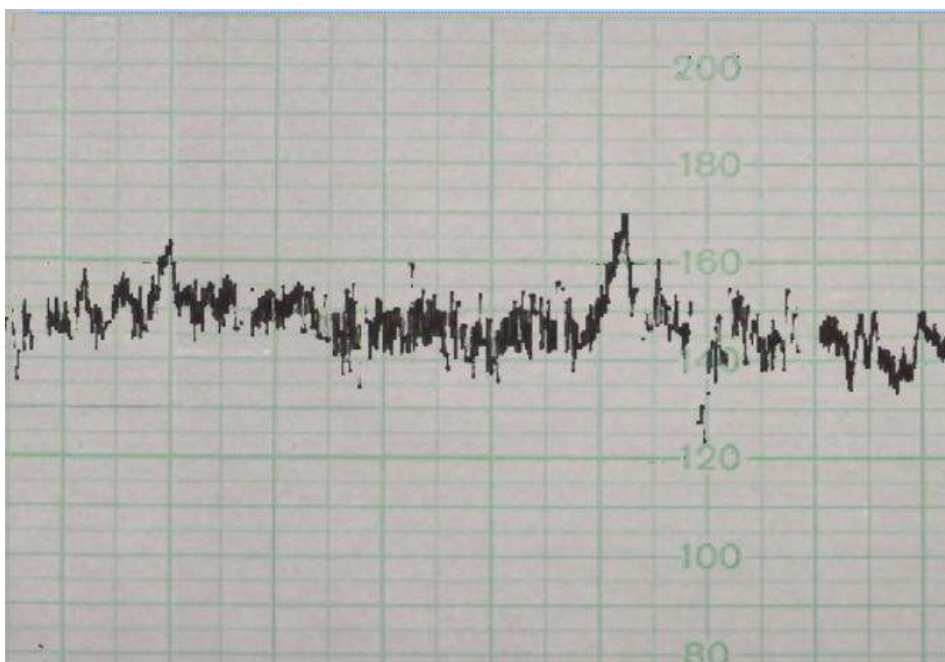


Рис. 3.15. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Латентна фаза I періоду ПП. Задовільний стан плода.
КТГ. Акцелерації помірної амплітуди та тривалості.

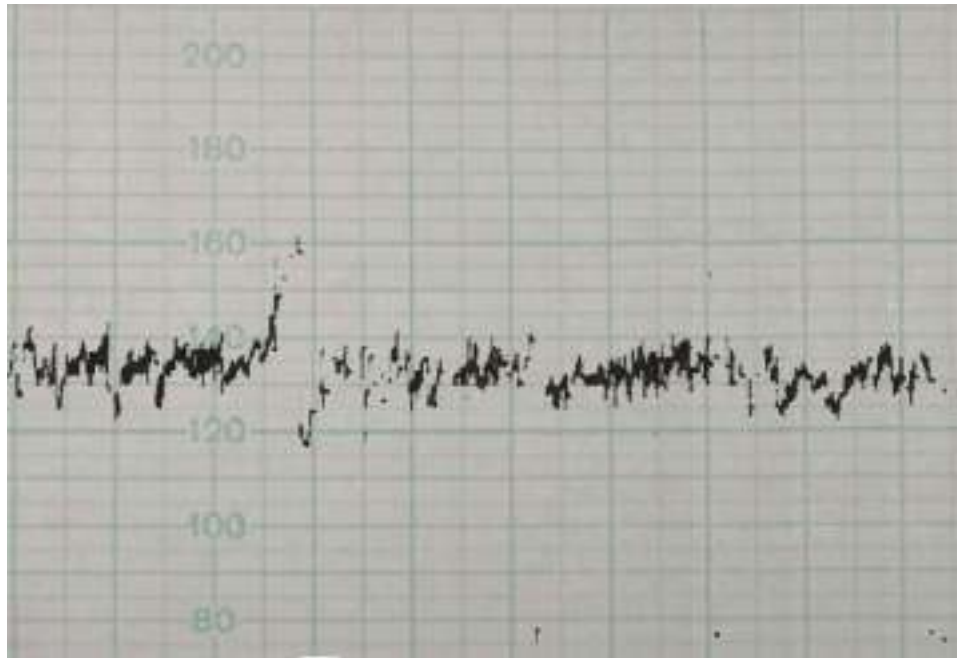


Рис. 3.16. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Задовільний стан плода. КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.

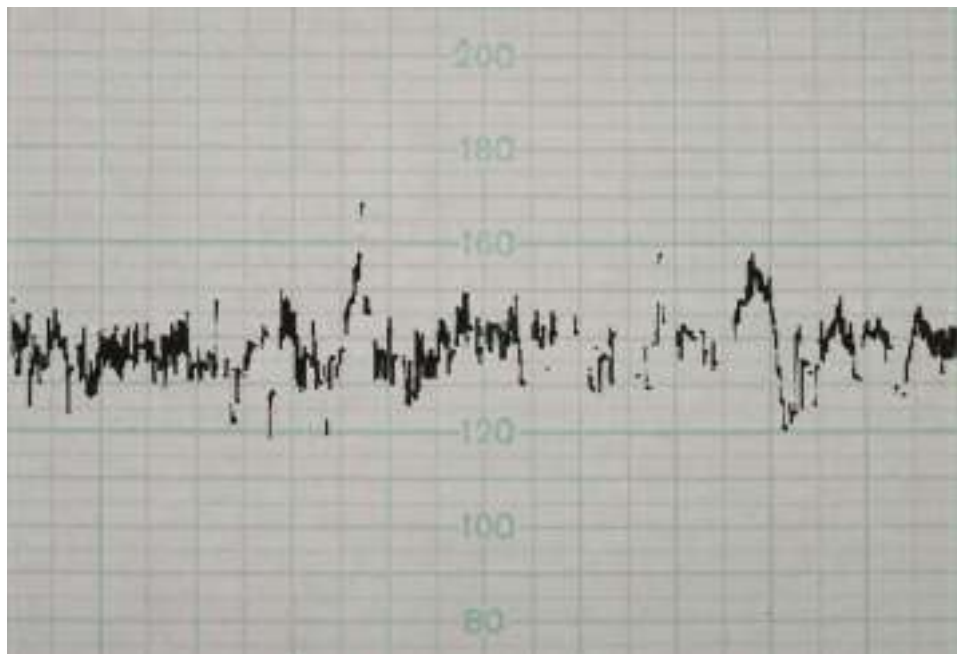


Рис. 3.17. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Задовільний стан плода. КТГ. Акцелерації помірної амплітуди та тривалості.

Специфічною формою активності плода є його ДРП. Останні проявляються переміщенням грудної клітки і вираженими рухами черевної стінки, особливо в епігастральній ділянці. Для фізіологічного перебігу пологів характерним є відсутність ДРП плода [165].

У жінок першої групи спостереження з неускладненим перебігом латентної фази I періоду пологів не було зареєстровано проявів біофізичної активності плода.

Таким чином, проведені дослідження показали, що при фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ПП спостерігаються регулярні координовані перейми помірної частоти ($2,8 \pm 0,3$ за 10 хв), тривалості ($26,4 \pm 1,3$ с) й амплітуди ($8,0 \pm 0,4$ мм) при наявності достовірних контрактильних змін нижнього сегмента матки. ПСАМ складає $9,8 \pm 0,8$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,34 \pm 0,02$ см/год. В нормі пологовий стрес в латентній фазі I періоду ПП знаходиться в межах компенсаторних можливостей організму недоношеного плода (оцінка КТГ за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [224] – $9,3 \pm 0,4$ балів). Останній належить розцінювати як генетично детермінований еустрес, що забезпечує активізацію адаптаційно-пристосувальних механізмів плода, своєрідну підготовку фетального організму до поступово зростаючої інтенсивності різноманітних впливів по мірі прогресування пологів.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ СКОРОТЛИВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ЛАТЕНТНОЇ ФАЗИ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Ускладнення ПП аномаліями пологової діяльності у роділь І групи спостереження мало місце у 16,7% випадків.

У 32% роділь спостерігались прояви гіпертонічної дисфункції матки. При наявності передчасного вилиття навколоплодових вод, розкритті шийки матки на $2,7 \pm 0,3$ см, частота перейм склала $3,4 \pm 0,5$ за 10 хвилин, тривалість – $30,8 \pm 2,8$ с, амплітуда – $12,6 \pm 1,2$ мм, тривалість інтервалів між скороченнями матки – $148,8 \pm 6,4$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,20, ПСАМ $26,3 \pm 1,4$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,39 \pm 0,03$ см/год (табл. 4.1; рис. 4.1, 4.2). Як правило, відмічалась домінанта дна, був присутній принцип «потрійного низхідного градієнту». Спостерігались достовірні зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейм.

Таблиця 4.1

Основні показники скоротливої діяльності матки при гіпертонічній її дисфункції

Показники скоротливої діяльності матки	$M \pm m$
1	2
Частота перейм за 10 хв	$3,4 \pm 0,5$
Тривалість перейм, с	$30,8 \pm 2,8$
Амплітуда перейм, мм	$12,6 \pm 1,2$
Тривалість інтервалів між скороченнями матки, с	$148,8 \pm 6,4$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,20
ПСАМ, ум.од.	$26,3 \pm 1,4$

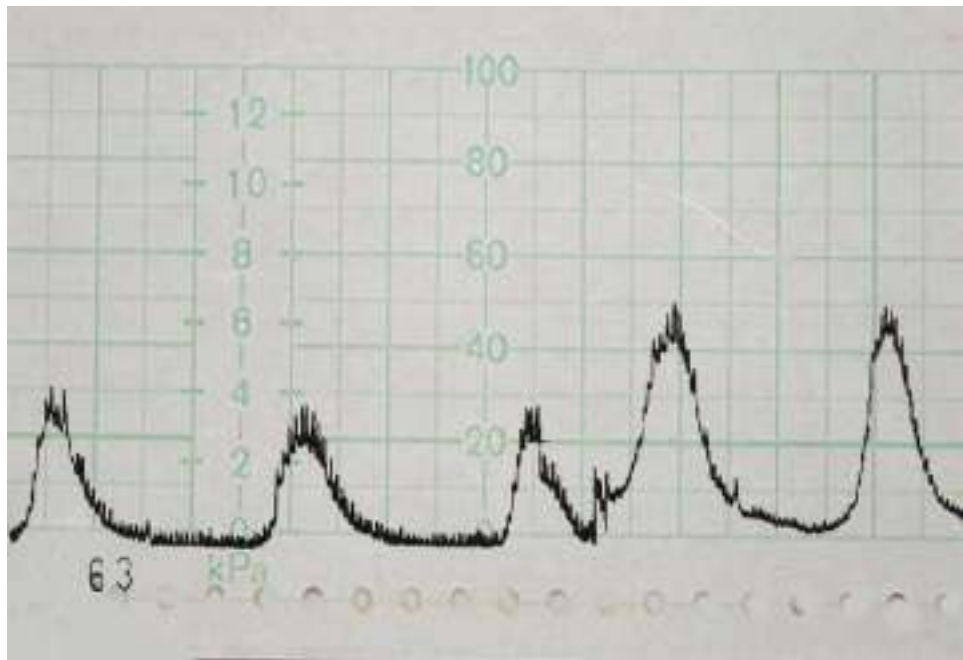


Рис. 4.1. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Гіпертонічна дисфункція матки. Токограма. Високоамплітудні, тривалі перейми.

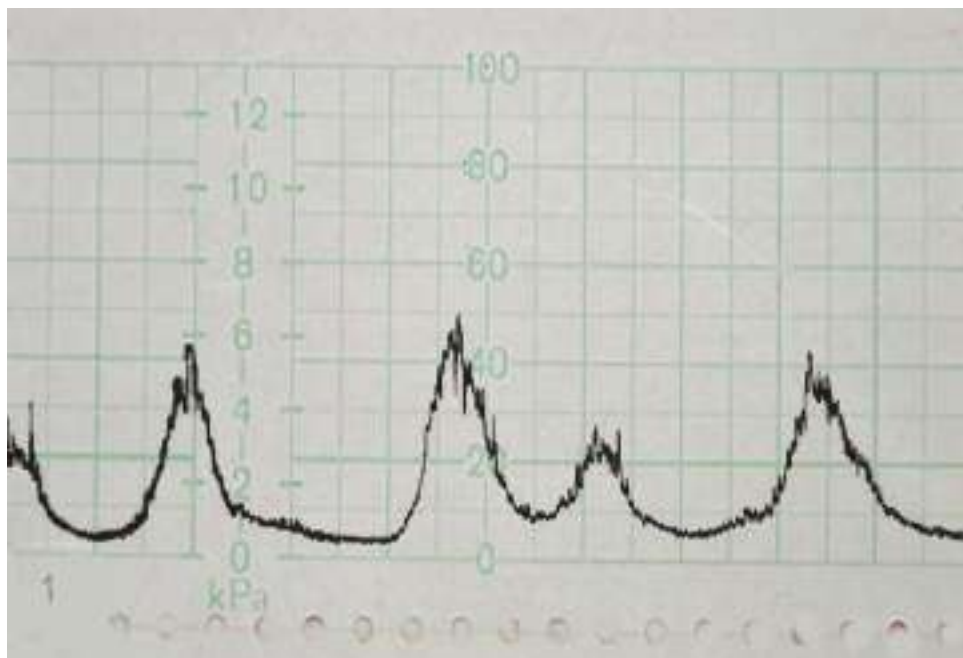


Рис. 4.2. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Гіпертонічна дисфункція матки. Токограма. Високоамплітудні, тривалі перейми.

При цьому слід зазначити появу тенденції до зниження компонента та підвищення індексів судинного опору в МА (С/Д – $1,92 \pm 0,05$) ($p < 0,05$) (рис. 4.3).

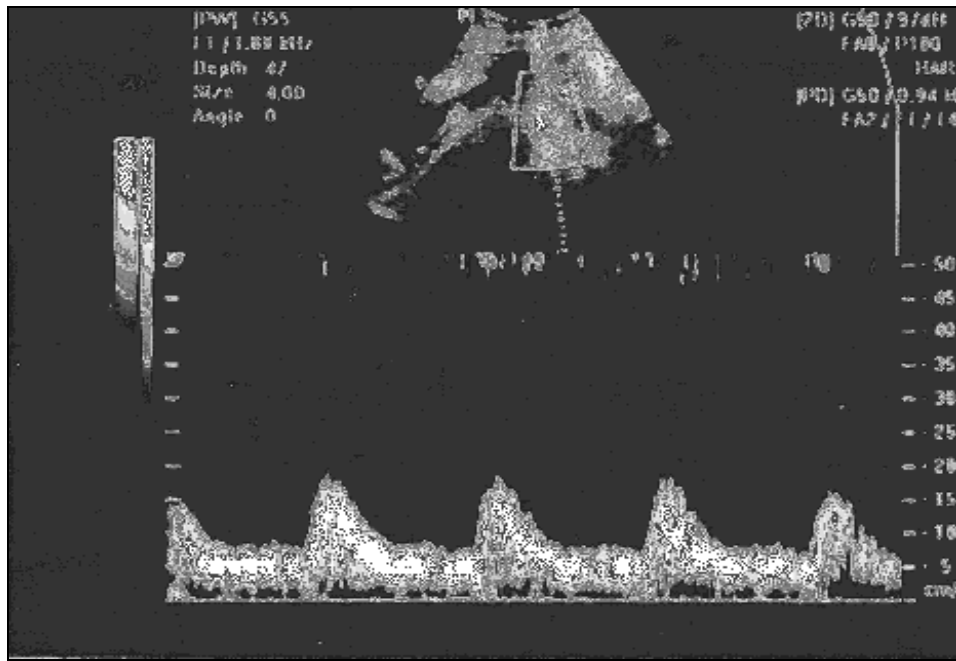


Рис. 4.3. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину. Підвищення С/Д.

У даних випадках мало місце значне напруження адаптаційних реакцій недоношеного плода. Так, при зростанні БЧСС плода до $170,6 \pm 3,4$ уд/хв спостерігалось зниження частоти ($4,4 \pm 0,4$ уд/хв) й амплітуди ($4,3 \pm 0,3$ уд/хв) осциляцій, амплітуди ($15,4 \pm 0,6$ уд/хв) й тривалості ($16,2 \pm 0,7$ с) періодичних акцелерацій. Реєструвались поодинокі ранні децелерації ЧСС плода. Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [281] складала $6,6 \pm 0,3$ балів (табл. 4.2; рис. 4.4, 4.5).

Таблиця 4.2

Основні показники КТГ при гіпертонічній дисфункції матки

Показники КТГ	M±m
1	2
БЧСС, уд/хв	170,6±3,4
Частота осциляцій, уд/хв	4,4±0,4
Амплітуда осциляцій, уд/хв	4,3±0,3
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	15,4±0,6
Тривалість акцелерацій, с	16,2±0,7

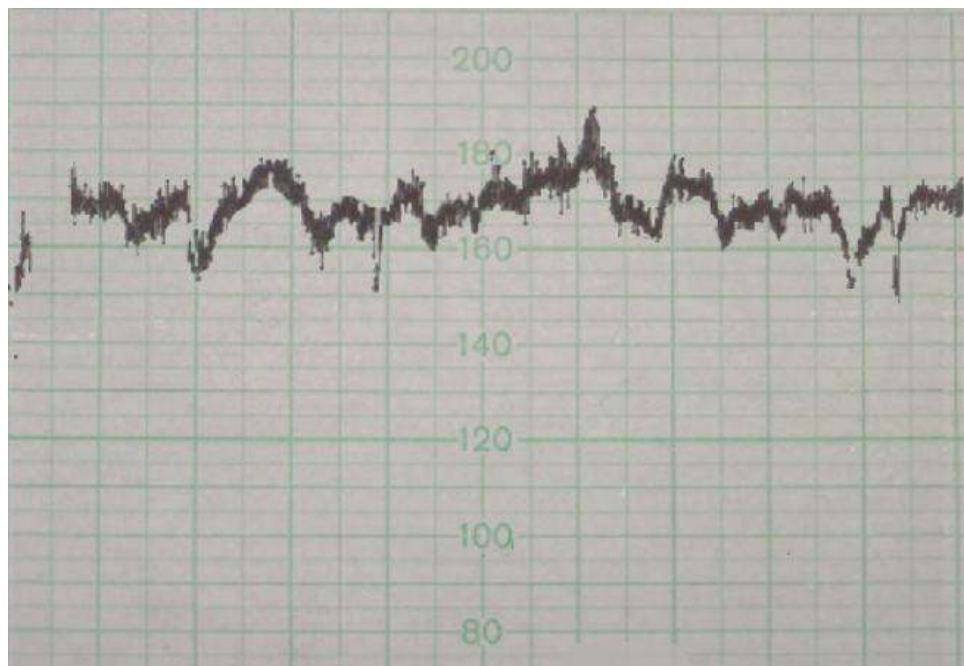


Рис. 4.4. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. ПРПО. Загроза фетального дистресу. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Поодинокі акцелерації.

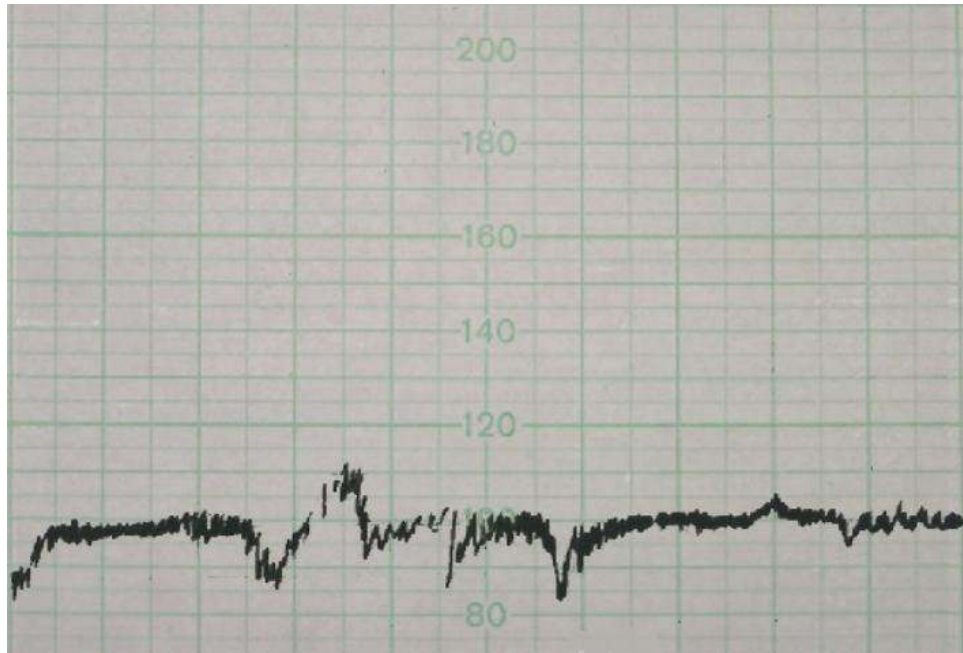


Рис. 4.5. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Раннє вилиття навколоплодових вод. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Поодинокі акселерації та децелерації.

За нашими даними, при прискоренні латентної фази I періоду ПП (швидкість розкриття шийки матки $>0,6$ см/год) слід очікувати розвиток гострого фетального дистресу.

Як було зазначено, біологічно доцільною формою захисних реакцій плода під час пологів є не активізація його життєдіяльності, а її гальмування. У нормі в інтранатальному періоді проявів біофізичної активності плода (ДРП) не спостерігається. У 25% випадків при гіперактивності матки у латентній фазі I періоду ПП спостерігались як поодинокі, так і періоди регулярних ДРП типу вдих-видих. Слід зазначити, що в більшості випадків прояви біофізичної активності плода передували клінічним ознакам гіпертонічної дисфункції матки.

Прояви дискоординації скорочень матки у латентній фазі I періоду ПП мали місце у 36% роділь. Спостерігалися нерегулярні перейми підвищеної тривалості ($39,6 \pm 3,8$ с) при середніх показниках їх частоти

($2,7 \pm 0,4$ за 10 хв). Амплітуда скорочень матки становила $9,3 \pm 0,9$ мм, тривалість інтервалів між переймами дорівнювала $198,3 \pm 5,5$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,19, ПСАМ – $19,4 \pm 0,4$ ум.од. (табл. 4.3; рис. 4.6, 4.7). При цьому пальпація матки виявляла неоднакове її напруження в різних відділах. Відзначалось скорочення періоду розслаблення матки. Тонус міометрія між переймами залишався підвищеним. Передлегла частина плода залишалась рухомою або злегка притиснутою до входу в малий таз. Відмічалось порушення «потрійного низхідного градієнту» і відсутність домінанти дна. Токографічна крива приймала неправильну форму. Окремі скорочення матки мали декілька зубців.

Таблиця 4.3

**Основні показники активності матки
при дискоординації пологової діяльності**

Показники скоротливої діяльності матки	M±m
1	2
Частота перейм за 10 хв	$2,7 \pm 0,4$
Тривалість перейм, с	$39,6 \pm 3,8$
Амплітуда перейм, мм	$9,3 \pm 0,9$
Тривалість інтервал між скороченнями матки, с	$198,3 \pm 5,5$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,19
ПСАМ, ум.од.	$19,4 \pm 0,4$

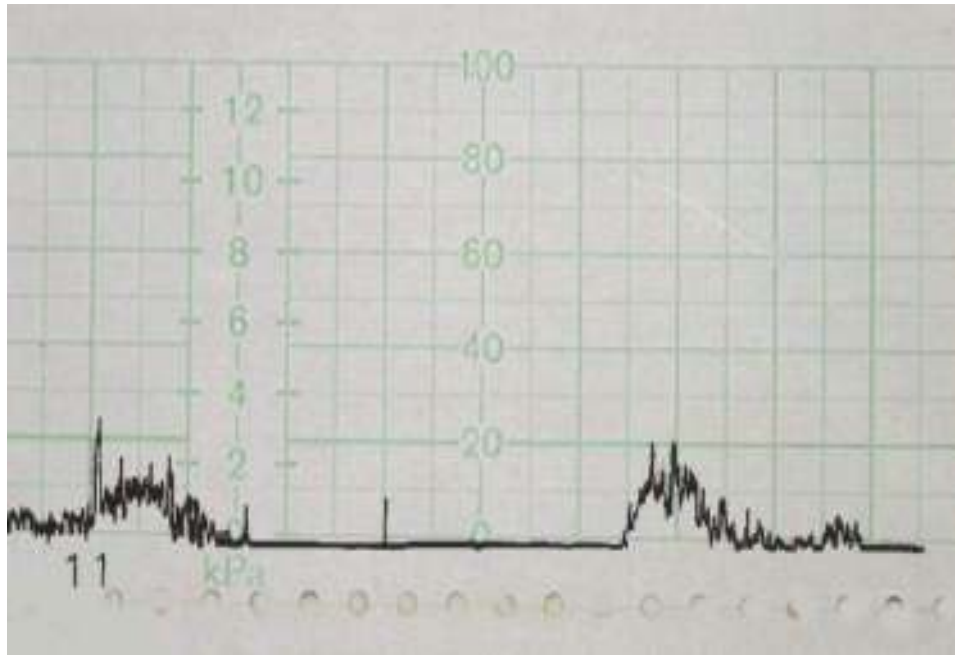


Рис. 4.6. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Дiskoординована пологова діяльність. Токограма. Нерегулярні дiskoординовані скорочення матки.

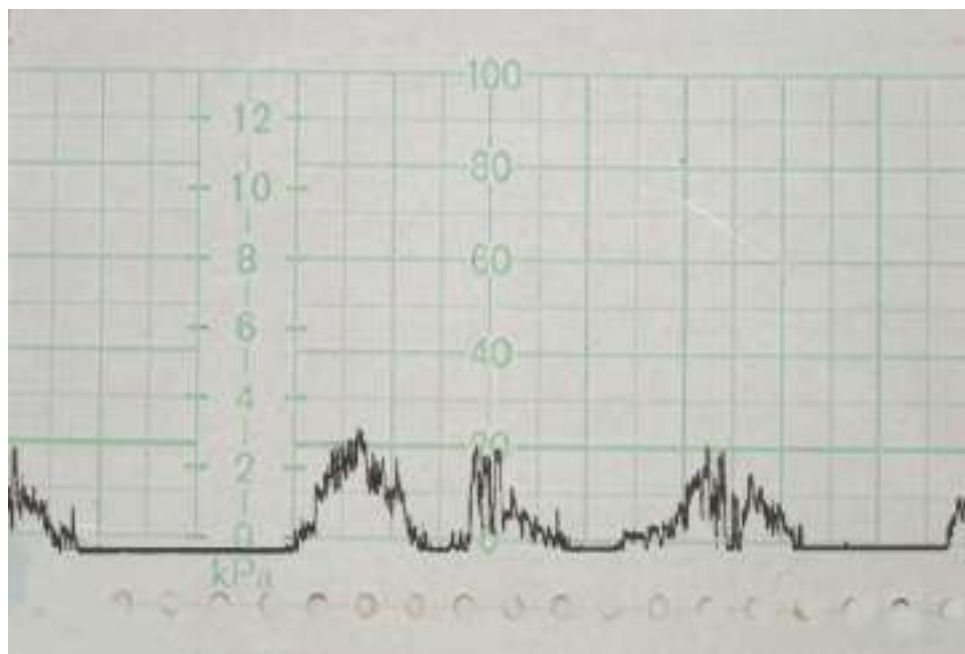


Рис. 4.7. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Дiskoординована пологова діяльність. Токограма. Нерегулярні дiskoординовані скорочення матки.

Проведені дослідження показали, що раннім симптомом порушення координації скорочень різних відділів матки була відсутність динаміки контрактильної зміни нижнього сегмента. Швидкість розкриття шийки матки становила $0,18 \pm 0,04$ см/год.

В усіх випадках КШК в МА характеризувалися зниженням діастолічної швидкості кровоплину. Величина С/Д в МА складала $1,98 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) (рис. 4.8).

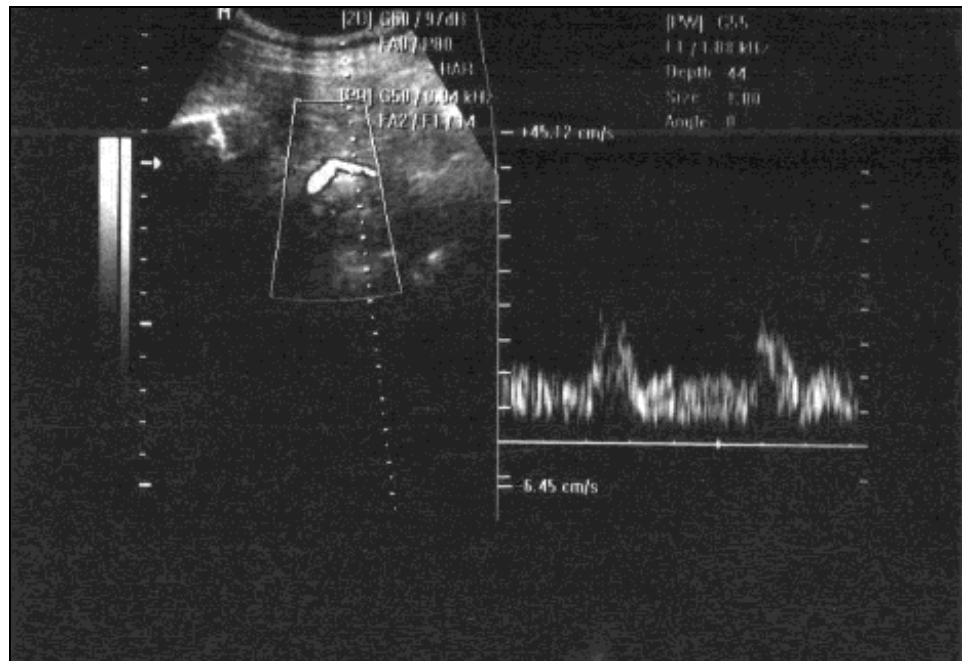


Рис. 4.8. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину. Підвищення С/Д.

Результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода при дискоординації скорочень матки свідчили про мобілізацію компенсаторно-адаптаційних механізмів недоношеного плода, загрозу розвитку фетального дистресу.

БЧСС плода мала схильність до брадикардії ($112,6 \pm 3,3$ уд/хв). Спостерігались низькоамплітудні ($3,3 \pm 0,2$ уд/хв) осциляції помірної частоти ($3,4 \pm 0,3$ уд/хв). У відповідь лише на окремі скорочення матки виникали акцелерації ЧСС плода. Амплітуда останніх складала $15,3 \pm 0,4$ уд/хв, тривалість – $15,8 \pm 0,5$ с. Періодично мали місце легкі ранні і пізні децелерації (амплітуда – $16,6 \pm 0,5$ уд/хв, тривалість – $18,3 \pm 0,4$ с) (табл. 4.4; рис. 4.9, 4.10). Оцінка за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) склала [224] $6,3 \pm 0,4$ балів.

У більшості випадків реєструвались прояви біофізичної активності плода. Спостерігались епізоди регулярних ДРП типу вдих-видих і окремі ДРП з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху.

Таблиця 4.4

**Основні показники КТГ при
дискоординованій пологовій діяльності**

Показники КТГ	M$\pm$m
1	2
БЧСС, уд/хв	$112,6 \pm 3,3$
Амплітуда осциляцій, уд/хв	$3,3 \pm 0,2$
Частота осциляцій, уд/хв	$3,4 \pm 0,3$
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	$15,3 \pm 0,4$
Тривалість акцелерацій, с	$15,8 \pm 0,5$
Амплітуда децелерацій, уд/хв	$16,6 \pm 0,5$
Тривалість децелерацій, с	$18,3 \pm 0,4$

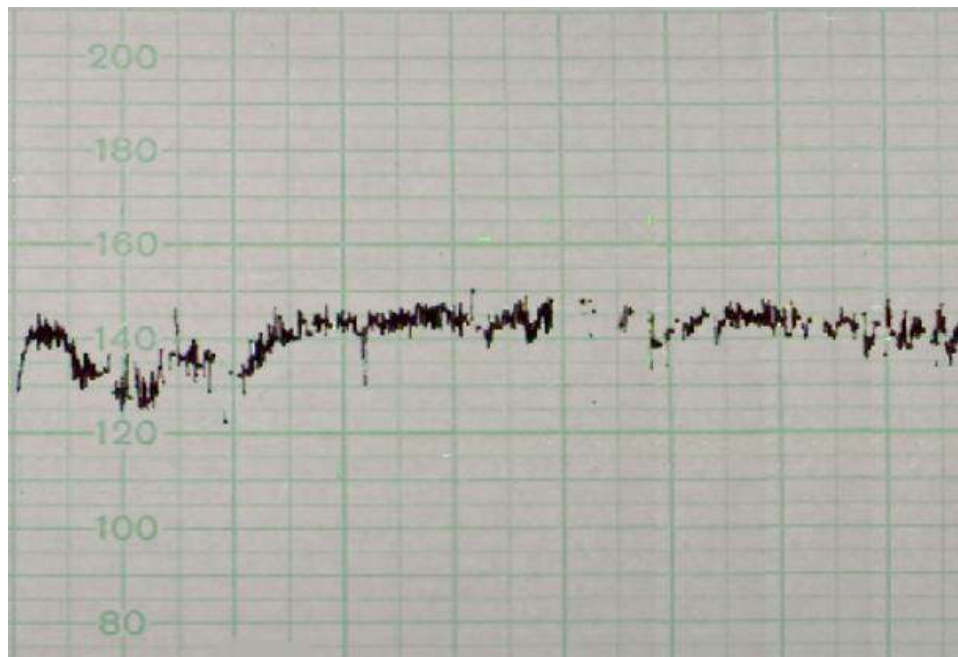


Рис. 4.9. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи III, передчасні. ПРПО. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Поодинокі децелерації.

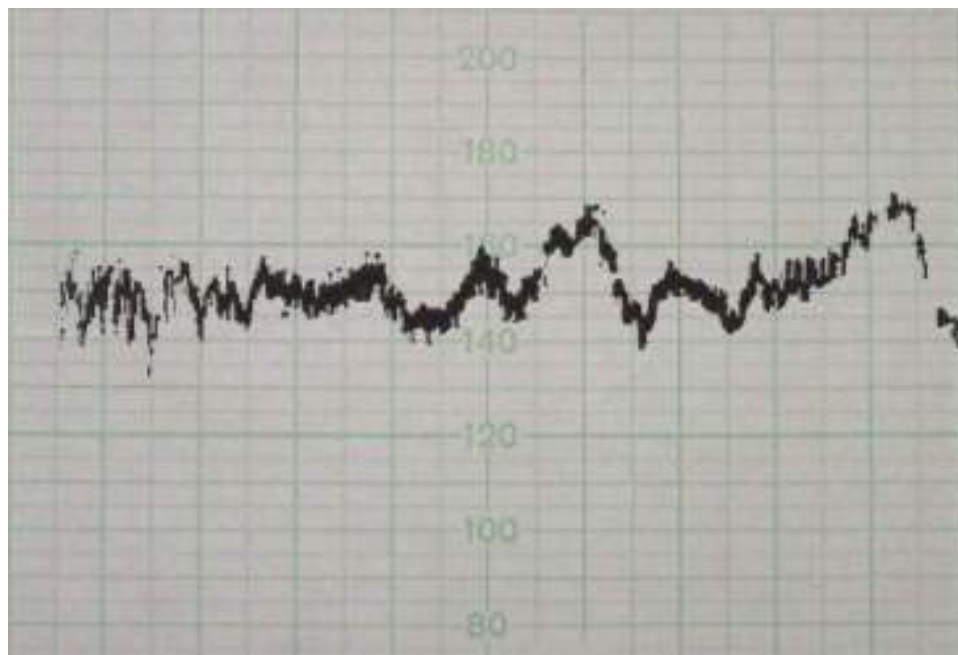


Рис. 4.10. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Субкомпенсований фетальний дистрес. КТГ. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Поодинокі акцелерації.

Заслужували на увагу особливості перебігу латентної фази I періоду ПП у 32% роділь. У цих випадках за наявності наближених до нормальних показників активності матки спостерігалось виражене уповільнення ПП з явищами загрози дистресу плода.

Так, реєструвались регулярні, координовані скорочення матки. Частота перейм складала $2,8 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $26,8 \pm 1,6$ с, амплітуда – $7,2 \pm 0,7$ мм, інтервал між скороченнями матки – $196,8 \pm 5,2$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,14, ПСАМ – $13,2 \pm 0,6$ ум.од. (табл. 4.5; рис. 4.11, 4.12).

Таблиця 4.5

**Основні показники скоротливої діяльності матки
при уповільненні латентної фази I періоду ПП**

Показники скоротливої діяльності матки	M±m
1	2
Частота перейм за 10 хв	$2,8 \pm 0,4$
Тривалість перейм, с	$26,8 \pm 1,6$
Амплітуда перейм, мм	$7,2 \pm 0,7$
Інтервал між скороченнями матки, с	$196,8 \pm 5,2$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,14
ПСАМ, ум.од.	$13,2 \pm 0,6$

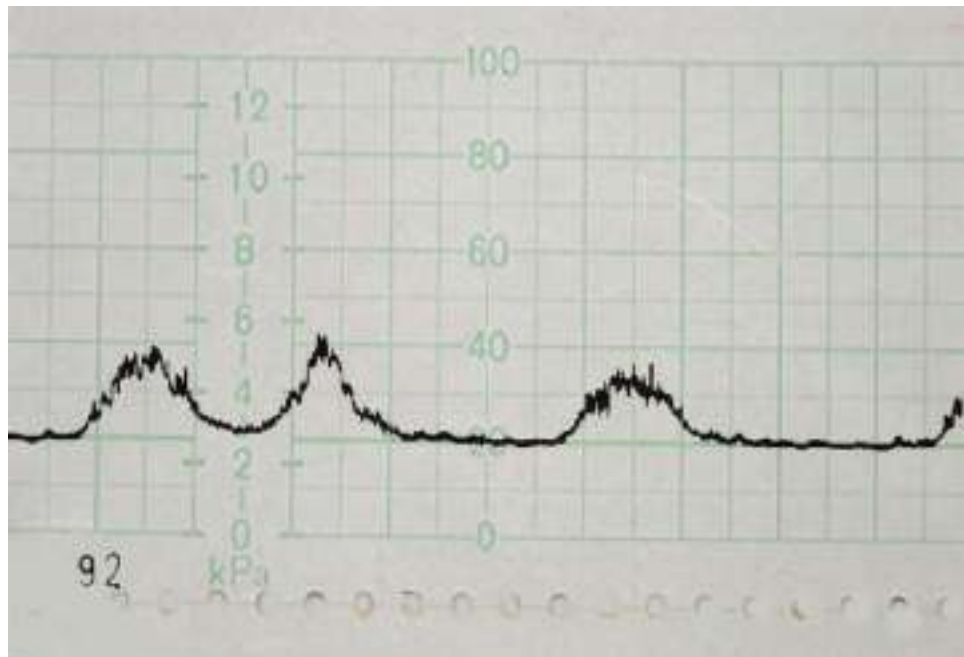


Рис. 4.11. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Токограма. Регулярні перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

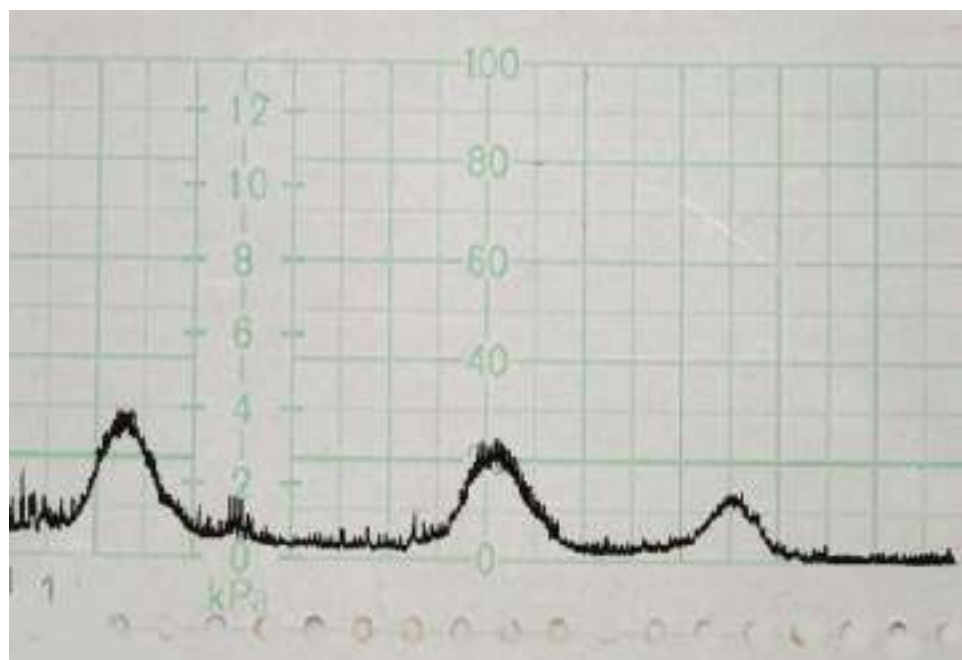


Рис. 4.12. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. ПРПО. Токограма. Регулярні перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

При цьому були відсутні достовірні зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейми. Не спостерігалось динаміки розкриття шийки матки.

Результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода свідчили про наявність компенсованого фетального дистресу. БЧСС плода становила $169,6 \pm 5,3$ уд/хв. Спостерігались низькоамплітудні ($3,8 \pm 0,4$ уд/хв) осциляції помірної частоти ($3,6 \pm 0,3$ уд/хв). У відповідь лише на окремі скорочення матки виникали акцелерації ЧСС плода. Амплітуда останніх становила $17,2 \pm 1,8$ уд/хв, тривалість – $19,4 \pm 1,4$ с. Періодично мали місце легкі пікоподібні децелерації (амплітуда – $16,6 \pm 0,8$ уд/хв, тривалість – $18,3 \pm 1,2$ с). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] складала $6,5 \pm 0,3$ балів (табл. 4.6; рис. 4.13, 4.14).

Таблиця 4.6

**Основні показники КТГ при
при уповільненні латентної фази I періоду III**

Показники КТГ	M±m
1	2
БЧСС, уд/хв	$169,6 \pm 5,3$
Амплітуда осциляцій, уд/хв	$3,8 \pm 0,4$
Частота осциляцій, уд/хв	$3,6 \pm 0,3$
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	$17,2 \pm 1,8$
Тривалість акцелерацій, с	$19,4 \pm 1,4$
Амплітуда децелерацій, уд/хв	$16,6 \pm 0,8$
Тривалість децелерацій, с	$18,3 \pm 1,2$

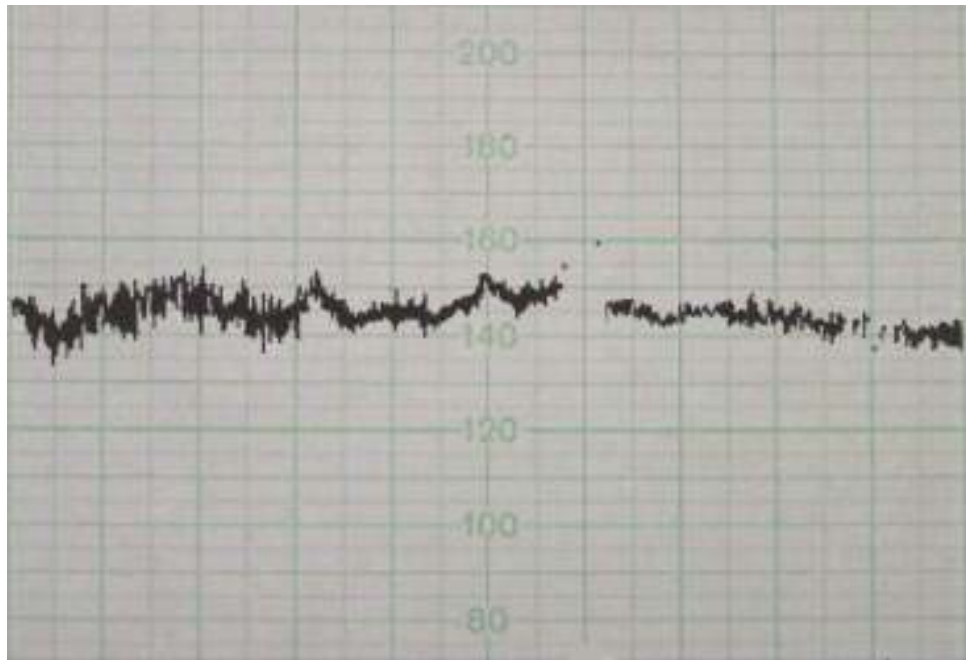


Рис. 4.13. Вагітність III, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. ПРПО. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.

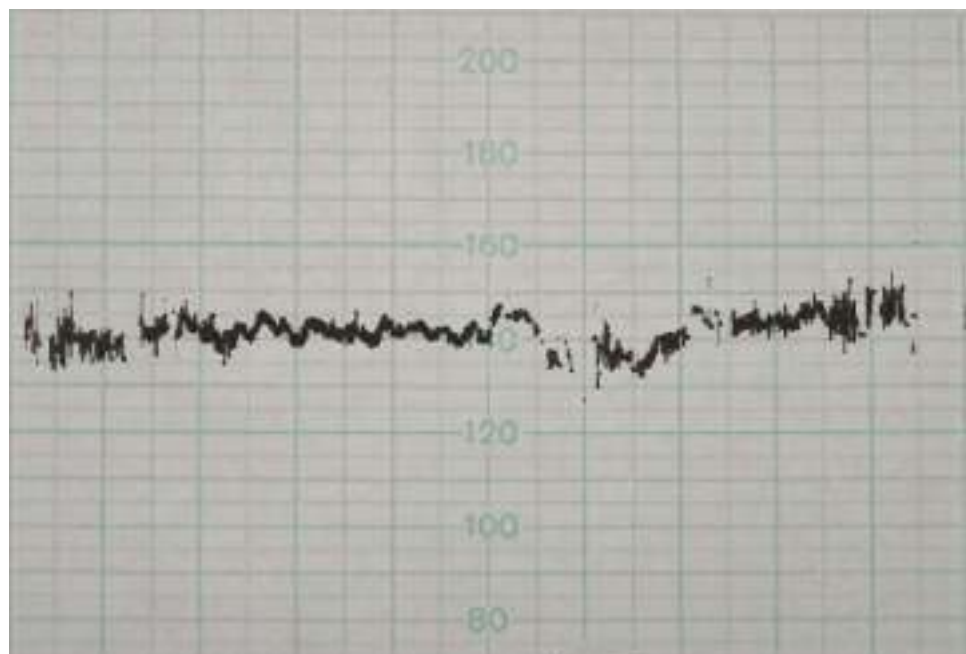


Рис. 4.14. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Поодинокі децелерації.

Поодинокі ДРП типу вдих-видих спостерігались у 50% випадків.

Заслуговує на увагу той факт, що у всіх випадках відзначалось підвищення преплацентарного опору плинку крові. КШК в МА та СА відрізнялись низьким діастолічним компонентом. Показники судинної резистентності в МА та СА склали, відповідно – С/Д – $3,28 \pm 0,06$, $1,86 \pm 0,05$; ПІ – $0,72 \pm 0,05$, $0,63 \pm 0,04$; ІР – $0,41 \pm 0,04$, $0,37 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Основним морфологічним субстратом вказаних особливостей КШК в судинах плацентарного ложа матки була неповна інвазія трофобласту в СА. Останні зберігали ендотеліальні і гладком'язеві елементи, відрізнялись вузьким просвітом, здатністю реагувати на вазоактивні стимули (табл. 4.7; рис. 4.15, 4.16, 4.17, 4.18, 4.19, 4.20, 4.21).

Наявність у цих випадках високого преплацентарного опору плинку крові обумовлювало недостатнє надходження крові у крайовий синус плаценти (найбільший поперечний розмір – $7,6 \pm 1,2$ мм, $p < 0,05$) і судинне депо міометрія, розлади деформаційно-силових процесів, які забезпечують нормальний перебіг пологів.

Таблиця 4.7

Основні показники судинного опору в МА і СА при уповільненні латентної фази І періоду ІІІ ($M \pm m$)

Показники	МА	СА
1	2	3
С/Д	$3,28 \pm 0,06$	$1,86 \pm 0,05$
ПІ	$0,72 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,04$
ІР	$0,41 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,3$

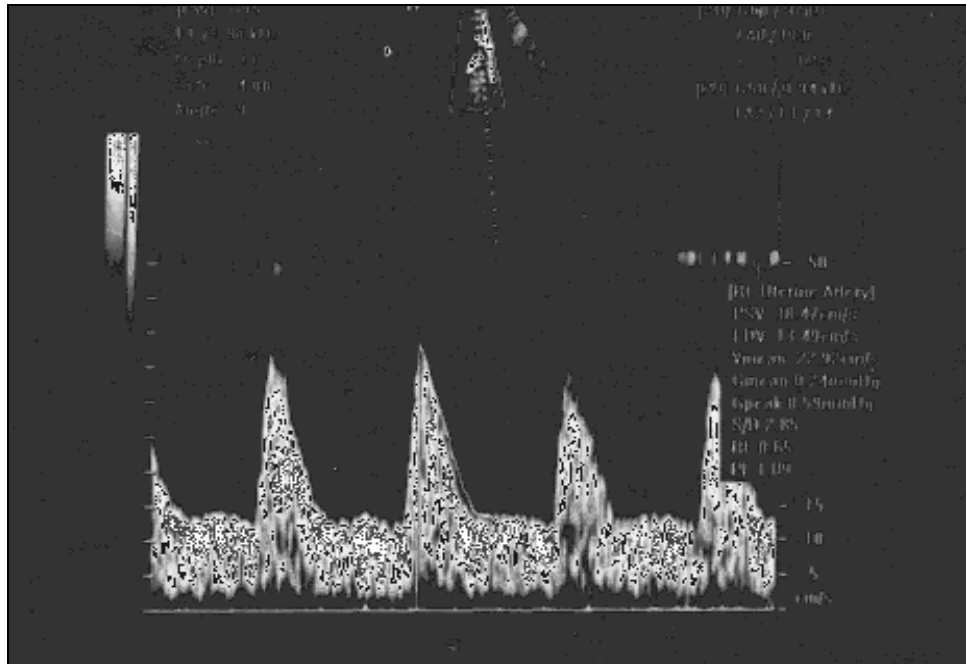


Рис. 4.15. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину. Підвищення С/Д.

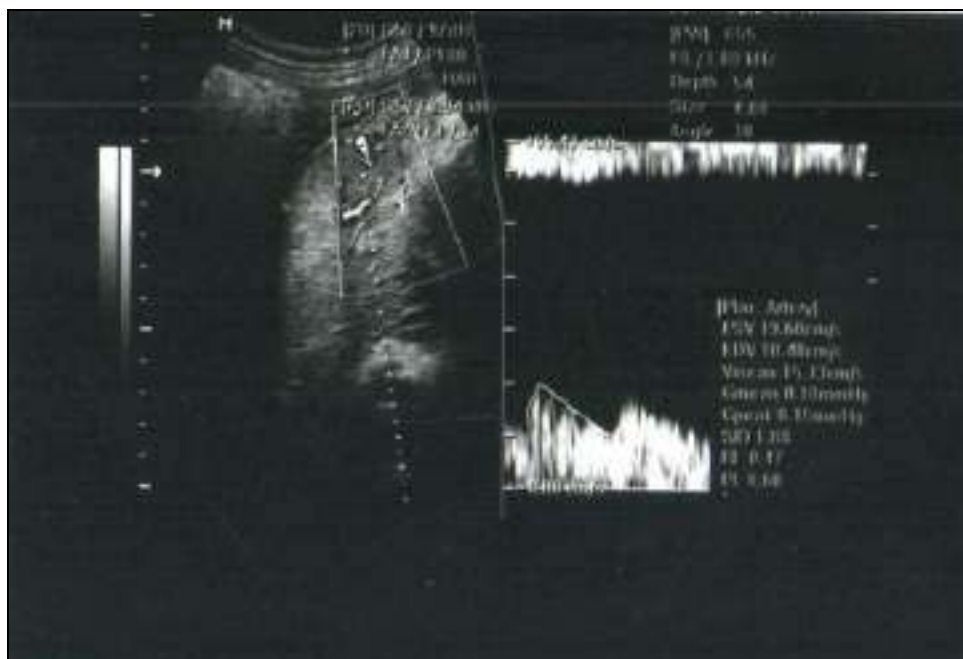


Рис. 4.16. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.



Рис. 4.17. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи III, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.



Рис. 4.18. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази I періоду ПП. Доплерограма КШК у СА. Підвищення С/Д.



Рис. 4.19.Периферична ділянка плацентарного ложа матки при 34-35 тижневому терміні вагітності. Затримка гестаційної трансформації матково-плацентарних артерій. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об. 10; ок.10.



Рис. 4.20. Периферична ділянка плацентарного ложа матки при 34-35 тижневому терміні вагітності. Затримка гестаційної трансформації матково-плацентарних артерій. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об. 10; ок.10.



Рис. 4.21. Периферична ділянка плацентарного ложа матки при 34-35 тижневому терміні вагітності. Затримка гестаційної трансформації матково-плацентарних артерій. Забарвлення гематоксиліном-еозином.

Об. 10; ок.10.

Таким чином, у генезі уповільнення латентної фази I періоду ПП суттєве значення мають розлади кровоплину в матково-плацентарному та позаплацентарному судинних контурах.

У 16% випадків розлади перебігу латентної фази I періоду ПП обумовили прогресування фетального дистресу. При цьому спостерігався німий тип варіабельності ЧСС плода. У відповідь на скорочення матки виникали пізні децелерації тривалістю $39,4 \pm 3,6$ с, амплітудою $30,2 \pm 3,4$ уд/хв (рис. 4.22, 4.23). На фоні нерегулярних ДРП типу вдих-видих реєструвались окремі ДРП, що відрізняються вираженою амплітудою рухів діафрагми і переважанням вдиху над видихом. У зв'язку із загрозою інтранатального пошкодження плода зазначені роділлі були розроджені шляхом кесаревого розтину. Народилися недоношені діти в стані $6,3 \pm 0,4$ балів за шкалою Апгар.

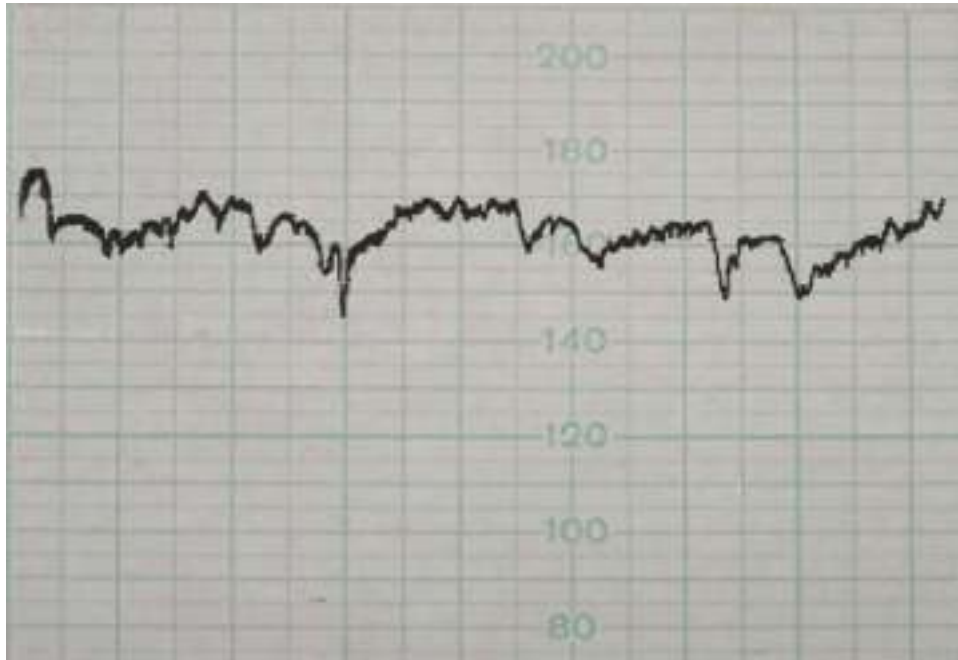


Рис. 4.22. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. ПРПО. Субкомпенсований фетальний дистрес. КТГ.
Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода.
Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.
Поодинокі децелерації.

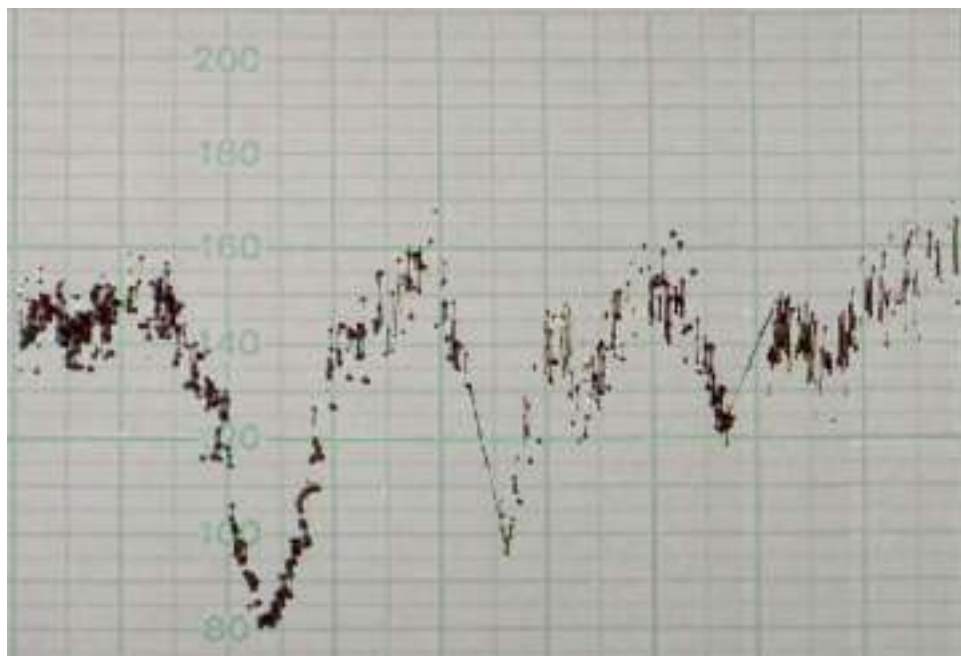


Рис. 4.23. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. ПРПО. Субкомпенсований фетальний дистрес. КТГ.
Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Тяжкі децелерації.

Таким чином, за нашими даними, частота ускладнення латентної фази I періоду ПП аномаліями пологової діяльності складає 16,7%. Основними прегравідарними чинниками ризику перебігу ПП є аномалії менструального циклу, інфекції нижнього і верхніх відділів жіночого репродуктивного тракту і гіперандрогенія. При розладах скоротливої діяльності матки у 32% випадків спостерігається гіпертонічна дисфункція матки, в 36% – дискоординувана пологова діяльність і в 32% – дисфункція матки внаслідок розладів внутрішньоматкових гемодинамічних процесів. Останнє обумовлює загрозу фетального дистресу, інтранатального пошкодження недоношеного плода.

При наявності проявів гіпертонічної дисфункції матки ПСАМ складає $26,3 \pm 1,4$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,39 \pm 0,03$ см/год.

Дискоординація скорочень різних відділів матки обумовлює розлади процесів distraкції у м'язі нижнього сегмента матки, виражене уповільнення розкриття шийки матки. В усіх випадках спостерігається тенденція до зростання преплацентарного опору плинку крові. Реєструються прояви інтранатальної біофізичної активності плода, виникає загроза фетального дистресу.

Суттєвим фактором ризику ускладненого перебігу латентної фази I періоду ПП є недостатність матково-плацентарного кровоплину. Наявність високорезистентного кровоплину в басейні МА обумовлює недостатнє надходження крові у крайовий синус плаценти і судинне депо міометрія, розлади деформаційно-силових процесів, які забезпечують нормальний перебіг пологів. При цьому показник судинної резистентності С/Д в МА і СА складає, відповідно, $3,28 \pm 0,06$ та $1,86 \pm 0,05$, а найбільший поперечний розмір крайового синусу плаценти – $7,6 \pm 1,2$ мм, ПСАМ – $13,2 \pm 0,6$ ум.од. Достовірних контрактильних змін нижнього сегмента матки і шийки матки не

спостерігається. Комплексна оцінка стану плода свідчить про наявність компенсованого фетального дистресу.

Специфічною прогностичною ознакою високої вірогідності виникнення аномальних скорочень матки в латентній фазі I періоду ПП являються прояви інтранатальної біофізичної активності недоношеного плода. Ранніми симптомами дисфункції матки при ПП є відсутність контрактильних змін нижнього сегмента матки на висоті перейми та недостатнє збільшення поперечного розміру крайового синусу плаценти на висхідній частині токографічної кривої.

РОЗДІЛ 5

ДІАГНОСТИЧНІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ МАТКИ У ЛАТЕНТНІЙ ФАЗІ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

При дослідженні вікових показників роділь II групи спостереження встановлено, що 12% з них були у віці до 18 років, 60% – від 18 до 24 років, 24% – від 25 до 29 років і 4% – 30 років і старші.

Фізичною працею займались 16% вагітних. Професійні шкідливості відмічені у 12% жінок. Зловживали тютюнопалінням 12% вагітних. У 24% жінок були незадовільні житлово-побутові умови, 8% вагітних були самотні. Зріст 150 см і менше мав місце у 12%, чоловічий тип будови тіла – у 12% жінок. Дефіцит маси тіла до 5 кг відмічений у 8%, 6-9 кг – у 8% випадків. Пізній початок медичного спостереження у перинатальному періоді мав місце у 16% вагітних. 48% були повторнороджучими. Пізній початок менструацій відмічений у 16%, подовжені менструальні цикли – у 12%, нерегулярні менструації – у 12%, гіпоменструальний синдром у 8% випадків. Анамнез 20% вагітних був обтяжений самовільними викиднями, 24% – ПП. Запальний процес статевих органів мав місце у 20% жінок, TORCH-інфекції - у 24% жінок. У 8% випадків відмічена гіпоплазія матки, у 8% – вади розвитку матки, у 4% – фіброміома матки, у 8% – неправильні положення матки. Операцію з приводу синдрому Штейна-Левенталя перенесли 8% жінок. Прояви гіперандрогенії відмічені у 16% випадків. Гостру респіраторну вірусну інфекцію під час даної вагітності перенесли 16% жінок. У 32% випадків мала місце анемія. У 16% під час даної вагітності мав місце передменструальний синдром у «менструальні» дні. У 24% випадків спостерігалась загроза переривання у першому триместрі

вагітності, у 20% – виражений ранній токсикоз. У 8% вагітність ускладнилась резус-сенсibiliзацією, у 12% – АВО-сенсibiliзацією. У 8% випадків мало місце сідничне передлежання плода.

Аналіз результатів дослідження соціально-біологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу роділь показав, що провідними чинниками ризику ускладнення ПП аномаліями пологової діяльності є розлади менструального циклу, інфекції нижнього і верхнього відділів жіночого репродуктивного тракту, гіперандрогенія, залізодефіцитна анемія, невиношування вагітності в анамнезі.

Розлади скоротливої діяльності матки спостерігались в усіх випадках. При цьому мала місце наявність «зрілої» шийки матки (оцінка за шкалою Бішопа $6,6 \pm 0,3$ балів).

Токографічне дослідження особливостей пологової діяльності виявило прояви гіпертонічної дисфункції матки у 28% випадків. Частота перейм складала $3,2 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $31,6 \pm 2,9$ с, амплітуда – $13,4 \pm 1,3$ мм, тривалість інтервалів між скороченнями матки – $166,2 \pm 7,2$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,19, ПСАМ – $27,1 \pm 1,5$ ум.од. (табл. 5.1). Швидкість розкриття останньої дорівнювала $0,47 \pm 0,03$ см/год. Токографічна крива мала правильну форму, спостерігалась наявність синхронної хвилі скорочень у різних відділах матки (рис. 5.1, 5.2). Відмічались виражені контрактильні зміни нижнього сегмента матки.

На фоні зростання преплацентарного опору плинку крові (зниження діастолічної швидкості кровоплину у МА (С/Д – $1,94 \pm 0,05$, $p < 0,05$) (рис. 5.3) виникали явища загрози фетального дистресу. ЧСС плода зростала до $174,2 \pm 4,2$ уд/хв. Спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $4,2 \pm 0,3$ уд/хв, амплітуда – $4,0 \pm 0,3$ уд/хв. Реєструвались низькоамплітудні ($15,6 \pm 0,5$ уд/хв), нетривалі ($15,8 \pm 0,6$ уд/хв) періодичні акцелерації. У відповідь на скорочення матки виникали

окремі ранні децелерації (табл. 5.2, рис. 5.4). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] складала $6,4 \pm 0,3$ балів.

Таблиця 5.1

**Основні показники скоротливої діяльності матки
при проявах гіпертонічної її дисфункції
у роділь II групи спостереження**

Показники	M±m
1	2
Частота перейм за 10 хв	$3,2 \pm 0,4$
Тривалість перейм, с	$31,6 \pm 2,9$
Амплітуда перейм, мм	$13,4 \pm 1,3$
Тривалість інтервалів між скороченнями матки, с	$166,2 \pm 7,2$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,19
ПСАМ, ум.од.	$27,1 \pm 1,5$

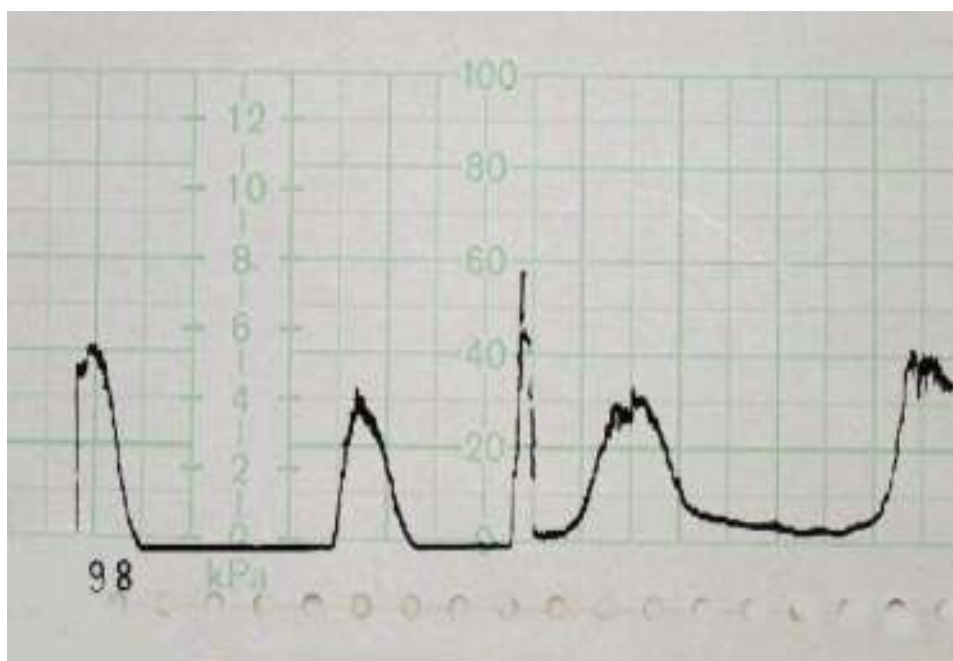


Рис. 5.1. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Гіпертонічна дисфункція матки. Токограма. Високоамплітудні, тривалі перейми.

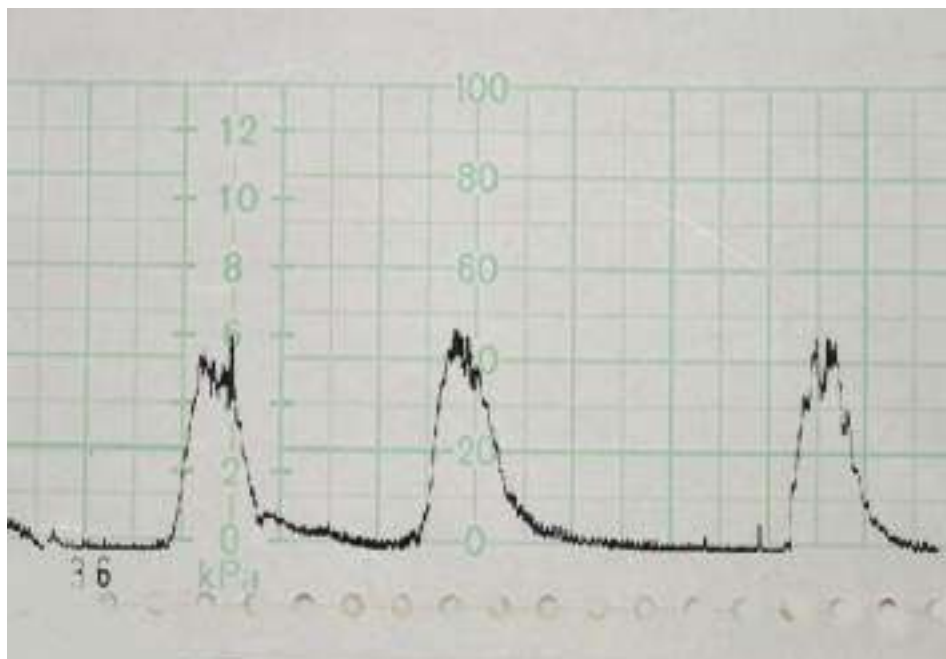


Рис. 5.2. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Токограма. Високоамплітудні, тривалі перейми.



Рис. 5.3. Вагітність III, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Гіпертонічна дисфункція матки. Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину. Підвищення С/Д.

Таблиця 5.2

Основні показники КТГ
при ускладненні латентної фази I періоду ІІІ
гіпертонічною дисфункцією матки
у роділь ІІ групи спостереження

Показники	M±m
1	2
БЧСС, уд/хв	174,2±4,2
Частота осциляцій, уд/хв	4,2±0,3
Амплітуда осциляцій, уд/хв	4,0±0,3
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	15,6±0,5
Тривалість акцелерацій, с	15,8±0,6

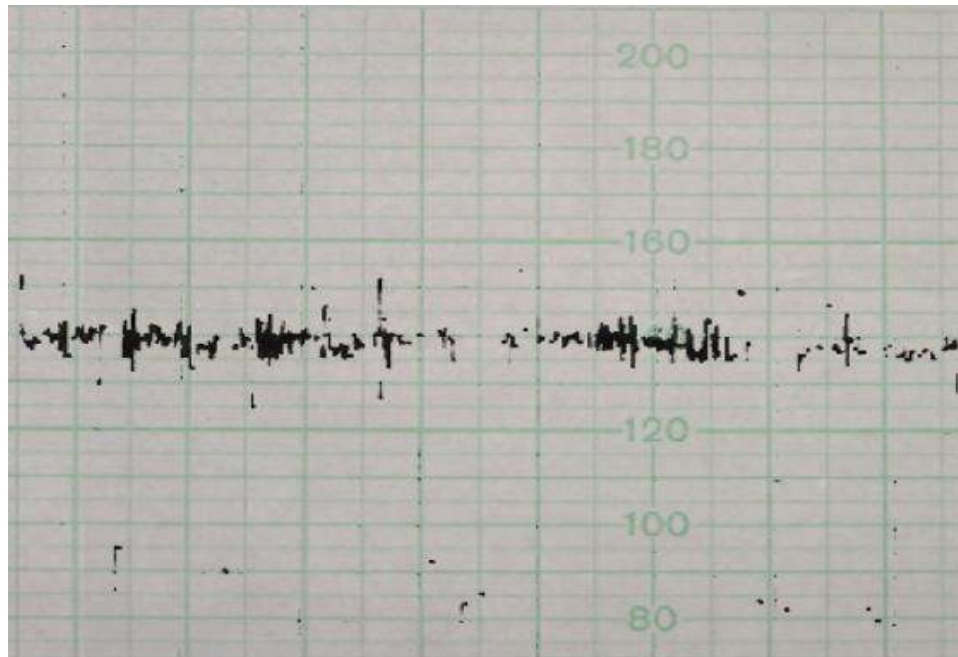


Рис. 5.4. Вагітність І, 32-33 тиж. Пологи І, передчасні. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.

У більшості випадків гіперактивності матки у латентній фазі I періоду ПП мали місце нетривалі періоди регулярних ДРП типу вдих-видих і окремі ДРП з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху.

У 32% роділь латентна фаза I періоду ПП ускладнилась дискоординованою пологовою діяльністю. При цьому мало місце порушення ритму перейм, координації скорочень різних відділів матки. Спостерігався гіпертонус нижнього сегмента матки (зворотній градієнт). Частота перейм складала $2,9 \pm 0,5$ за 10 хв, тривалість – $40,6 \pm 4,2$ с, амплітуда – $9,2 \pm 0,8$ мм, тривалість інтервалів між скороченнями – $169,8 \pm 4,7$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – 0,24, ПСАМ – $21,7 \pm 0,5$ ум.од. (табл. 5.3; рис. 5.5, 5.6).

Таблиця 5.3

**Основні показники скоротливої діяльності матки
при ускладненні латентної фази I періоду ПП
дискоординацією пологової діяльності
у роділь II групи спостереження**

Показники	M$\pm$m
1	2
Частота перейм за 10 хв	$2,9 \pm 0,5$
Тривалість перейм, с	$40,6 \pm 4,2$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,24
Тривалість інтервалів між скороченнями матки, с	$169,8 \pm 4,7$
ПСАМ, ум.од.	$21,7 \pm 0,5$

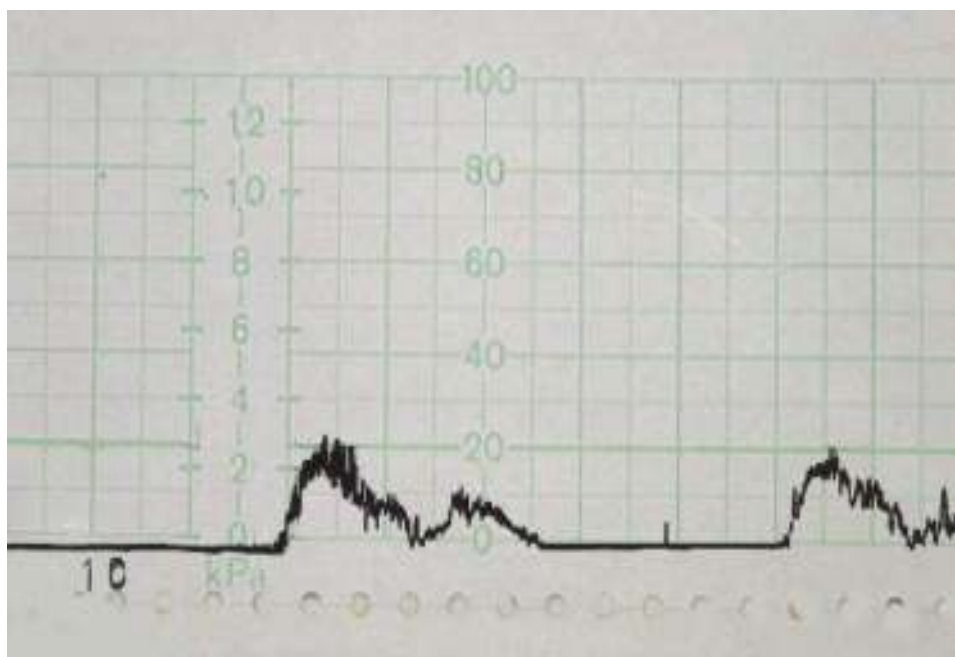


Рис. 5.5. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. ПРПО. Дiskoординована пологова діяльність. Токограма. Нерегулярні дiskoординовані скорочення матки.

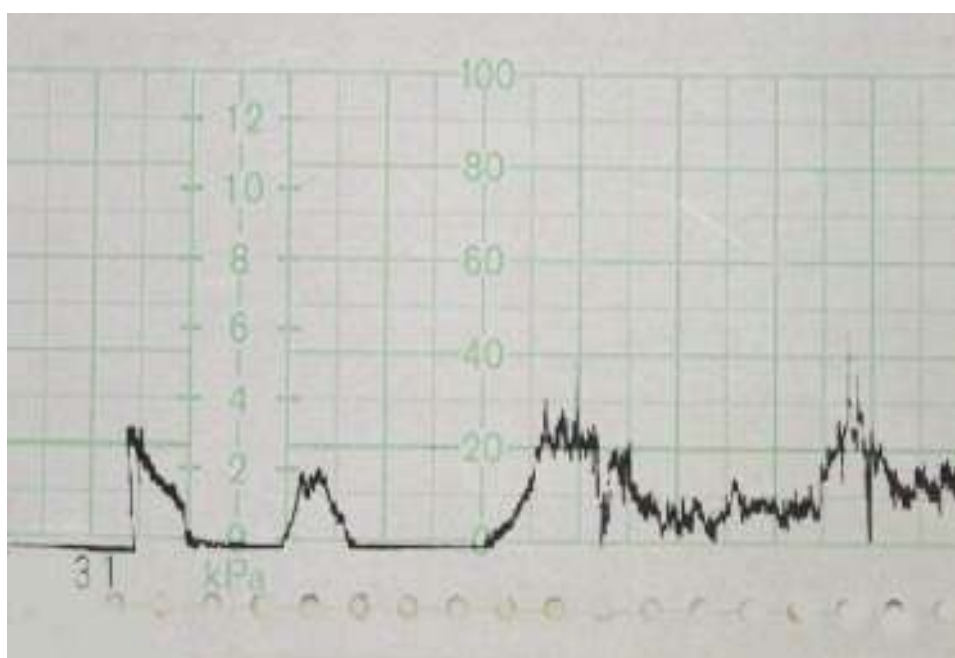


Рис. 5.6. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Токограма. Нерегулярні дiskoординовані скорочення матки.

Достовірних змін товщини нижнього сегменту матки на висоті перейм не відбувалось. Спостерігалось виражене уповільнення розкриття шийки матки ($0,16 \pm 0,03$ см/год).

Про формування в басейні МА високорезистентного кровоплину свідчило зростання С/Д до $2,32 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) зниження діастолічної швидкості кровоплину.

Оцінка КТГ плода за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [281] дорівнювала $6,4 \pm 0,5$ бали. БЧСС плода складала $119,8 \pm 3,8$ уд/хв, амплітуда осциляцій – $3,5 \pm 0,5$ уд/хв, частота – $3,6 \pm 0,6$ уд/хв. Реєструвались періодичні акцелерації амплітудою $15,5 \pm 0,6$ уд/хв, тривалістю – $17,2 \pm 0,8$ с та ранні децелерації амплітудою $17,4 \pm 0,9$ уд/хв, тривалістю – $18,4 \pm 0,9$ (табл. 5.4; рис. 5.7, 5.8).

В усіх випадках були відмічені ДРП плода. Спостерігались як поодинокі епізоди регулярних ДРП типу вдих-видих, так і окремі пролонговані (із затримкою видиху) ДРП.

Таблиця 5.4

**Основні показники КТГ при ускладненні
латентної фази I періоду III
дискоординацією пологової діяльності**

Показники	M $\pm$ m
1	2
БЧСС, уд/хв	$119,8 \pm 3,8$
Амплітуда осциляцій, уд/хв	$3,5 \pm 0,5$
Частота осциляцій, уд/хв	$3,6 \pm 0,6$
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	$15,5 \pm 0,6$
Тривалість акцелерацій, с	$17,2 \pm 0,8$
Амплітуда децелерацій, уд/хв	$17,4 \pm 0,9$
Тривалість децелерацій, с	$18,4 \pm 0,9$

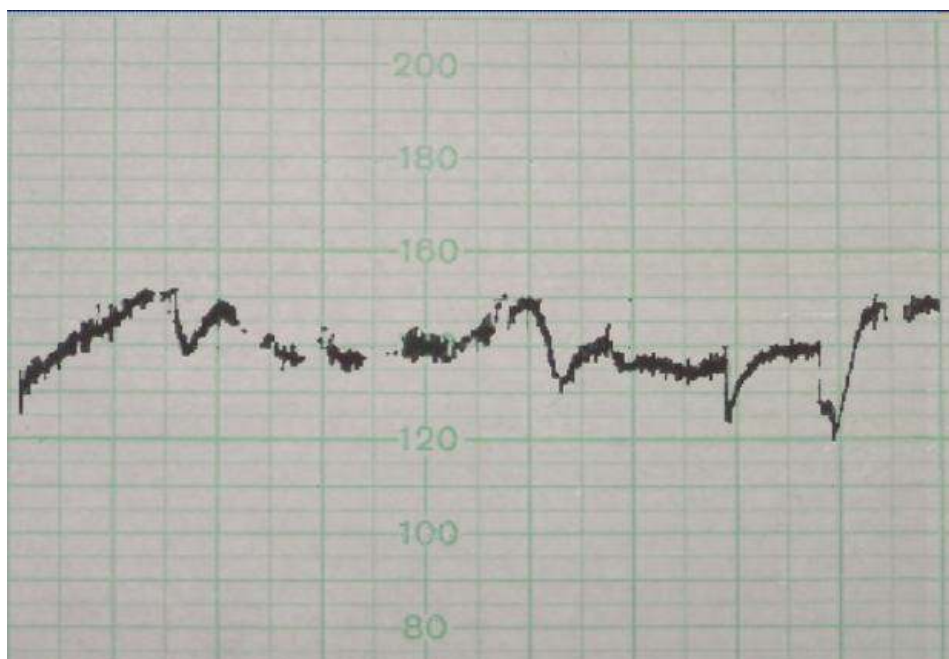


Рис. 5.7. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. ПРПО. Компенсований фетальний дистрес. КТГ. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода. Поодинокі децелерації.

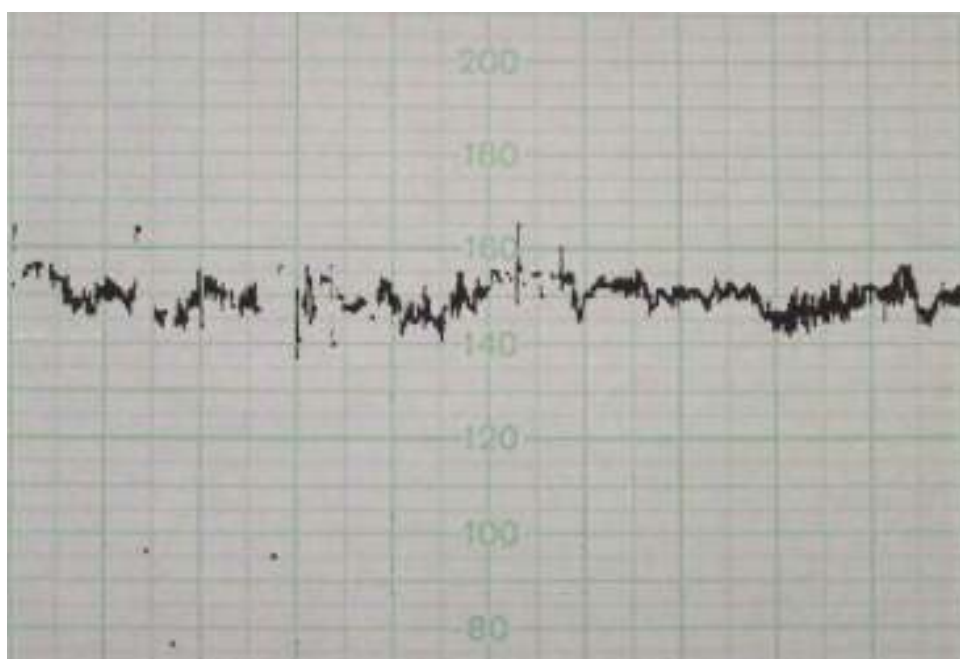


Рис. 5.8. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.

Незадовільний прогрес пологів, відсутність розкриття шийки матки мали місце у 40% випадків. При цьому спостерігалась синхронна хвиля скорочень у різних відділах матки. Правильну форму мала токографічна крива. Частота перейм складала $2,7 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $25,6 \pm 1,3$ с, амплітуда – $7,0 \pm 0,6$ мм, інтервал між скороченнями матки – $212,4 \pm 5,8$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,12, ПСАМ – $9,5 \pm 0,4$ ум.од. (табл. 5.5; рис. 5.9, 5.10). Достовірної динаміки контрактильної зміни нижнього сегмента матки не спостерігалось.

Результати дослідження серцевої діяльності плода свідчили про наявність компенсованого фетального дистресу. БЧСС дорівнювала $168,7 \pm 5,2$ уд/хв. Спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $3,4 \pm 0,3$ уд/хв, амплітуда – $3,3 \pm 0,2$ уд/хв. Реєструвались нетривалі низькоамплітудні акцелерації (амплітуда – $17,8 \pm 1,3$ уд/хв, тривалість – $18,2 \pm 1,5$ с). Спостерігались поодинокі ранні та пізні децелерації (амплітуда – $15,8 \pm 0,9$ уд/хв, тривалість – $16,6 \pm 1,2$ с) (табл. 5.6; рис. 5.11, 5.12). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] дорівнювала $6,6 \pm 0,4$ балів.

Таблиця 5.5

Основні показники скоротливої діяльності матки при ускладненні латентної фази I періоду ІІІ уповільненням розкриття шийки матки у роділь II групи спостереження

Показники	M±m
1	2
Частота перейм за 10 хв	$2,7 \pm 0,4$
Тривалість перейм, с	$25,6 \pm 1,3$
Амплітуда перейм, мм	$7,0 \pm 0,6$
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,12
Тривалість інтервалів між скороченнями матки, с	$212,4 \pm 5,8$
ПСАМ, ум.од.	$9,5 \pm 0,4$

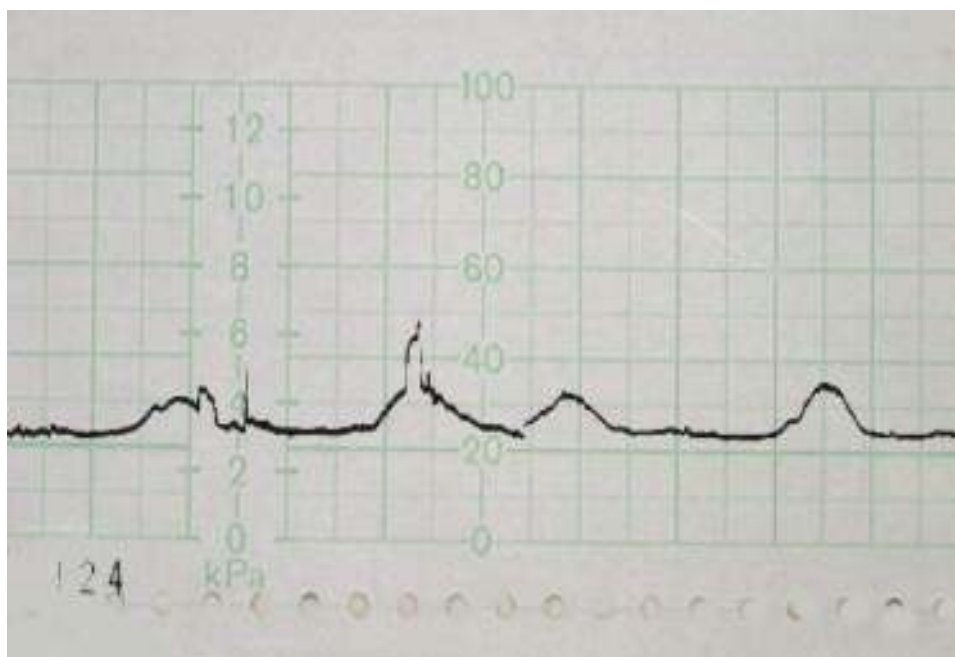


Рис. 5.9. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Уповільнення розкриття шийки матки. Незадовільний процес ПП. Токограма. Координовані перейми помірної тривалості й амплітуди.

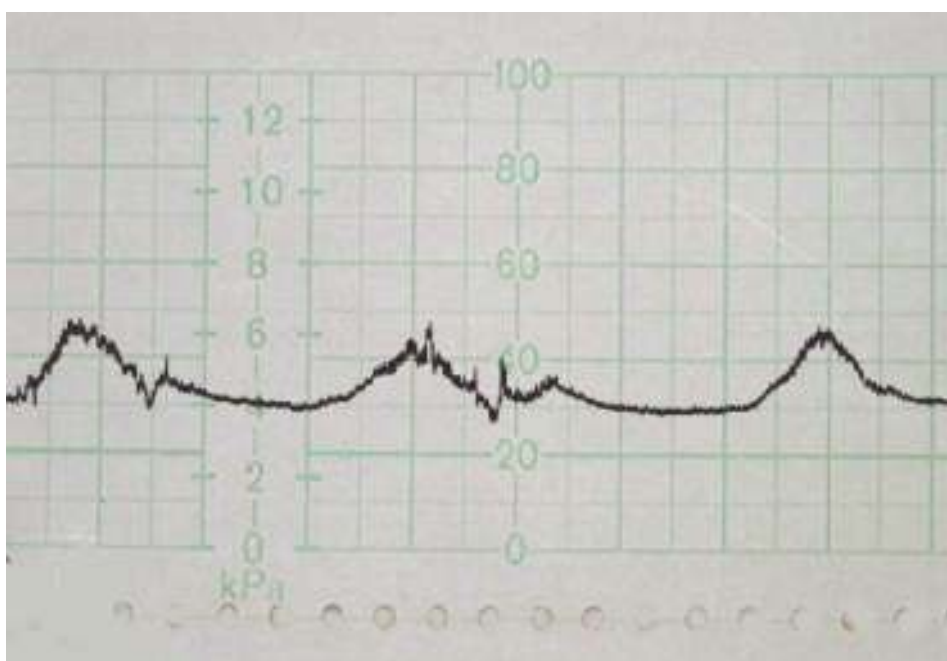


Рис. 5.10. Вагітність I, 34-35 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Уповільнення розкриття шийки матки. Незадовільний процес ПП. Токограма. Координовані перейми помірної тривалості й амплітуди.

Таблиця 5.6

**Основні показники КТГ при ускладненні
латентної фази I періоду III уповільненням розкриття
шийки матки у роділь II групи спостереження**

Показники	M±m
1	2
БЧСС, уд/хв	168,7±5,2
Частота осциляцій, уд/хв	3,4±0,3
Амплітуда осциляцій, уд/хв	3,3±0,2
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	17,8±1,3
Тривалість акцелерацій, с	18,2±1,5
Амплітуда децелерацій, уд/хв	15,8±0,9
Тривалість децелерацій, с	16,6±1,2

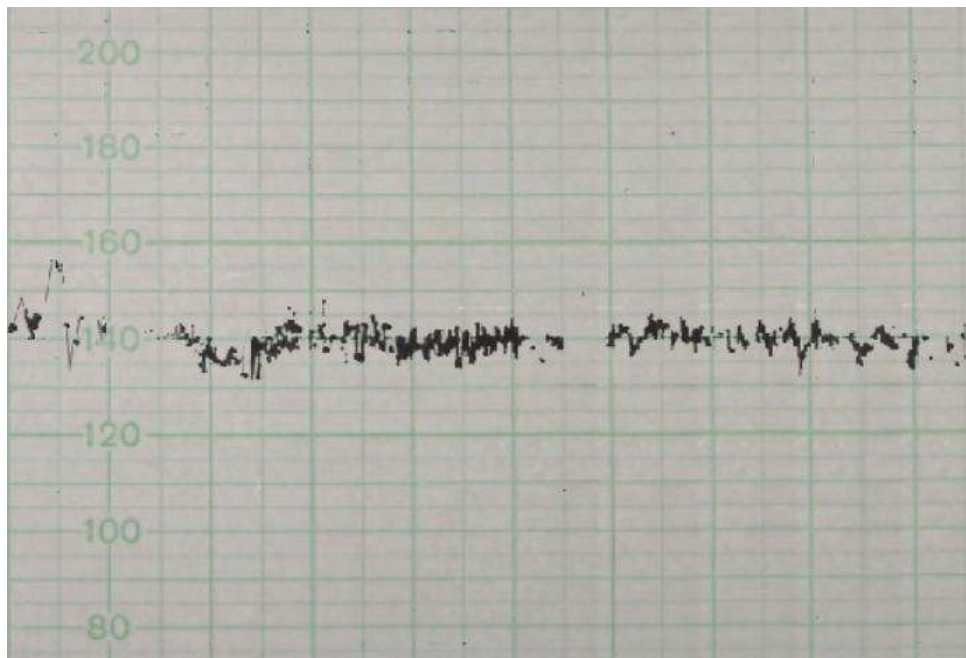


Рис. 5.11. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи III, передчасні.
Компенсований фетальний дистрес.
КТГ. Ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода.
Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.

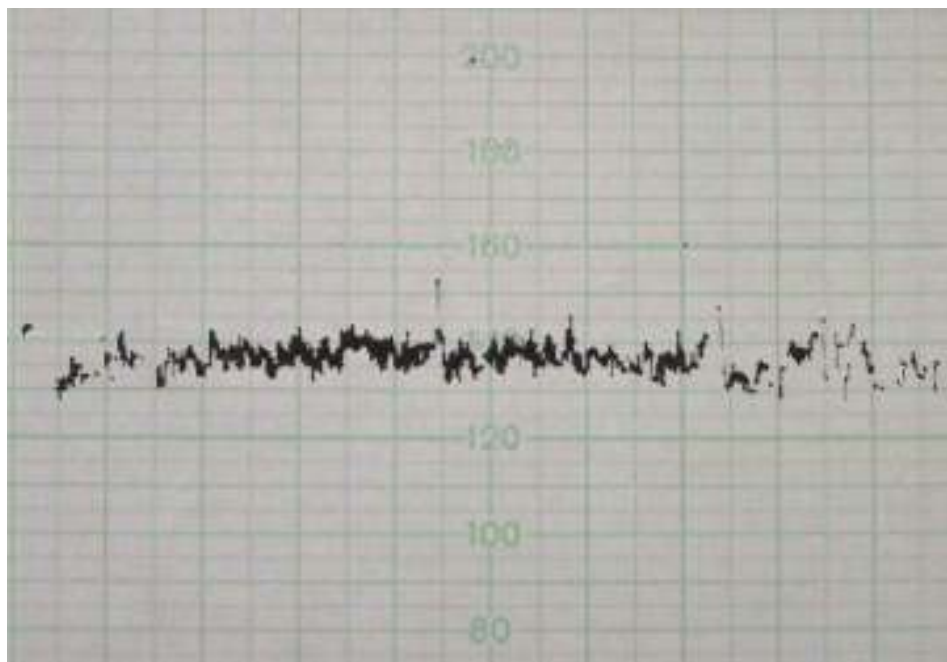


Рис. 5.12. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Раннє вилиття навколоплодових вод. Компенсований
фетальний дистрес.
КТГ. Низькоамплітудні осциляції ЧСС плода.

У більшості випадків були відмічені прояви біофізичної активності плода. Спостерігались звичайні ДРП типу вдих-видих, поодинокі пролонговані і навіть гикавкоподібні («gasps»), що відрізнялись вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом.

Про наявність недостатності матково-плацентарного кровоплину свідчили збільшення індексів судинного опору та наявність низького діастолічного компоненту на доплерограмах КШК в МА і СА. Показники судинної резистентності в МА і СА складали, відповідно: С/Д – $2,32 \pm 0,07$, $1,87 \pm 0,05$; ПІ – $0,74 \pm 0,05$, $0,65 \pm 0,04$; ІР – $0,42 \pm 0,03$, $0,38 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) (табл. 5.7; рис. 5.13, 5.14, 5.15).

В результаті у роділь даної групи спостереження відбувалося недостатнє надходження крові з матково-плацентарного контуру у крайовий синус і судинні резервуари міометрія. Найбільший поперечний розмір крайового синусу дорівнював $7,8 \pm 1,4$ мм ($p < 0,05$).

Таблиця 5.7

**Показники судинного опору в МА і СА
при ускладненні латентної фази І періоду ІІІ
уповільненням розкриття шийки матки
у роділь ІІ групи спостереження**

Показники	МА	СА
1	2	3
С/Д	2,32±0,07	1,87±0,05
ПІ	0,74±0,05	0,65±0,04
ІР	0,42±0,03	0,38±0,03

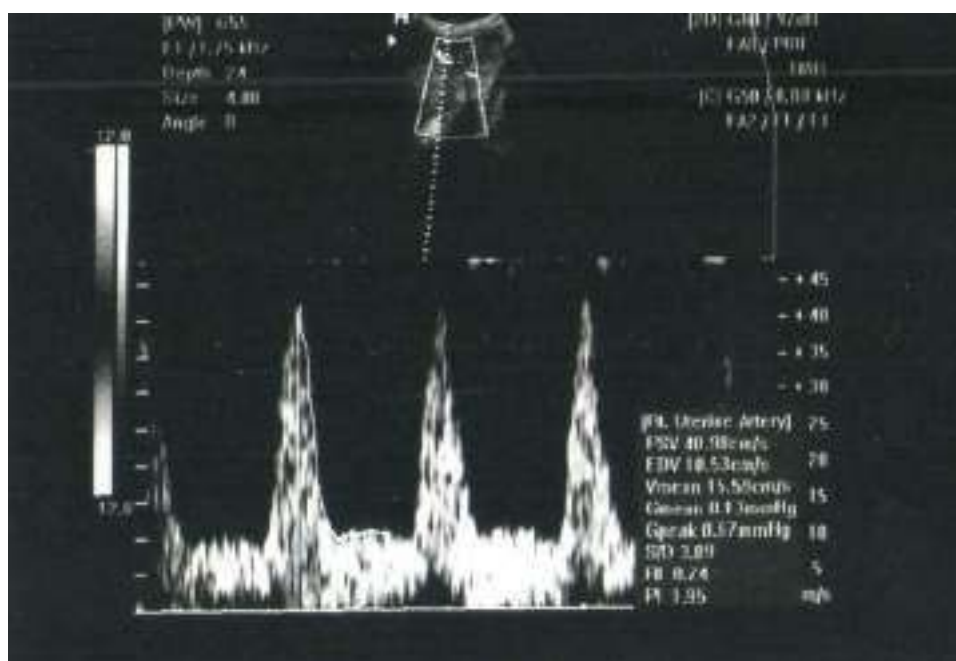


Рис. 5.13. Вагітність І, 34-35 тиж. Пологи ІІ, передчасні. Ускладнений перебіг латентної фази І періоду ІІІ. Доплерограма КШК у МА. Зниження діастолічної швидкості кровоплину.

При ускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП з метою регуляції скоротливої діяльності матки роділлям надавали напівфowlerівське положення на боці, протилежному позиції плода, і за допомогою аерозольного балону з дозуючим розпилюючим клапаном вводили в дихальні шляхи 100 мкг дрібнодисперсного β -адреноміметика сальбутамола (Сальбутамол, аерозоль для інгаляцій. Дозований, Glaxo Smithkline). При потребі повторні інгаляції проводили через 2-3 год. Серед роділь не було жінок з екстрагенітальною патологією (тиреотоксикозом, серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією та ін.).

Надання роділлі напівфowlerівського положення на боці, протилежному позиції плода, позитивно впливає на внутрішньоматкові гемодинамічні процеси [6, 154]. Стимулятор β -адренорецепторів сальбутамол сприяє забезпеченню координації скорочень різних відділів матки, стабілізації гемодинамічних процесів у функціональній підсистемі матка-плацентарне ложе матки. При інгаляційному застосуванні препарат абсорбується у тканини легень і потрапляє у кровообіг [29, 200].

Проведені дослідження показали, що внаслідок здійснення вказаних терапевтичних заходів відбувалась нормалізація пологової діяльності. Спостерігались симетричні координовані скорочення матки. Відмічалось переважання феномену потрійного низхідного градієнту. Токографічна крива приймала правильну форму. Протягом 10-хвилинного спостереження реєструвались $2,7 \pm 0,4$ перейм тривалістю $24,8 \pm 2,8$ с, амплітудою $7,8 \pm 0,7$ мм. Інтервал між переймами складав $213,2 \pm 5,4$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення - 0,11, ПСАМ - $10,4 \pm 0,6$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки - $0,28 \pm 0,3$ см/год (табл. 5.8; рис. 5.16, 5.17, 5.18, 5.19). Про активізацію процесів distraкції в м'язі нижнього сегмента матки свідчили виражені зміни його товщини під час перейми.

Таблиця 5.8

**Основні показники скоротливої діяльності матки
при корекції її дисфункції у латентній фазі I періоду ПП**

Показники	M±m
1	2
Частота перейм за 10 хв	2,7±0,4
Тривалість перейм, с	24,8±2,8
Амплітуда перейм, мм	7,8±0,7
Інтервал між скороченнями матки, с	213,2±5,4
Відношення часу скорочення до часу розслаблення матки	0,11
ПСАМ, ум.од.	10,4±0,6

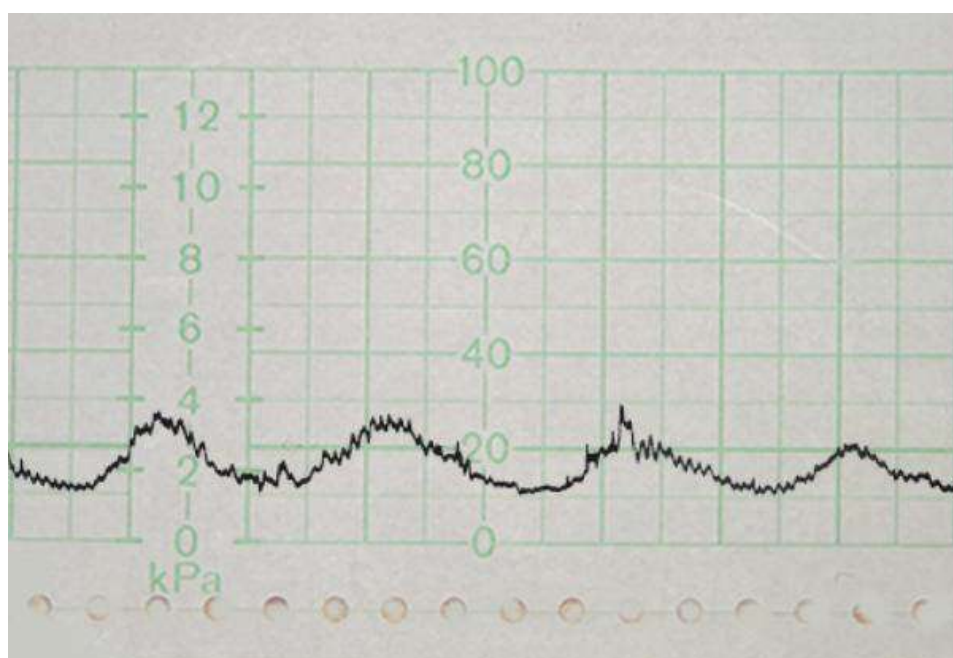


Рис. 5.16. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Корекція дисфункції матки. Токограма. Регулярні перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

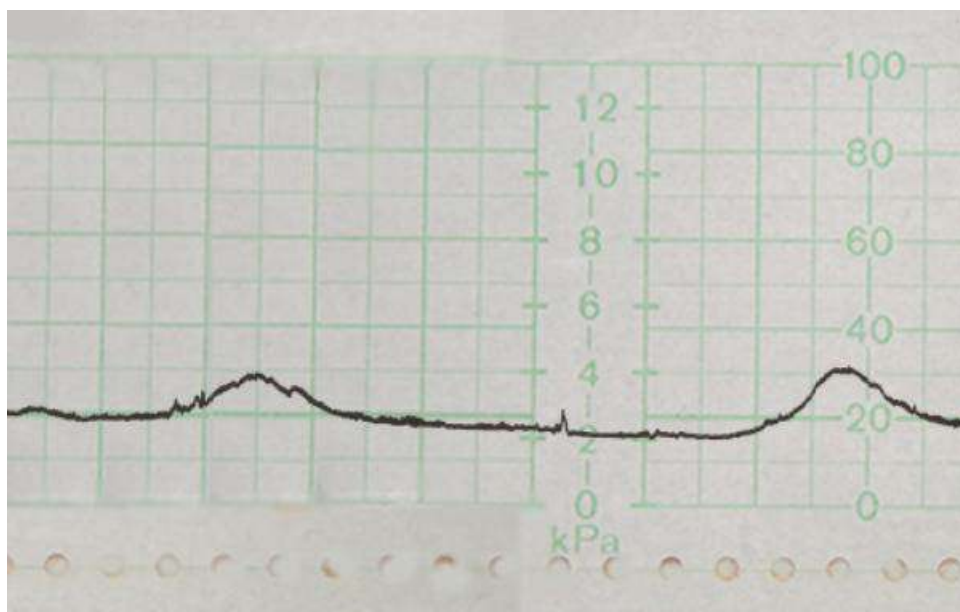


Рис. 5.17. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Корекція дисфункції матки. Токограма. Регулярні перейми помірної частоти.

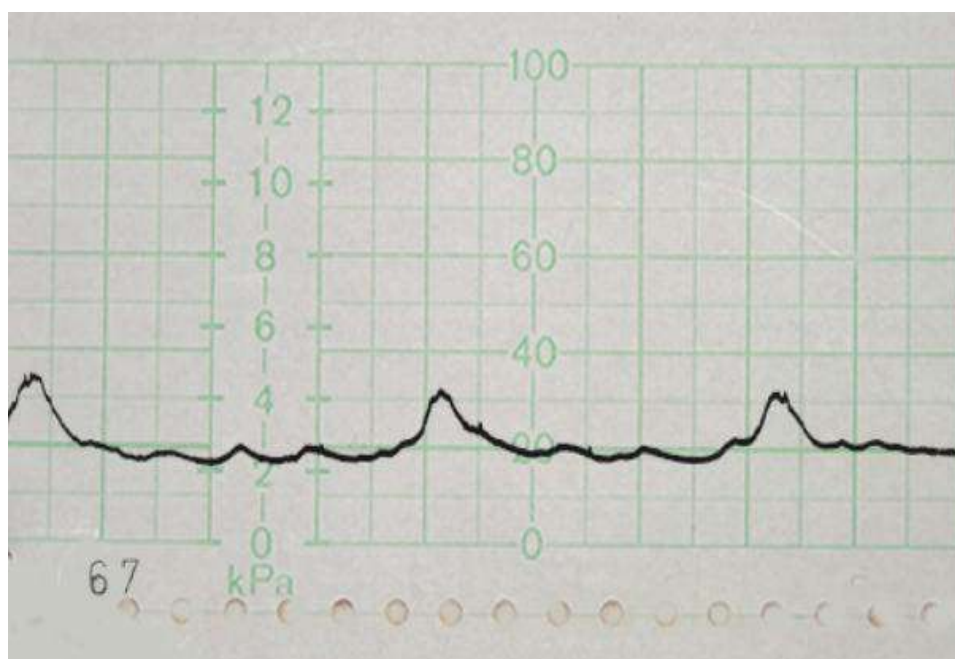


Рис. 5.18. Вагітність III, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Корекція дисфункції матки. Токограма. Регулярні перейми помірної тривалості й амплітуди.

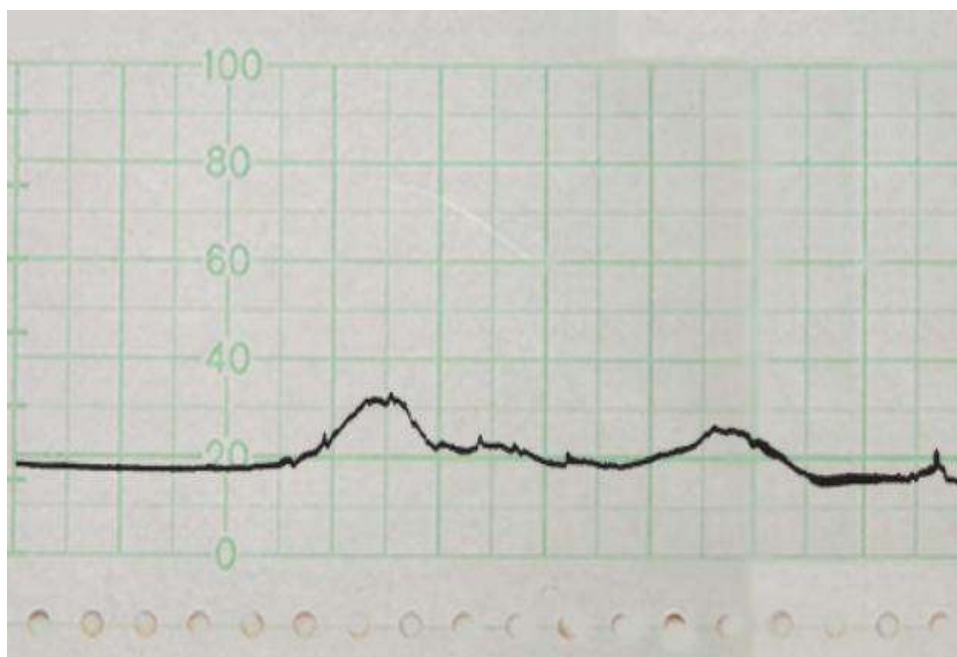


Рис. 5.19. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні. Латентна фаза I періоду ПП. Корекція дисфункції матки. Токограма. Регулярні перейми помірної частоти, тривалості й амплітуди.

На фоні зниження показників судинного опору в МА (С/Д - $1,96 \pm 0,08$; ПП - $0,61 \pm 0,05$; ІР - $0,36 \pm 0,04$) і СА (С/Д - $1,75 \pm 0,06$; ПП - $0,57 \pm 0,04$; ІР - $0,34 \pm 0,03$) спостерігалось збільшення ексфузії крові в інтервільозний простір і крайовий синус, об'єму депонування материнської крові в судинні резервуари міометрія (табл. 5.9; рис. 5.20, 5.21, 5.22, 5.23). Найбільший поперечний розмір крайового синусу сягав $12,6 \pm 1,3$ мм.

Таблиця 5.9

**Показники судинного опору в МА і СА
при корекції її дисфункції у латентній фазі I періоду ПП**

Показники	МА	СА
1	2	3
С/Д	$1,96 \pm 0,08$	$1,75 \pm 0,06$
ПП	$0,61 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,04$
ІР	$0,36 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,03$

Усунення розладів скоротливої діяльності матки сприяло покращенню стану плода. БЧСС плода складала $154,8 \pm 4,2$ уд/хв, амплітуда миттєвих осциляцій - $5,4 \pm 0,3$ уд/хв, частота - $5,4 \pm 0,4$ уд/хв. Амплітуда періодичних прискорень ЧСС плода дорівнювала $24,5 \pm 2,6$ уд/хв, тривалість - $25,2 \pm 2,8$ с (табл. 5.10; рис. 5.24, 5.25, 5.26, 5.27). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] дорівнювала $7,5 \pm 0,3$ балам.

Таблиця 5.10

Основні показники КТГ
при корекції її дисфункції у латентній фазі I періоду ПП

Показники	M±m
1	2
БЧСС, уд/хв	$154,8 \pm 4,2$
Частота осциляцій, уд/хв	$5,4 \pm 0,3$
Амплітуда осциляцій, уд/хв	$5,4 \pm 0,4$
Амплітуда акцелерацій, уд/хв	$24,5 \pm 2,6$
Тривалість акцелерацій, с	$25,2 \pm 2,8$

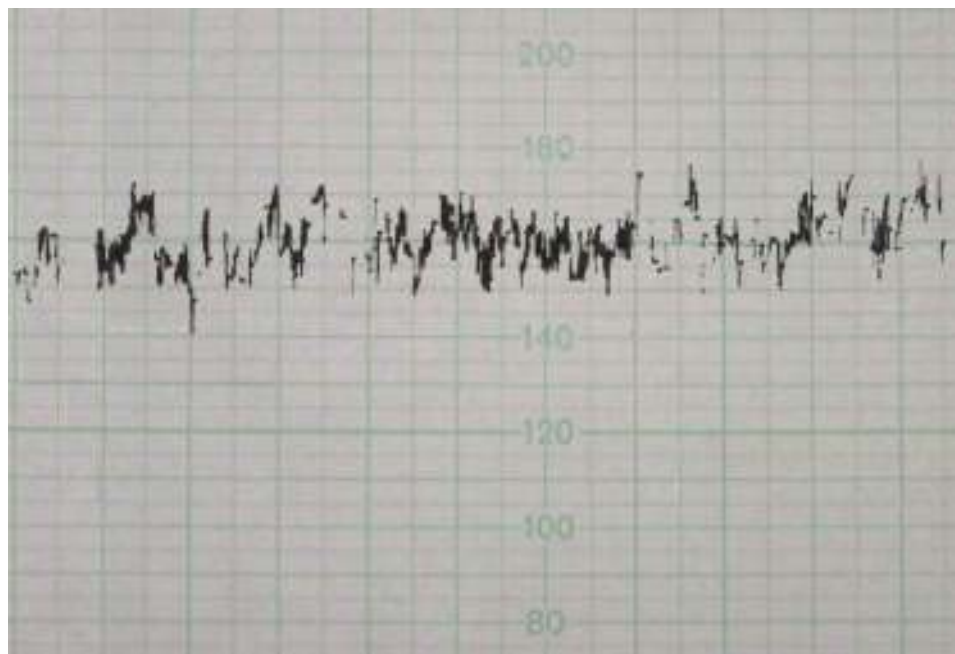


Рис. 5.24. Вагітність I, 32-33 тиж. Пологи I, передчасні.
Корекція дисфункції матки у латентній фазі I періоду ПП.
Задовільний стан плода.
КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.
Акцелерації помірної амплітуди та тривалості.



Рис. 5.25. Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Корекція дисфункції матки у латентній фазі I періоду ПП.
Задовільний стан плода.
КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.

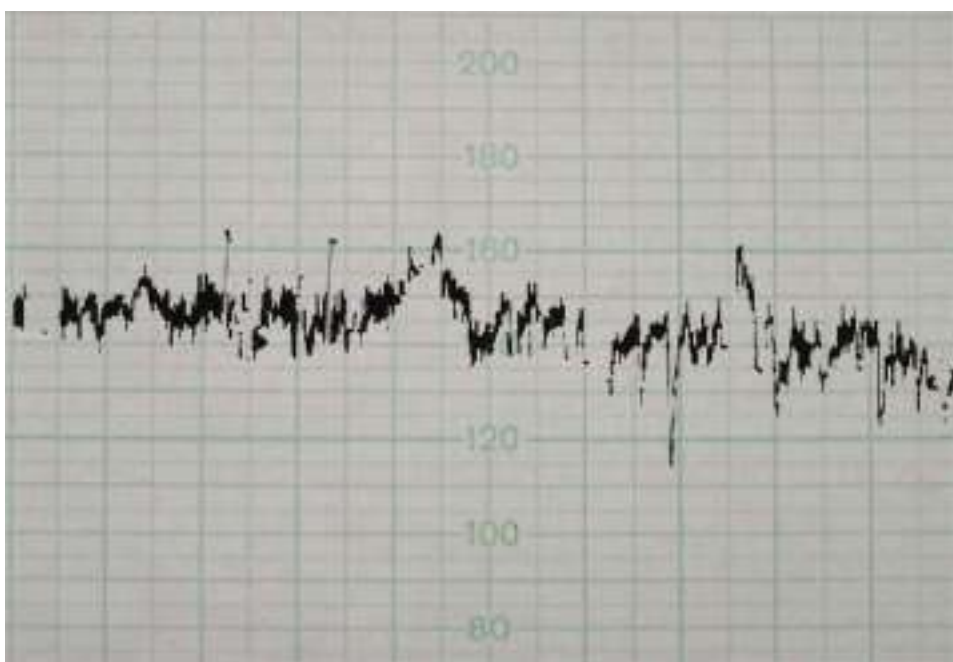


Рис. 5.26. Вагітність III, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні.
Корекція дисфункції матки у латентній фазі I періоду ПП.
КТГ. Акцелерації помірної амплітуди та тривалості.

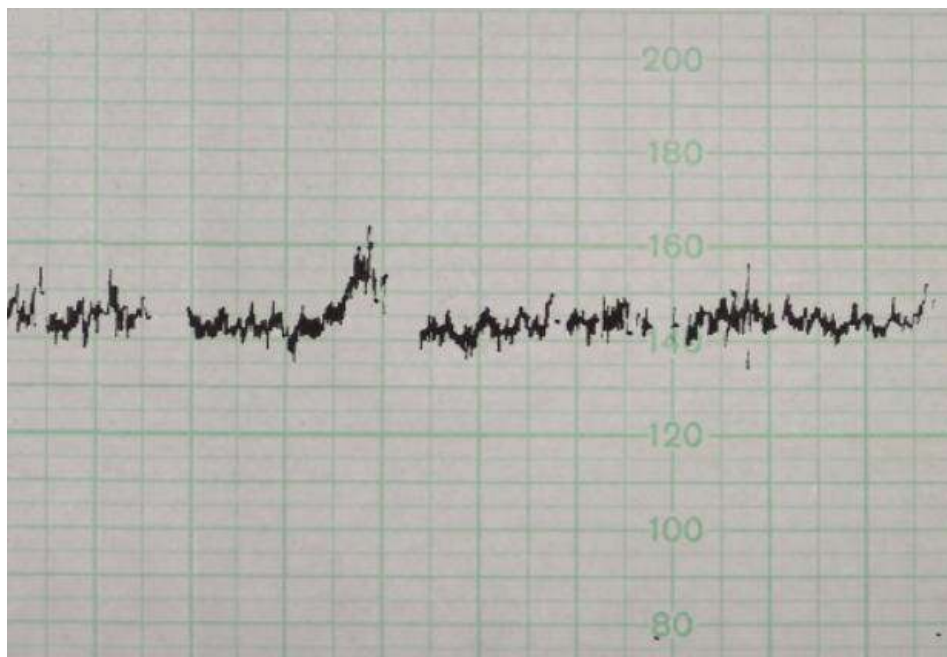


Рис. 5.27. Вагітність II, 32-33 тиж. Пологи II, передчасні.
Корекція дисфункції матки у латентній фазі I періоду ПП.
Задовільний стан плода.
КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.
Періодичні акцелерації середньої амплітуди та тривалості.

У більшості випадків проявів фетальної біофізичної активності (ДРП) в інтранатальному періоді не було зареєстровано. Плодам були властиві рефрактерність, толерантність та ареакивність.

Таким чином, у латентній фазі I періоду ПП в 16,7% випадків спостерігаються аномалії пологової діяльності. Ранній діагностиці дисфункції матки сприяє дослідження контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки, розміру крайового синусу плаценти і біофізичної активності плода. Здійснення заходів, спрямованих на нормалізацію інтенсивності і координації перейм, матково-плацентарного та позаплацентарного кровоплину, забезпечує фізіологічний перебіг ПП, попереджає розвиток субкомпенсованого фетального дистресу, інтранатального пошкодження недоношеного плода.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведення дослідження показали, що у 83,3% роділь першої групи спостереження мав місце фізіологічний перебіг латентної фази I періоду ПП. Жінок заохочували до активної поведінки і вільного ходіння під час пологів.

Розкриття «зрілої» шийки матки (оцінка за шкалою Бішопа – $6,6 \pm 0,4$ балів) складало $2,5 \pm 0,3$ см. Спостерігались регулярні скорочення матки помірної інтенсивності та тривалості. Реєструвалися $2,8 \pm 0,3$ перейми за 10 хв, тривалістю $26,4 \pm 1,3$ с, амплітудою $8,0 \pm 0,4$ мм. Тривалість інтервалів між переймами складала $153,5 \pm 5,3$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,15, ПСАМ – $9,8 \pm 0,8$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,34 \pm 0,02$ см/год.

З точки зору фізіології, перейма є тетанічним скороченням матки, яке виникає в результаті послідовної активізації різних м'язевих пучків міометрія.

В нормі під час пологів у м'язі нижнього маткового сегмента переважають процеси дистракції, розтягування. За даними А.А. Глушко, В.В. Полякова (1996) [37], зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейми в латентній фазі I періоду ПП складають > 2 мм. Саме такі контрактильні зміни нижнього сегмента матки відмічались у більшості роділь першої групи спостереження.

Як відомо, суттєвим етапом формування функціональної підсистеми плацентарне ложе матки – плацента є трансформація СА матки у матково-плацентарні судини. Внаслідок морфологічних змін, пов'язаних з міграцією цитотрофобласта, судини плацентарного ложа матки втрачають

м'язево-еластичну структуру та здатність реагувати на дію різних ендогенних пресорних агентів (А.П. Милованов, 1999) [104]. В нормі у III триместрі вагітності в басейні МА спостерігається низькорезистентний кровоплин [98]. У роділь групи спостереження з неускладненим перебігом пологів показники судинного опору в МА та СА склали, відповідно: С/Д – $1,90 \pm 0,08$; $1,72 \pm 0,06$, ПІ – $0,53 \pm 0,04$; $0,52 \pm 0,03$, ІР – $0,32 \pm 0,03$; $0,30 \pm 0,02$. КШК у досліджуваних судинах характеризувались низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом.

Морфологічне дослідження біоптатів плацентарного ложа матки у цих випадках виявляло повну трансформацію СА у матково-плацентарні судини. Мало місце заміщення ендотеліального і гладком'язевого шарів СА ендovasкулярним трофобластом. Відмічалася велика кількість багатоядерних гігантських клітин в межах ендо- та міометрія. Вважається, що кількість та глибина розповсюдження багатоядерних клітин відображає ступінь інтенсивності другої хвилі інвазії цитотрофобласту. Втрачаючи м'язево-еластичну структуру, матково-плацентарні судини відрізнялися нездатністю до скорочення, широким просвітом.

Наявність адекватного матково-плацентарного кровоплину позитивно впливала на зміни стану матки, яка під час пологів перетворюється з плодовмістилища у плодозганяльну систему.

Як відомо, кровообіг в матці під час вагітності виконує дві функції. Перша полягає в адекватному постачанні плода енергією, необхідними йому пластичними речовинами та газами, які забезпечують його розвиток та ріст, друга – у забезпеченні трофічних потреб плодовмістилища, що розвивається, аж до моменту перетворення його у плодозганяльний апарат. Відповідно у матці впродовж вагітності функціонують два судинних контури – матково-плацентарний та позаплацентарний [98, 114].

Власна судинна мережа міометрія складається з дрібних міометральних артерій, які відходять в основному від радіальних артерій

та вен, котрі, переважно, впадають в судинне депо, розташоване між м'язевими шарами внутрішнього шару міометрія. В судинний резервуар міометрія через крайовий синус потрапляє також значна кількість крові з інтервільозного простору [154].

Як показали дослідження, проведені Г.А. Савицьким (1984) [154], під час перейми спостерігається депонування крові з матково-плацентарного контуру кровообігу в судинний резервуар міометрія. Величина заповнення судинного депо міометрія прямо корелює зі швидкістю кровоплину в МА та об'ємом крові, який ексфузується зі СА в інтервільозний простір [162]. При цьому максимум надходження крові у судинне депо міометрія припадає на низхідну частину кривої амніотичного тиску. На висоті депонування крові в судинні резервуари міометрія спостерігається максимальне ретракційне перегрупування м'язевих волокон та дистракція шийки матки. Ехографічне зображення крайового синусу виглядає як гіпоехогенна щілоноподібна структура, розташована між зовнішнім краєм плаценти, гладким хоріоном та децидуальною оболонкою.

Проведені нами дослідження показали, що при неускладненому перебігу латентної фази I періоду ПП найбільший поперечний розмір крайового синусу дорівнював $13,2 \pm 1,4$ мм.

Отже, суттєве значення для формування деформаційно-силових процесів, які обумовлюють розтягнення тканини нижнього сегмента, розкриття шийки матки в процесі пологового акту, має стан матково-плацентарної гемодинаміки, інтенсивність кровоплину через інтервільозний простір, крайовий синус плаценти, об'єм депонування материнської крові в судинні резервуари міометрія.

При цьому результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода свідчили про те, що інтенсивність пологового стресу була в межах адаптивних можливостей фетального організму. Величина базального ритму ЧСС плода складала $156,2 \pm 3,4$ уд/хв. Спостерігався хвилеподібний

тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $6,5 \pm 0,4$ уд/хв, амплітуда – $6,4 \pm 0,3$ уд/хв. Реєструвались періодичні акцелерації тривалістю $22,4 \pm 1,3$ с. Амплітуда прискорення ЧСС плода була пропорційна інтенсивності скорочень матки ($21,5 \pm 1,2$ уд/хв). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] дорівнювала $9,3 \pm 0,4$ балам.

Загальновідомо, що під час пологів плід зазнає різноманітних впливів (загальна компресія, інтенсивне подразнення рецепторів різних аферентних систем, зниження рівня поступлення кисню, зміни гемодинаміки, підвищення внутрішньочерепного тиску та ін.). Доцільною та необхідною формою пристосування до них є інтранатальна гібернація плода, яка характеризується глибоким гальмуванням функцій ЦНС, гіпобіотичним рівнем метаболізму та імунологічною толерантністю. Особливу форму захисних реакцій плода під час пологів, засновану не на активації життєдіяльності, а на її гальмуванні С.Н. Дизна (1989) [51] назвав фізіологічним гіпобіозом, припустивши, що рефрактерність, ареактивність і толерантність плода на даному етапі онтогенезу є біологічно доцільною формою адаптації.

Специфічною формою активності плода є його ДРП. Останні проявляються переміщенням грудної клітки і вираженими рухами черевної стінки, особливо в епігастральній ділянці. Для фізіологічного перебігу пологів характерним є відсутність ДРП плода [165]. У жінок першої групи спостереження з неускладненим перебігом латентної фази I періоду пологів не було зареєстровано проявів біофізичної активності плода.

Ускладнення ПП аномаліями пологової діяльності у роділь першої групи спостереження мало місце у 16,7% випадків.

У 32% роділь спостерігалися прояви гіпертонічної дисфункції матки. При наявності передчасного вилиття навколоплодових вод, розкритті шийки матки на $2,7 \pm 0,3$ см, частота перейм складала $3,4 \pm 0,5$ за 10 хв, тривалість – $30,8 \pm 2,8$ с, амплітуда – $12,6 \pm 1,2$ мм, тривалість інтервалів між

скороченнями матки – $148,8 \pm 6,4$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – $0,20$, ПСАМ – $26,3 \pm 1,4$ ум.од, швидкість розкриття шийки матки – $0,39 \pm 0,03$ см/год. Як правило, відмічалась домінанта дна матки, був присутній принцип «потрійного низхідного градієнту». Спостерігалися достовірні зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейм.

При цьому слід зазначити появу тенденції до зниження діастолічного компонента і підвищення індексів судинного опору в МА (С/Д – $1,92 \pm 0,05$) ($p < 0,05$).

Загальновідомо, що під час пологів плід зазнає різноманітних впливів (загальна компресія, інтенсивне подразнення рецепторів аферентних систем, зниження рівня поступлення кисню, зміна гемодинаміки, підвищення внутрішньочерепного тиску та ін.). При фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ПП відбувається активізація компенсаторно-приспосувальних механізмів плода, своєрідна послідовна підготовка фетального організму до поступово зростаючого стресу пологового акту.

У даних випадках мало місце значне напруження адаптаційних реакцій недоношеного плода. Так, при зростанні БЧСС плода до $170,6 \pm 3,4$ уд/хв спостерігалось зниження частоти ($4,4 \pm 0,4$ уд/хв) і амплітуди ($4,3 \pm 0,3$ уд/хв) осциляцій, амплітуди ($15,4 \pm 0,6$ уд/хв) і тривалості ($16,2 \pm 0,7$ с) періодичних акцелерацій. Реєструвались поодинокі ранні децелерації ЧСС плода. Оцінка КТГ за шкалою Н.-В. Krebs et al. (1979) [224] складала $6,6 \pm 0,3$ балів.

За нашими даними, при прискоренні латентної фази I періоду ПП (швидкість розкриття шийки матки $> 0,6$ см/год) слід очікувати розвиток гострого фетального дистресу.

Як було зазначено, біологічно доцільною формою захисних реакцій плода під час пологів є не активізація його життєдіяльності, а її

гальмування. В нормі в інтранатальному періоді проявів біофізичної активності плода (ДРП) не спостерігається. У 25% випадків при гіперактивності матки у латентній фазі I періоду ПП спостерігались як поодинокі, так і періоди регулярних ДРП типу вдих-видих. Слід зазначити, що в більшості випадків прояви біофізичної активності плода передували клінічним ознакам гіпертонічної дисфункції матки.

Прояви дискоординації скорочень матки у латентній фазі I періоду ПП мали місце у 36% роділь. Спостерігались нерегулярні перейми підвищеної тривалості ($39,6 \pm 3,8$ с) при середніх показниках їх частоти ($2,7 \pm 0,4$ за 10 хв). Амплітуда скорочень матки становила $9,3 \pm 0,9$ ум. од., тривалість інтервалів між переймами дорівнювала $198,3 \pm 5,5$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,19, ПСАМ - $119,4 \pm 0,4$ ум.од. При цьому пальпація матки виявляла неоднакове її напруження в різних відділах. Відзначалось скорочення періоду розслаблення матки. Тонус міометрія між переймами залишався підвищеним. Передлегла частина плода залишалась рухомою або злегка притиснутою до входу в малий таз. Відмічалось порушення «потрійного низхідного градієнту» і відсутність домінанти дна. Токографічна крива приймала неправильної форми. Окремі скорочення матки мали декілька зубців.

Проведені дослідження показали, що раннім симптомом порушення координації скорочень різних відділів матки була відсутність динаміки контрактильної зміни нижнього сегмента. Швидкість розкриття шийки матки становила $0,18 \pm 0,04$ см/год.

В усіх випадках КШК в МА характеризувалися зниженням діастолічної швидкості кровоплину. Величина С/Д в МА складала $1,98 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

Результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода при дискоординації скорочень матки свідчили про мобілізацію компенсаторно-

адаптаційних механізмів недоношеного плода, загрозу розвитку фетального дистресу.

БЧСС плода мала схильність до брадикардії ($112,6 \pm 3,3$ уд/хв). Спостерігались низькоамплітудні ($3,3 \pm 0,2$ уд/хв) осциляції помірної частоти ($3,4 \pm 0,3$ уд/хв). У відповідь лише на окремі скорочення матки виникали акцелерації ЧСС плода. Амплітуда останніх складала $15,3 \pm 0,4$ уд/хв, тривалість – $15,8 \pm 0,5$ с. Періодично мали місце легкі ранні і пізні децелерації (амплітуда – $16,6 \pm 0,5$ уд/хв, тривалість – $18,3 \pm 0,4$ с). Оцінка КТГ за шкалою Н.- В. Krebs et al. (1979) [224] склала $6,3 \pm 0,4$ балів.

У більшості випадків реєструвались прояви біофізичної активності плода. Спостерігались епізоди регулярних ДРП типу вдих-видих і окремі ДРП з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху.

Заслужували на увагу особливості перебігу латентної фази І періоду ПП у 32% роділь. У цих випадках за наявності наближених до нормальних показників активності матки спостерігалось виражене уповільнення ПП з явищами загрози дистресу плода. Так, реєструвались регулярні, координовані скорочення матки. Частота перейм складала $2,8 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $26,8 \pm 1,6$ с, амплітуда – $7,2 \pm 0,7$ мм, інтервал між скороченнями матки – $196,8 \pm 5,2$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – $0,14$, ПСАМ – $13,2 \pm 0,6$ ум.од. При цьому були відсутні достовірні зміни товщини нижнього сегмента матки на висоті перейми. Не спостерігалось динаміки розкриття шийки матки.

Результати кардіотахографічного дослідження ЧСС плода свідчили про наявність компенсованого фетального дистресу. БЧСС плода становила $169,6 \pm 5,3$ уд/хв. Спостерігались низькоамплітудні ($3,8 \pm 0,4$ уд/хв) осциляції помірної частоти ($3,6 \pm 0,3$ уд/хв). У відповідь лиш на окремі скорочення матки виникали акцелерації ЧСС плода. Амплітуда останніх становила $17,2 \pm 1,8$ уд/хв, тривалість – $19,4 \pm 1,4$ с. Періодично мали місце легкі пікоподібні децелерації (амплітуда – $16,6 \pm 0,8$ уд/хв,

тривалість – $18,3 \pm 1,2$ с). Оцінка КТГ за шкалою Н.- В. Krebs et al. (1979) [224] складала $6,5 \pm 0,3$ балів.

Поодинокі ДРП типу вдих-видих спостерігались у 50% випадків.

Заслуговує на увагу той факт, що у всіх випадках відзначалось підвищення преплацентарного опору плинну крові. КШК в МА та СА відрізнялись низьким діастолічним компонентом. Показники судинної резистентності в МА та СА складали, відповідно: С/Д – $3,28 \pm 0,06$; $1,86 \pm 0,05$; ПІ – $0,72 \pm 0,05$; $0,63 \pm 0,04$; ІР – $0,41 \pm 0,04$; $0,37 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Основним морфологічним субстратом вказаних особливостей КШК в судинах плацентарного ложа матки була неповна інвазія трофобласту в СА. Останні зберігали ендотеліальні і гладком'язеві елементи, відрізнялись вузьким просвітом, здатністю реагувати на вазоактивні стимули.

Наявність у цих випадках високого преплацентарного опору плинну крові обумовлювало недостатнє надходження крові у крайовий синус плаценти (найбільший поперечний розмір – $7,6 \pm 1,2$ мм, $p < 0,05$) і судинне депо міометрія, розлади деформаційно-силових процесів, які забезпечують нормальний перебіг пологів.

Таким чином, у генезі уповільнення латентної фази І періоду ППІ суттєве значення мають розлади кровоплину у матково-плацентарному та позаплацентарному судинних контурах.

У 16% випадків розлади перебігу латентної фази І періоду ППІ обумовили прогресування фетального дистресу. При цьому спостерігався німий тип варіабельності ЧСС плода. У відповідь на скорочення матки виникали пізні децелерації тривалістю $39,4 \pm 3,6$ с, амплітудою $30,2 \pm 3,4$ уд/хв. На фоні нерегулярних ДРП типу вдих-видих реєструвались окремі ДРП, що відрізняються вираженою амплітудою рухів діафрагми і переважанням вдиху над видихом. У зв'язку із загрозою інтранатального пошкодження плода зазначені роділлі були розроджені шляхом кесаревого

розтину. Народилися недоношені діти в стані $6,3 \pm 0,4$ балів за шкалою Апгар.

При дослідженні вікових показників роділь другої групи спостереження встановлено, що 12% з них були у віці до 18 років, 60% і від 18 до 24 років, 24% – від 25 до 29 років і 4% – 30 років і старші.

Фізичною працею займалися 16% вагітних. Професійні шкідливості відмічені у 12% жінок. Зловживали тютюнопалінням 12% вагітних. У 24% жінок були незадовільні житлово-побутові умови, 8% вагітних були одинокі. Зріст 150 см і менше мав місце у 12%, чоловічий тип будови тіла – у 12% жінок. Дефіцит маси тіла до 5 кг відмічений у 8%, 6-9 кг – у 8% випадків. Пізній початок медичного спостереження у перинатальному періоді мав місце у 16% вагітних. 48% жінок були повторнонароджуючими. Пізній початок менструацій відмічений у 16%, подовжені менструальні цикли – у 12%, нерегулярні менструації – у 12%, гіпоменструальний синдром у 8% випадків. Анамнез 20% вагітних був обтяжений самовільними викиднями, 24% – ПП. Запальний процес статевих органів мав місце у 20% жінок, TORCH-інфекції - у 24% жінок. У 8% випадків відмічена гіпоплазія матки, у 8% – вади розвитку матки, у 4% – фіброміома матки, у 8% – неправильні положення матки. Операцію з приводу синдрому Штейна-Левенталя перенесли 8% жінок. Прояви гіперандрогенії відмічені у 16% випадків. Гостру респіраторну вірусну інфекцію під час даної вагітності перенесли 16% жінок. У 32% випадків мала місце анемія. У 16% під час даної вагітності мав місце передменструальний синдром у «менструальні» дні. У 24% випадків спостерігалась загроза переривання у першому триместрі вагітності, у 20% – виражений ранній токсикоз. У 8% вагітність ускладнилась резус-сенсibilізацією, у 12% – АВО-сенсibilізацією. У 8% випадків мало місце сідничне передлежання плода.

Аналіз результатів дослідження соціально-біологічного та акушерсько-гінекологічного анамнезу роділь показав, що провідними чинниками ризику ускладнення ПП аномаліями пологової діяльності є розлади менструального циклу, інфекції нижнього і верхнього відділів жіночого репродуктивного тракту, гіперандрогенія, залізодефіцитна анемія, невиношування вагітності в анамнезі.

Розлади скоротливої діяльності матки спостерігались в усіх випадках. При цьому мала місце наявність «зрілої» шийки матки (оцінка за шкалою Бішопа $6,6 \pm 0,3$ балів).

Токографічне дослідження особливостей пологової діяльності виявило прояви гіпертонічної дисфункції матки у 28% випадків. Частота перейм складала $3,2 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $31,6 \pm 2,9$ с, амплітуда – $13,4 \pm 1,3$ мм, тривалість інтервалів між скороченнями матки – $166,2 \pm 7,2$ с., відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,19, ПСАМ – $27,1 \pm 1,5$ ум.од. Швидкість розкриття останньої дорівнювала $0,47 \pm 0,03$ см/год. Токографічна крива мала правильну форму, спостерігалась наявність синхронної хвилі скорочень у різних відділах матки. Відмічались виражені контрактильні зміни нижнього сегмента матки.

На фоні тенденції до зростання преплацентарного опору плинку крові (зниження діастолічної швидкості кровоплину у МА (С/Д – $1,94 \pm 0,05$, $p < 0,05$) виникали явища загрози фетального дистресу. ЧСС плода зростала до $174,2 \pm 4,2$ уд/хв. Спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $4,2 \pm 0,3$ уд/хв, амплітуда – $4,0 \pm 0,3$ уд/хв. Реєструвались низькоамплітудні ($15,6 \pm 0,5$ уд/хв), нетривалі ($15,8 \pm 0,6$ уд/хв) періодичні акцелерації. У відповідь на скорочення матки виникали окремі ранні децелерації. Оцінка КТГ за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [224] складала $6,4 \pm 0,3$ балів.

У більшості випадків гіперактивності матки у латентній фазі I періоду ПП мали місце нетривалі періоди регулярних ДРП типу вдих-

видих і окремі ДРП з короткочасним поверненням до вдиху на фазі видиху.

У 32% роділь латентна фаза I періоду ПП ускладнилась дискоординованою пологовою діяльністю. При цьому мало місце порушення ритму перейм, координації скорочень різних відділів матки. Спостерігався гіпертонус нижнього сегмента матки (зворотній градієнт). Частота перейм складала $2,9 \pm 0,5$ за 10 хв, тривалість – $40,6 \pm 4,2$ с, амплітуда – $9,2 \pm 0,8$ мм, тривалість інтервалів між скороченнями – $169,8 \pm 4,7$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – 0,24, ПСАМ – $21,7 \pm 0,5$ ум.од.

Достовірних змін товщини нижнього сегменту матки на висоті перейм не відбувалось. Спостерігалось виражене уповільнення розкриття шийки матки ($0,16 \pm 0,03$ см/год).

Про формування в басейні МА високорезистентного кровоплину свідчило зростання С/Д до $2,32 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), зниження діастолічної швидкості кровоплину.

Оцінка КТГ плода за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [281] дорівнювала $6,4 \pm 0,5$ бали. БЧСС плода складала $119,8 \pm 3,8$ уд/хв, амплітуда осциляцій – $3,5 \pm 0,5$ уд/хв, частота – $3,6 \pm 0,6$ уд/хв. Реєструвались періодичні акцелерації амплітудою $15,5 \pm 0,6$ уд/хв, тривалістю – $17,2 \pm 0,8$ с та ранні децелерації амплітудою $17,4 \pm 0,9$ уд/хв, тривалістю – $18,4 \pm 0,9$ с.

В усіх випадках були відмічені ДРП плода. Спостерігались як поодинокі епізоди регулярних ДРП типу вдих-видих, так і окремі пролонговані (із затримкою видиху) ДРП.

Незадовільний прогрес пологів, відсутність розкриття шийки матки мали місце у 40% випадків. При цьому спостерігалась синхронна хвиля скорочень у різних відділах матки. Правильну форму мала токографічна крива. Частота перейм складала $2,7 \pm 0,4$ за 10 хв, тривалість – $25,6 \pm 1,3$ с, амплітуда – $7,0 \pm 0,6$ мм, інтервал між скороченнями матки – $212,4 \pm 5,8$ с,

відношення часу скорочення до часу розслаблення матки – 0,12, ПСАМ – $9,5 \pm 0,4$ ум.од. Достовірної динаміки контрактильної зміни нижнього сегмента матки не спостерігалось.

Результати дослідження серцевої діяльності плода свідчили про наявність компенсованого фетального дистресу. БЧСС дорівнювала $168,7 \pm 5,2$ уд/хв. Спостерігався ундулюючий тип варіабельності ЧСС плода. Частота осциляцій складала $3,4 \pm 0,3$ уд/хв, амплітуда – $3,3 \pm 0,2$ уд/хв. Реєструвались нетривалі низькоамплітудні акцелерації (амплітуда – $17,8 \pm 1,3$ уд/хв, тривалість – $18,2 \pm 1,5$ с). Спостерігались поодинокі ранні та пізні децелерації (амплітуда – $15,8 \pm 0,9$ уд/хв, тривалість – $16,6 \pm 1,2$ с). Оцінка КТГ за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [224] дорівнювала $6,6 \pm 0,4$ балів.

У більшості випадків були відмічені прояви біофізичної активності плода. Спостерігались звичайні ДРП типу вдих-видих, поодинокі пролонговані і навіть гикавко подібні («gasps»), що відрізнялись вираженою амплітудою рухів діафрагми та переважанням вдиху над видихом.

Про наявність недостатності матково-плацентарного кровоплину свідчили збільшення індексів судинного опору та наявність низького діастолічного компоненту на доплерограмах КШК в МА і СА. Показники судинної резистентності в МА і СА складали, відповідно: С/Д – $2,32 \pm 0,07$, $1,87 \pm 0,05$; ПІ – $0,74 \pm 0,05$, $0,65 \pm 0,04$; ІР – $0,42 \pm 0,03$, $0,38 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

В результаті у роділь даної групи спостереження відбувалося недостатнє надходження крові з матково-плацентарного контуру у крайовий синус і судинні резервуари міометрія. Найбільший поперечний розмір крайового синусу дорівнював $7,8 \pm 1,4$ мм ($p < 0,05$).

При ускладненому перебігу латентної фази І періоду ПП з метою регуляції скоротливої діяльності матки роділлям надавали напівфowlerівське положення на боці, протилежному позиції плода, і за

допомогою аерозольного балону з дозуючим розпилюючим клапаном вводили в дихальні шляхи 100 мкг дрібнодисперсного β -адреноміметика сальбутамола (Сальбутамол, аерозолі, для інгаляцій. Дозований. Glaxo Smithkline). При потребі повторні інгаляції проводили через 2-3 год. Серед роділь не було жінок з екстрагенітальною патологією (тиреотоксикозом, серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією та ін.).

Надання роділлі напівфowlerівського положення на боці, протилежному позиції плода, позитивно впливає на внутрішньоматкові гемодинамічні процеси (Э.К. Айламазян и соавт., 2004) [1]. Стимулятор β -адренорецепторів сальбутамол сприяє забезпеченню координації скорочень різних відділів матки, стабілізації гемодинамічних процесів у функціональній підсистемі матка – плацентарне ложе матки. При інгаляційному застосуванні препарат абсорбується у тканини легень і потрапляє у кровообіг (В. И. Медведь, 2008) [101].

Проведені дослідження показали, що внаслідок здійснення вказаних терапевтичних заходів відбувалась нормалізація пологової діяльності. Спостерігались симетричні координовані скорочення матки. Відмічалось переважання феномену потрійного низхідного градієнту. Токографічна крива приймала правильну форму. Протягом 10-хвилинного спостереження реєструвались $2,7 \pm 0,4$ перейм тривалістю $24,8 \pm 2,8$ с, амплітудою $7,8 \pm 0,7$ мм. Інтервал між переймами складав $213,2 \pm 5,4$ с, відношення часу скорочення до часу розслаблення – 0,11, ПСАМ – $10,4 \pm 0,6$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,28 \pm 0,3$ см/год. Про активізацію процесів дистракції в м'язі нижнього сегмента матки свідчили виражені зміни його товщини під час перейми.

На фоні зниження показників судинного опору в МА (С/Д – $1,96 \pm 0,08$; ПП – $0,61 \pm 0,05$; ІР – $0,36 \pm 0,04$) і СА (С/Д – $1,75 \pm 0,06$; ПП – $0,57 \pm 0,04$; ІР – $0,34 \pm 0,03$), спостерігалось збільшення ексфузії крові в інтервільозний простір і крайовий синус, об'єму депонування

материнської крові в судинні резервуари міометрію. Найбільший поперечний розмір крайового синусу сягав $12,6 \pm 1,3$ мм.

Усунення розладів скоротливої діяльності матки сприяло покращенню стану плода. БЧСС плода складала $154,8 \pm 4,2$ уд/хв, амплітуда миттєвих осциляцій – $5,4 \pm 0,3$ уд/хв, частота – $5,4 \pm 0,4$ уд/хв. Амплітуда періодичних прискорень ЧСС плода дорівнювала $24,5 \pm 2,6$ уд/хв, тривалість – $25,2 \pm 2,8$ с. Оцінка КТГ за шкалою Н.-В.Krebs et al. (1979) [281] дорівнювала $7,5 \pm 0,3$ балам.

У більшості випадків проявів фетальної біофізичної активності (ДРП) в інтранатальному періоді не було зареєстровано. Плодам були властиві рефрактерність, толерантність та ареактивність.

Таким чином, Вагітність II, 34-35 тиж. Пологи II, передчасні.
Корекція дисфункції матки у латентній фазі I періоду III.
Задовільний стан плода.
КТГ. Хвилеподібний тип варіабельності ЧСС плода.

ВИСНОВКИ

1. Незважаючи на заходи, що проводяться з оздоровлення жіночого населення, частота ПП сягає 11-12% і не має тенденції до зниження, а перинатальна захворюваність при цьому коливається від 30 до 70‰. Враховуючи, що провідним фактором ризику інтранатального пошкодження недоношеного плода є аномалії пологової діяльності, удосконалення діагностики і корекції дисфункції матки ще у латентній фазі I періоду ПП є актуальною акушерсько-гінекологічною проблемою, яка має принципове значення у справі зниження частоти перинатальної патології.

2. При фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ПП спостерігаються регулярні координовані перейми помірної частоти ($2,8 \pm 0,3$ за 10 хв), тривалості ($26,4 \pm 1,3$ с) і амплітуди ($8,0 \pm 0,4$ мм) при наявності достовірних контрактильних змін нижнього сегмента матки. ПСАМ складає $9,8 \pm 0,8$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,34 \pm 0,02$ см/год. В нормі пологовий стрес в латентній фазі I періоду ПП знаходиться в межах компенсаторних можливостей організму недоношеного плода. Останній належить розцінювати як генетично детермінований еустрес, який забезпечує активізацію адаптаційно-приспосувальних механізмів плода, своєрідну підготовку фетального організму до поступово зростаючої інтенсивності різноманітних впливів по мірі прогресування пологів.

3. Частота ускладнення латентної фази I періоду ПП аномаліями пологової діяльності складає 16,7%. Основними прегравідарними чинниками ризику перебігу ПП є аномалії менструального циклу, інфекції нижнього і верхнього відділів жіночого репродуктивного тракту і

гіперандрогенія. При розладах скоротливої діяльності матки в 28-32% випадків спостерігається гіпертонічна дисфункція матки, в 32-36% - дискоординувана пологова діяльність і в 32-40% - дисфункція матки внаслідок розладів внутрішньоматкових гемодинамічних процесів. Останнє обумовлює загрозу фетального дистресу, інтранатального пошкодження недоношеного плода.

4. При наявності проявів гіпертонічної дисфункції матки ПСАМ складає $27,1 \pm 1,5$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,47 \pm 0,03$ см/год. Дискоординація скорочень різних відділів матки обумовлює розлади процесів дистракції у м'язі нижнього сегмента матки, виражене уповільнення розкриття шийки матки (ПСАМ – $21,7 \pm 0,5$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,16 \pm 0,03$ см/с). В усіх випадках спостерігається тенденція до зростання преплацентарного опору плинку крові. Реєструються прояви інтранатальної біофізичної активності плода, виникає загроза фетального дистресу.

5. Суттєвим фактором ризику виникнення уповільнення латентної фази I періоду ПП є недостатність матково-плацентарного кровоплину. Наявність високорезистентного кровоплину в басейні МА обумовлює недостатнє надходження крові у крайовий синус плаценти і судинне депо міометрія, розлади деформаційно-силових процесів, які забезпечують нормальний перебіг пологів. При цьому показник судинної резистентності С/Д в МА і СА складає, відповідно, $2,32 \pm 0,07$ і $1,87 \pm 0,05$, а найбільший поперечний розмір крайового синусу плаценти – $7,8 \pm 1,4$ мм, ПСАМ – $9,5 \pm 0,4$ ум.од. Достовірних контрактильних змін нижнього сегмента матки і динаміки розкриття шийки матки не спостерігається. Комплексна оцінка стану плода свідчить про наявність компенсованого фетального дистресу.

6. Специфічною прогностичною ознакою високої вірогідності виникнення аномальних скорочень матки і латентній фазі I періоду ПП є прояви інтранатальної біофізичної активності недоношеного плода.

Ранніми симптомами дисфункції матки при ПП є відсутність контрактильних змін нижнього сегмента матки на висоті перейми та недостатнє збільшення поперечного розміру крайового синусу плаценти на висхідній частині токографічної кривої.

7. Ефективну корекцію розладів скоротливої діяльності матки в латентній фазі I періоду ПП забезпечує надання роділлі напівфowlerівського положення на боці, протилежному позиції плода, та застосування інгаляційного β -адреноміметика сальбутамола.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Прегравідарними чинниками ризику ускладнення ППі аномаліями пологової діяльності є порушення менструального циклу, інфекції нижнього та верхнього відділів жіночого репродуктивного тракту та гіперандрогенія.

2. При фізіологічному перебігу латентної фази I періоду ППі ПСАМ складає $9,8 \pm 0,8$ ум.од., швидкість розкриття шийки матки – $0,34 \pm 0,02$ см/год., контракційні зміни нижнього сегмента матки на висоті перейми – ≥ 2 мм, найбільшого поперечного розміру крайового синусу плаценти на висхідній частині кривої токограми – $13,2 \pm 1,4$ мм. В нормі відсутні прояви інтранатальної біофізичної активності недоношеного плода.

3. При ускладненні ППі аномаліями скоротливої діяльності матки реєструються розлади контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки і розміру крайового синусу, процесу розкриття шийки матки. На фоні проявів біофізичної активності плода в інтранатальному періоді мають місце ознаки загрози фетального дистресу.

4. Високу прогностично-діагностичну цінність при ускладненні ППі дисфункцією матки мають результати дослідження контрактильних змін товщини нижнього сегмента матки і розміру крайового синусу плаценти, а також біофізичної активності недоношеного плода.

5. При розладах активності матки у латентній фазі I періоду ППі доцільно надати роділлі напівфowlerівського положення на боці, протилежному позиції плода, і за допомогою аерозольного балону з дозуючим розпилюючим клапаном ввести в дихальні шляхи 100 мкг

дрібнодисперсного β -адреноміметика сальбутамола. При потребі повторні інгаляції препарату можна провести через 2-3 год.

ДОДАТОК А

ДОДАТОК Б

ДОДАТОК В

ДОДАТОК Г

ДОДАТОК Д

ДОДАТОК Е

ДОДАТОК Є

ДОДАТОК Ж

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамченко В. В. Беременность и роды высокого риска / В. Абрамченко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 400 с.
2. Авруцкая В.В. Динамика продукции интерлейкинов у женщин с осложненным течением беременности: автореф. дисс. на соиск. научн. степ. д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / В. В. Авруцкая. – ФГУ РНИИАП, 2010. – 20 с.
3. Айзикович Б.И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б.И. Айзикович, И.В. Айзикович, Н.А. Хонина [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – №6. – С. 7-13.
4. Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков // Акушерство и гинекология. — 2004. – №2. – С. 9-11.
5. Акушерство от десяти учителей: Пер. с англ. С. Кэмпбелла, К. Лиза. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 464 с.
6. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
7. Александрова Ю.Н. Роль системы цитокинов в патологии перинатального периода / Ю.Н. Александрова // Педиатрия. – 2007. – №1 (Т.86). – С. 116-118.
8. Анализ перинатальных исходов при очень ранних преждевременных родах / Серова О.Ф., Чернигова И.В., Седая Л.В. [та ін.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – №4. – С. 32-36.

9. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С. В. Апресян; под ред. В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 464 с.
10. Бапаева Г.Б. Биохимические маркеры преждевременных родов / Г.Б. Бапаева // Журнал Акушерство и женские болезни. – 2005. – Т. LIV. – Вып. 3. – С. 38-41.
11. Баскаков Е.Н. Профилактика преждевременных родов при внутриутробном инфицировании / Е.Н. Баскаков // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – №3. – С. 59-60.
12. Башмакова Н.В. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности / Н.В. Башмакова, О.А. Мелкозерова, Н.Б. Давыденко [и др.] // Акушерство и гинекология – 2008. – №5. – С. 24-27.
13. Бенюк В.О. Стан фетоплацентарної системи у вагітних групи ризику по внутрішньоутробному інфікуванню / В.О. Бенюк, В.Я. Голота, Л.Д. Москаленко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 32-34.
14. Бережной В.В. Состояние младенческой смертности в Украине и пути ее снижения / В.В. Бережной, Н.Г. Гойда, Л.В. Гулида [и др.] // Современная педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 23-25.
15. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности / О.Н. Беспалова // Журнал акушерство и женские болезни. – 2007. – Т. LVI. – Вып. 1. – С. 81-95.
16. Бехало В.А. Регуляція вродженого імунітету в очаге хронічного запалення (обзор літератури) / В. А. Бехало // Імунологія. – 2009. – №3. – С. 184-189.
17. Борис О.М. Сучасні методи корекції ендогенної недостатності прогестерону у жінок з загрозою переривання вагітності / О.М. Борис, О.Я. Туніс // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. Інтермед, 2009. – С. 71-75.

18. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С. 20-24.
19. Буткова О.І. Інфікованість подружніх пар з перинатальними втратами в анамнезі / О.І. Буткова, І.А. Жабченко, О.М. Бондаренко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 75-80.
20. Вадзинский Р. Статистические вычисления в среде Excel. Библиотека пользователя / Р. Вадзинский. – СПб.: Питер, 2008. – 608 с.
21. Васильева Н. А. Тактика ведення жінок з обтяженим акушерським анамнезом при плануванні вагітності / Н.А. Васильєва, О.Л. Івахів, В.О. Качор [та ін.] // Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби: Матер. конгресу до 122-річчя від народження акад. Л. В. Громашевського (8–9.10.09р., Чернівці). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмед-книга, 2009. – С. 29-30.
22. Венцківський Б.М. Сучасні підходи до застосування донаторів оксиду азоту у терапії невиношування вагітності / Б.М. Венцківський, Л.Л. Жабіцька // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – №1. – С. 83-84.
23. Веропотвелян П.М. Стан тиреоїдної системи у хворих із звичним невиношуванням вагітності / П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, Л.І. Завгородня [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – №4. – С. 69-72.
24. Вільямс М.А. Хвороби вагітних / М.А. Вільямс, Р. Міттендорф // Новости медицины и фармации. – 2009. – №296. – С. 41-47.
25. Виноградова О.А. Особенности сократительной активности матки в родах в условиях применения регионарной анестезии: дисс. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.А. Виноградова. – С-Пб., 2011. – 111 с.
26. Воробйова І.І. Особливості функціонального стану ендометрію і кровотоку в судинах матки в жінок з невиношуванням вагітності / І.І.

- Воробйова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №4 (33). – С. 89-90.
27. Воронин К.В. Гипертензивные нарушения при беременности как причина преждевременных родов / К.В. Воронин, Т.А. Лоскутова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 119-123.
 28. Воронина И.И. Гормональные аспекты и лечебно-профилактические мероприятия у женщин с угрозой прерывания беременности, обусловленной недостаточностью прогестерона в первом триместре беременности / И.И. Воронина, Т.Н. Демина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів- гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 216-219.
 29. Воскресенский С.Л. Особенности маточной гемодинамики при схватках / С.Л. Воскресенский // Акушерство и гинекология. – 1995. – №2. – С. 44-48.
 30. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel / Э.А. Вуколов. – М.: ФОРУМ, 2008. – 464 с.
 31. Выхристюк Ю.В. Преждевременные роды с экстремально низкой и низкой массой плода. Ближайшие и отдаленные результаты: автореф. дисс. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Ю.В. Выхристюк. – М., 2005. – 24 с.
 32. Гайдаєв Ю.О. Дослідження демографічних процесів та проблем системи охорони здоров'я України / Ю.О. Гайдаєв // Український медичний часопис. – 2007. – № 5 (61). – С. 3-8.
 33. Ганковская Л.В. Система цитокинов амниотической жидкости при внутриутробной инфекции / Л.В. Ганковская, О.В. Макаров // Матер. ежегодного конгр. специалистов перинатальной медицины «Новые технологии в перинатологии». – М., 2008. – С. 19.

34. Гилязутдинова З.Ш. Невынашивание беременности при анатомических и функциональных нарушениях репродуктивной системы / З.Ш. Гилязутдинова, Л.М. Тухватуллина. – Казань: Медлитература, 2008. – 240 с.
35. Глазков И.С. Профилактика невынашивания беременности у женщин с гипотиреозом / И.С. Глазков, И.Ю. Мамоменко-Морозова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – №1 (25). – С. 108-110.
36. Глуховец Б.И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б. И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.
37. Глушко А.А. Ультразвуковое исследование нижнего сегмента матки в первом периоде родов / А.А. Глушко, В.В. Поляков // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – №1. – С. 61 - 63.
38. Голота В.Я. Сучасні підходи до профілактики перинатальних ускладнень при недоношуванні / В.Я. Голота, В.О. Бенюк // Тези науково-практичної конференції Вищих навчальних закладів Києва. – К., 2004. – С. 25-27.
39. Голота В.Я. Медико-соціальні аспекти недоношування вагітності на тлі передчасної самовільної амніотомії / В.Я. Голота, В.О. Бенюк, О.О. Бала [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005 – №4. – С. 73-76.
40. Голота В.Я. Урогенітальна інфекція та вагітність: діагностика та прогностичні можливості / В.Я. Голота, В.О. Бенюк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 160-162.
41. Голяновский О.В. Сульфат магния в акушерстве: старая проблема – новые подходы / О.В. Голяновский, А.В. Чернов // Здоровье женщины. – 2012. – № 1. – С. 75-78.
42. Гордиенко Е.В. Трансвагинальная эхография в диагностике невынашивания беременности / Е.В. Гордиенко, Н.Г. Корниец, Ю.Н. Слепичко [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С.163-166.

43. Гріжанова Л.О. Фактори ризику, прогностичні критерії і перинатальна профілактика внутрішньошлункових крововиливів у недоношених новонароджених: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / Л.О. Гріжанова. – К., 2001. – 18с.
44. Грищенко О.В. Профилактика внутриутробной инфекции плода у беременных с урогенитальным хламидиозом / [О.В. Грищенко, А.В. Старчак, Т.А. Яковлева и др.] // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 182-186.
45. Громова О.А. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии / О.А. Громова, И.В. Гоголева // Фарматека. – 2007. – Т. 146. № 12. – С. 3-6.
46. Гундаров И.А. Дефицит массы тела как фактор риска невынашивания беременности (популяционное исследование) / И.А. Гундаров, Н.Н. Бойко. // Акушерство и гинекология. – 2006. – №6. – С. 18-20.
47. Дашкевич В.Є. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Є. Дашкевич, С.М. Яцюта, Т.В. Коломійченко [та ін.] // Мистецтво лікування. – 2004. – №4 (Т.10). – С. 22-25.
48. Дворянский С.А. Преждевременные роды (продолгование недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод). – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 93 с.
49. Демидова Е.М. Роль эндометрия в генезе невынашивания беременности / Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский, А.П. Мельникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С.11.
50. Дианова Т.В. Течение беременности и родов у женщин с урогенитальными инфекциями / Т.В. Дианова, Е.С. Свердлова, С.И. Кулинич // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 46–47.

51. Дизна С.Н. Явление физиологического гипобиоза плода и новорожденного / С.Н.Дизна // Акушерство и гинекология. – 1989. – №1. – С. 9-14.
52. Дмитриева С.Л. Нарушения сократительной деятельности матки как одна из актуальных проблем в современном акушерстве (обзор литературы) / С.Л. Дмитриева, С.В. Хлыбова // Вятский медицинский вестник. – 2011. - №1 – С. 1-20.
53. Доброхотова Ю.Э. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клиничко-иммунологические факторы / Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава, Р.И. Озерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с.
54. Долгушина Н.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями / Н.В. Долгушина // Акушерство и гинекология – 2009. – №2. – С. 28-33.
55. Дрінь Т.М. Порівняльна характеристика перинатальних захворювань новонароджених при різних методиках розродження жінок з передчасним розривом амніону та недоношеною вагітністю // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 5. – С. 70-74.
56. Дрінь Т.М. Ендокринні аспекти недоношування вагітності у жінок із передчасним розривом амніональних оболонок / Т.М. Дрінь // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2002. – № 2. – С. 85-88.
57. Дрінь Т.М. Клініка і тактика ведення недоношеної вагітності у жінок з передчасним розривом амніональних оболонок / Т.М. Дрінь // Педіатрія, акушерство і гінекологія – 2002. – №4. – С. 66-70.
58. Жук С.И. Риск внутриутробного инфицирования плода при дисбиотическом состоянии / С.И. Жук, С.Н. Косьяненко, Е.А. Ногвина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 287-293.

59. Зелинский А.А. Перинатальные потери и факторы риска акушерско-гинекологической патологии / А.А. Зелинский, Е.А. Карат // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 183.
60. Закурина А.Н. Плацентарная недостаточность – морфофункциональные параллели / А.Н. Закурина, Д.Э. Коржевский, Н.Г. Павлова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – №5. – С. 51–55.
61. Зиядинов А.А. Риски преждевременных родов / А.А. Зиядинов, С.С. Аникин, А.Н. Рыбалка // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – №2 – С. 257-260.
62. Іванюта С.О. Мікробіологічні та морфологічні паралелі внутрішньоутробного інфікування / С.О. Іванюта // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 319-321.
63. Інфекції та вагітність: Практичний посібник / [Б.М. Венцківський, А.В. Заболотна, О.О. Зелінський і ін.]. – Одесса, ОКФА. – 2007. – 362 с.
64. Иотенко Б.А. Вирусно-бактериальная инфекция как ведущая причина невынашивания беременности / Б.А. Иотенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 191-193.
65. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология / В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, Д.В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009. – 342 с.
66. Каліновська І.В. Стан показників гормонального та імунологічного статусу у вагітних із плодово-плацентарною формою фетоплацентарної недостатності у III триместрі вагітності / І.В. Каліновська // Клінічна медицина. – 2006. – №2. – С. 61-62.
67. Каштальян О.А. Оценка цитокинового профиля у беременных женщин / О.А. Каштальян, М.С. Пристром // Цитокины и воспаление. – 2008. – Том. 7, №4. – С. 33-36.

68. Кетлинский С. А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2008. – 552 с.
69. Клэанти З. Дифференциальный подход к профилактике невынашивания у женщин с бесплодием в анамнезе / З. Клэанти // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – №1. – С. 66-67.
70. Ковалева О.Н. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова [и др.] – Харьков: СПД ФЛ Степанов В.В., 2007. – 226 с.
71. Кононова И.Н. Пробиотическая терапия для коррекции микробиоценоза репродуктивного тракта перед родами / И.Н. Кононова, Е.Г. Смирнова // Проблемы репродукции. – 2008. – № 4. – С. 91–94.
72. Коростіль М.О. Цитокіни крові у вагітних з синдромом затримки розвитку плода / М.О. Коростіль // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 166-168.
73. Кошелева Н.Г. Особенности центральной гемодинамики, гормонального статуса и обмена магния у женщин с привычным невынашиванием беременности / Н.Г. Кошелева, Е.В. Никологорская // Росс. вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Том 6, №3. – С. 4-7.
74. Кошелева Н.Г. Беременность и ее исход при наличии *Ureaplasma Urealyticum* в мочеполовой системе женщины, профилактика и лечение / Н.Г. Кошелева // Российский вестник акушера – гинеколога. – 2006. – № 5. – С. 43-46.
75. Кравченко Е.Н. Значение интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов / Е.Н. Кравченко, Н.В. Башмакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №2. – С. 25-29.
76. Краснопольский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серов, В.А. Туманова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – №5. – С. 23-28.

77. Крижановская М.В. Анализ уровней интерлейкина-8 и интерлейкина- 13 в вагинальном секрете у беременных с дисбиозом влагалища и угрозой преждевременных родов / М.В. Крижановская, О.Н. Долгошапко, А.А. Ерлаченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 326-327.
78. Крукиер И.И. Биохимические механизмы клеточной регуляции в плаценте и околоплодной среде при физиологической и осложненной беременности: автореф. дисс. на соиск. научн. степ. д-ра биол. наук: спец. 03.00.04 «Биохимия» / И.И. Крукиер. – Н.Новгород, 2009. – 46 с.
79. Круть Ю.Я. Роль цитокінів та оксиду азоту в розвитку прееклампсії у вагітних з артеріальною гіпертензією / Ю.Я. Круть // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №6. – С.73-77.
80. Кузьміна І.Ю. Морфометричний стан плаценти після лікування плацентарної недостатності на тлі материнсько-плодової інфекції / Ю. Кузьміна // Сучасні проблеми перинатальних інфекцій у вагітних та новонароджених. – Київ, 2008. – С. 57-58.
81. Кузьміна О.О. Патогенетичні основи надмірно сильної та дискоординованої пологової діяльності та корекція їх застосуванням антагоністів кальцію (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / О.О. Кузьміна. – Х., 2009. – 18с.
82. Кузьмина О.А. Проблема регуляции родовой деятельности в современном акушерстве / О.А. Кузьмина // Международный медицинский журнал. – 2005. – №4. – С. 61-64.
83. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М.: Гайнуллин, 2004. – 1494 с.
84. Кулаков В.И. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной

- инфекцией / В.И. Кулаков, Г.Т. Сухих, Н.Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С 11-17.
85. Лакуста Н.М. Характеристика факторів і механізмів неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту роділь при передчасному розриві плодових оболонок і урогенітальній інфекції / Н.М. Лакуста, І.І. Сидорчук, І.Р. Ніцович [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8. №2. – С. 63-65.
 86. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
 87. Левкович М.А. Дисбаланс цитокинов при угрозе прерывания беременности / М.А. Левкович // Российский иммунологический журнал. 2009. – Том 2, №2-3. – С. 292.
 88. Левкович М.А. Современные представления о роли цитокинов в генезе физиологического и патологического течения беременности / М.А. Левкович // Российский Вестник акушерства и гинекологии. – 2008. – Том 8, №3. – С. 37-40.
 89. Лизин Т.М. Зміни імунологічної реактивності у вагітних жінок із загрозою передчасних пологів / Т.М. Лизин // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 387-392.
 90. Лук'янова О.М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері та дитини / О.М. Лук'янова // Здоровье женщины. – 2003. – №1. – С. 4-9.
 91. Магомедова Аминат Мухтаровна. Прогностическое значение определения интерферонового статуса и экспрессии генов цитокинов у беременных высокого инфекционного риска: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Магомедова Аминат Мухтаровна. – М., 2013. – 112 с.

92. Макаров И.О. Плацента и её роль в беременности / И.О. Макаров. – М.: Мед. центр «Арт-мед», 2009. – 189 с.
93. Макацария А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акинылина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 448 с.
94. Мальцева Л.И. Патогенетическое обоснование терапии угрожающих преждевременных родов / Л.И. Мальцева, Е.Ю. Юпатов, М.М. Никогосян // Вопросы гинекологии, акушерства и перенатологии. – 2009. – № 9. – С. 17-21.
95. Маркін Л.Б. Нетравматичні перивентрикулярні внутрішньо-шлуночкові крововиливи у новонароджених/ Л.Б. Маркін, Ю.С. Коржинський, М.М. Чуйко – Львів, Посвіт: 2010. – 170 с.
96. Маркін Л.Б. Діагностика та корекція гемодинамічних розладів при затяжному першому періоді пологів / Л.Б. Маркін, О.В. Островська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Том 72, №1. – С. 54-57.
97. Маркин Л.Б. Особенности гестационной трансформации сосудов плацентарного ложа матки при идиопатическом недонашивании беременности / Л.Б. Маркин, И.С. Крочак // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №2. – С. 88-90.
98. Маркін Л.Б. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №1 (30). – С. 26-39.
99. Матвиенко И. Втручання по зниженню частоти та наслідків передчасних пологів: первинний, вторинний та третинний рівні / И. Матвиенко // З турботою про жінку. – 2011. – № 4 (25). – С. 26–30.
100. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – М.: Новая Волна, 2008. – 1206 с.

101. Медведь В.И. Медикаментозное лечение во время беременности: особенности, опасности, ограничения / В.И. Медведь // Вісник фармакології та фармації. – 2008. – № 9. – С. 15-21.
102. Медведь В.И. Экстрагенитальная патология беременных. О главном. Лекция для врачей / В.И. Медведь. – К.: Гидромакс, 2011. – 52 с.
103. Медведєва О.С. Пренатальний моніторинг при затримці розвитку плода: дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О.С. Медведєва. – Л., 2005. – 174 с.
104. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей / А.П.Милованов. – М: Медицина, 1999. – 448 с.
105. Мишко А.С. Профилактика невынашивания беременности у первородящих позднего репродуктивного возраста / А.С. Мишко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – №5. – С. 66-67.
106. Мухтарова Айнур Вагиф Кызы. Эффективность анте- и интранатального токолиза в улучшении исходов преждевременных родов: дисс. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Мухтарова Айнур Вагиф Кызы. – М., 2011. – 109с.
107. Нагорная В.Ф. Патологическое акушерство (клинические лекции) / В.Ф. Нагорная. – Нежин: Гидромакс, 2008. – 216 с.
108. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги Україні.
109. Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582, № 676.
110. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги.
111. Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006 р. «Дистрес плода при вагітності та під час пологів».
112. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов / Р. Шалина, М. Курцер, Е.

- Плеханова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – №5. – С. 27-32.
113. Нечай О.С. Особенности морфогенезу плаценти у жінок із перинатальними втратами / О.С. Нечай, О.З. Гнатейко, Л.М. Меленчук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Інтермед, 2009. – С. 283-287.
 114. Никонюк Т.Р. Кардіогемодинамічні особливості плода при загрозі недоношування / Т.Р. Никонюк, В.О. Бенюк, Анаам Хаді Садек [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 44-45.
 115. Никитина Л.А. Роль материнских белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации / Л.А. Никитина, Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – №3. – С. 5-10.
 116. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 376 с.
 117. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных / Т.А. Обоскалова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С. 39-41.
 118. Обоскалова Т.А. Клинические и эпидемиологические аспекты инфекционно-воспалительных заболеваний в акушерстве / Т.А. Обоскалова, Е.Ю. Глухов, Н.В. Щербакова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №4. – С. 54-58.
 119. Окоев Т.Г. Сравнительная оценка течения родов при применении ПГФ_{2α} и окситоцина / Т.Г. Окоев, С.А. Киракосян, Р.Г. Каграманян // Акушерство и гинекология. – 1979. – №1. – С. 17-18.
 120. Оноприенко Н.В. Особенности сократительной функции матки в прелиминарном периоде и методы их регуляции / Н.В. Оноприенко, Г.И. Хрипунова // Акушерство и гинекология. – 1985. – №3. – С. 35-36.

121. Оперативное родоразрешение в интересах плода / В.В. Абрамченко, П.Я. Кинтрая, В.И. Курчишвили, М.Х. Яхьева – Ташкент: Полиграф. объединение им. Ибн-Сины, 1992. – 156 с.
122. Опыт применения компьютерной кардиотокографии в родах / Е.А. Чернуха, А.З. Хасин, Ю.Н. Задорожный [и др.] // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – Т.36, №1. – С. 41-45.
123. Особенности течения беременности и ранних преждевременных родов на сроке 22-27 недель / П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. - №9. – С. 26-31.
124. Павлов О. В. Особенности секреции провоспалительных цитокинов тканью ворсинчатого хориона при невынашивании беременности / О. В. Павлов, С. А. Сельков, Д. В. Лалаян [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2003. – Т. 135, № 4. – С. 441-444.
125. Падалко Л.И. Комбинированное лечение хронического трихомониаза у женщин с невынашиванием / Л.И. Падалко, С.Г. Бидаренко, А.Д. Попова [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 504-508.
126. Паллади Г.А. Дородовая подготовка шейки матки местным применением простагландина $F_{2\alpha}$ у первородящих старше 28 лет / Г.А. Паллади, О.И. Попушой // Здоровоохранне. – Кишинев, 1987. – №6. – С. 5-8.
127. Паранько О.В. Роль гіпомагніємії в розвитку невиношування вагітності / О.В. Пранько, Н.В. Крисенко, Т.В. Скляр [та ін.] //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №6. – С. 81-84.
128. Паращук Ю.С. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности / Ю.С. Паращук, О.В. Грищенко, И.В. Лахно. – Х.: Торнадо, 2001. – 116 с.
129. Перинатальный аудит при преждевременных родах / В.И. Кулаков, В.М. Вихляева, Е.Н. Байбарина [и др.] – М.: Эдинбург, 2005. – 224 с.

130. Пестрикова Т.Ю. Ведение беременности и родов высокого риска / Т.Ю. Пестрикова, Г.В. Чижова, М.И. Петричко. – М.: Сувенир, 1994. – 286 с.
131. Пестрикова Т.Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко. – М.: Литтерра, 2008. – 200 с.
132. Персианинов Л.С. Физиология и патология сократительной деятельности матки / Л.С. Персианинов, Б.И. Железнов, Н.В., Богоявленская. – М.: Медицина, 1975. – 135с.
133. Пирогова В.І. Передчасні пологи і передчасний розрив плодових оболонок – питання діагностики і ведення недоношеної вагітності / В.І. Пирогова // Медицинские аспекты здоров'я жінок. – 2009. – № 6-7 (23-24) – С. 60-61.
134. Писарева С.П. Вплив перинатальної інфекції на перебіг вагітності та пологів, стан плода і новонародженого / С.П. Писарева, С.М. Толкач, О.В. Сорокін // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 343-346.
135. Порівняльна характеристика різних методів лабораторної діагностики передчасних пологів / С.І. Жук, І.В. Ус, О.Г. Бикова [та ін.] // Жіночий лікар. – 2015. – №3. – С. 41.
136. Посисеева Л.В. Ранние прогностические критерии характера течения беременности у женщин с маркерами урогенитальной инфекции / Л.В. Посисеева, И.А. Панова, Н.Ю. Сотникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – №2. – С. 23-27.
137. Посисеева Л.В. Иммунология беременности / Л.В. Посисеева, Н.Ю. Сотникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 42-44.
138. Потапов В.А. Мы более не можем не делать ничего для предотвращения преждевременных родов / В.А. Потапов // Здоровье женщины. – 2014. – №2. – С.17-20.

139. Преждевременные роды: есть ли перспективы? / Радзинский В.Е., Галина Т.В., Кирбасова Н.П. [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. - №2. – С. 23-27.
140. Преждевременные роды: опыт Харьковского областного клинического перинатального центра по выхаживанию недоношенных новорожденных / Н.М. Пасиешвили, В.С. Лупояд, Н.И. Агафонова [и др.] // Міжнародний медичний журнал. – 2014. - №4. – С. 41-44.
141. Профилактика невынашивания и преждевременных родов в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках 16-го Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека (Берлин, 18-21 марта 2015 года): Информационное письмо. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. – 4 с.
142. Прямова Ю.В. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22-40 недели гестации / Ю.В. Прямова, Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2007. - Том 86, №1. – С. 7-14.
143. Пустотина О.А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности. Обоснование применения препаратов прогестерона / О.А. Пустотина // Росс. Вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т.6. – №2 – С. 51-54.
144. Радзинский В.Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, В.В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6 – С. 24-29.
145. Радзинский В.Е. Преждевременные роды / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2009. – №4. – С.99-103.
146. Рева Н.Л. Физиологические свойства фибробластов в оболочках человека / Н.Л. Рева, С.А. Дворянский, В.И. Циркин // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 16-19.

147. Ріга О.О. Гострі питання стану здоров'я та розвитку «пізно недоношених дітей» / О.О. Ріга // Перинатология и педиатрия. – 2015. – №1. – С. 104-107.
148. Рожковская Н.Н. Комплексная терапия угрозы прерывания беременности в ранних сроках гестации / Н.Н. Рожковская, А.Б. Захарченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 800-804.
149. Руководство по эффективной помощи при беременности/ Мэррей Энкин, Марк Кейрс, Джеймс Нейдсон и др. Перевод с английского под редакцией А.В. Михайлова, Санкт-Петербург: Издательство «Петрополис», 2003. – 482 с.
150. Румянцева В.П. Роль лейкоцитов и цитокинов в развитии и регуляции родовой деятельности при своевременных родах / В.П. Румянцева, О.Р. Баев, В.Н. Верясов // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 11-15.
151. Савельева Г.М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Г.М. Савельева. – М.: ООО МИА, 2006. – 720с.
152. Савельева Г.М. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 868 с.
153. Савченко Т. Н. Маркеры острой фазы воспаления при невынашивании беременности в ранние сроки / Т. Н. Савченко, Л. И. Новикова, О. М. Дондуп, Л. О. Протопопова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №2. – С. 13-15.
154. Савицкий Г.А. Гемодинамика матки во время родовой схватки / Г.А.Савицкий // Акушерство и гинекология. - 1984. – №4. – С. 9-12.
155. Самойлова В.А. До питання аномалій пологової діяльності / В.А. Самойлова // Здоров'я України. – 2012. - №3. – С. 32-35.

156. Серов В.Н. Преждевременные роды / В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, Е.В. Жаров // Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – Москва: Изд-во ФГУ, 2008. – 44 с.
157. Сидельникова В.М. Угрожающие преждевременные роды – тактика ведения / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2006. – №4. – С. 66-68.
158. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В.М. Сидельникова, А.Г. Антонов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
159. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2008. – №3. – С. 43-47.
160. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.
161. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 536 с.
162. Сидорова И.С. Профилактика и лечение дискоординированной родовой деятельности / И.С.Сидорова, Н.В. Оноприенко.- М.: Медицина, 1987. – 176 с.
163. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Физиология. Патология. Клиника / А.С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2011. – 480 с.
164. Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією / В.О. Ситнікова, Л.В. Чепрас, В.М. Резніченко // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 568-571.
165. Сичинава Л.Г. Биофизическая активность плода в родах при ОПГ-гестозе / Л.Г. Сичинава, О.Т. Шраер // Акушерство и гинекология. – 1992. – №1. – С. 27-30.

166. Сміян І.С. Основні критерії оцінки досягнень суспільства – здоров'я дитини / І.С. Сміян, О.І. Сміян // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №1. – С. 5-8.
167. Современные проблемы преждевременных родов / Г. Савельева, Р. Шалина, Е. Плеханова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – №3. – С 52-59.
168. Сократительную активность матки можно регулировать. Вопросы акушерского мироздания. Информационное письмо / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Н.П. Кирбасова. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – 24 с.
169. Сорокина С.Э. Особенности родов во втором триместре беременности: автореф. дисс. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / С.Э. Сорокина. – Минск, 1994. – 21 с.
170. Сравнительная оценка методов подготовки шейки матки к родам / Р. Шалина, А. Зверева, Л. Бреусенко [та ін.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 49–54.
171. Сундухадзе И.Н. Беременность и роды женщин с гипотиреозом / И.Н. Сундухадзе // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С. 42-44.
172. Сухих Г.Т. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. – Иммунология. – 2005. – Том 9, №2. – С. 103-108.
173. Тетруашвили Н. К. Роль цитокинов в невынашивании беременности / Н.К. Тетруашвили, Г. Т. Сухих // Материалы V Российского научного форума «Мать и дитя». – М., 2003. – С. 231-232.
174. Тихомиров А.Л. Привычное невынашивание / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. М.: 2008. – 44 с.
175. Тупикова С.А. Постнатальная дисадаптация глубоконедоношенных детей как фактор риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний при рождении в условиях перинатального центра: дисс. на соиск. научн. степ.

- канд. мед. наук: спец. 14.01.08 «Педиатрия» / С.А. Тупикова. – Самара., 2015. – 109с.
176. Тютюнник В.Л. Прегравидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода при инфекции / В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 54-57.
 177. Фандеева Е.В. Функциональное состояние плода при гипертонической дисфункции матки (дискоординация родовой деятельности, быстрые роды): дисс. на соиск. научн. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е.В. Фандеева. – М., 2005. – 136 с.
 178. Федченко О.О. Біофізичні та біохімічні зміни в плодових оболонках при несвоєчасному їх розриві у вагітних і роділь: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство та гінекологія» / О.О.Фролова. - Вінниця, 2001. – 19 с.
 179. Фролова О.Г. Медико-социальные аспекты преждевременных родов / О.Г. Фролова, Н.А. Дурасова // Акушерство и гинекология. – 2008. – №3. – С. 48-50.
 180. Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / В.К. Чайка, Т.Н. Демина. – Донецк: Вебер, 2009. – 260с.
 181. Черняховский О.Б. Факторы риска и прогнозирование перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на антенатальном этапе развития / О.Б. Черняховский, О.Л. Полянчикова // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Том 7, № 4. – С. 24-29.
 182. Чистякова Г.Н. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности / Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева, И.И. Ремизова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2007. – Том 6, № 1. – С. 3-8.
 183. Шалина Р.И. Преждевременные роды и перинатальные исходы / Р.И. Шалина, Е.Б. Херсонская, Е.М. Карачунская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – №2. – С. 21-25.

184. Шиманська О.Г. Особливості генетичних змін при невиношуванні вагітності / О.Г. Шиманська, О.Л. Жилка, Н.С. Шитковська // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 717-720.
185. Школьник О.С. Дослідження факторів ризику репродуктивних втрат у жінок з TORCH-інфекцією / О.С. Школьник, А.В. Самохвалова, А. Потапов [і ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 457-460.
186. Яковлева Э.Б. Кандидоз и репродуктивное здоровье женщины / Э.Б. Яковлева, Н.В. Князева, Н.А. Резниченко и др. // Здоровье женщины. – 2007. – Т.3, №31. – С. 147-150.
187. Adjusted doses of oral misoprostol for treating slow progress in labour. Cochrane Database Syst. Rev. [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0059274>.
188. American College of Obstetricians and Gynecologists. The Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. (Guideline) // Obstet. Gynecol. – 2010. – №115. – P.669-671.
189. Amsel R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association / R. Amsel, R.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // Am. S. Med. – 2004. - №74. – P. 14-22.
190. A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women / K.Hinshaw, S. Simpson, S. Cummings [et al.] // BJOG. – 2008. – №115. – P.1289-1296.
191. Baergen R.N. Manual of pathology of the human placenta / R.N. Baergen. – New York: Springer-Verlag, 2011. – 544 p.
192. Behrman R. Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention / R. Behrman, A. Butler. – The National Academies Press, 2007. – 114 p.
193. Benirschke K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Baergen. – New York: Springer-Verlag, 2006. - 1050 p.

194. Bulletti C. Uterine contractility and embryo implantation / C. Bulletti, D. de Ziegler // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2005. – №3, Vol. 17. – P. 265-278.
195. Can placental pathology explain second-trimester pregnancy loss and subsequent pregnancy outcomes? / S.K. Srinivas, L.M. Ernst, A.G. Edlow [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – № 199. – P. 402. – 402.
196. Carey J.C. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? / J.C. Carey, M.A. Klebanoff // *Am. J. Odstet. Gynecol.* – 2005. – V. 192, №4. – P. 1341-1347.
197. Casanova R.G. Herpes zoster in immunocompetent pregnant women and their perinatal outcome / R.G. Casanova, F.J. Reuna, D.R. Figueroa [et al.] // *Ginecol Obstet. Mex.* – 2004. – Vol. 72. – P. 63-67.
198. Cauci S. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation / S. Cauci, J.F. Culhane // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2011. – № 2. – P. 142.
199. Chadha S. Nitric oxide metabolite levels in preterm labor / S. Chadha, V. Jain, I. Gupta, M. Khullar // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2007. – Vol. 33, №5. – P. 710-717.
200. Chandraharan E. Acute tocolysis / E. Chandraharan, S. Arulkumaran // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2005. – №17 (2). – P.151-156.
201. Choudhury S. Human reproductive failure I: Immunological factors / S. Choudhury, L. Knapp // *Hum. Reprod. Update.* – 2001. – №2, Vol. 7. – P. 113-134.
202. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007235.ub3/full>.
203. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG Practice Bulletin № 80: premature rupture of membranes / *Obstet. Gynecol.* – 2007. – №109. – P. 1007–1019.

204. Costantine M.M. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis/ M.M. Costantine, S.J. Weiner // *Obstet. Gynecol.* – 2009. – №114. – P.354-364.
205. Cost-effective standardization of preterm labor evaluation / C.H. Rose, D.T. McWeeney, B.C. Brost [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – №203. – P.250-255.
206. Czeizel A.E. Pregnancy outcomes in a randomised controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation. Final report / A.E. Czeizel, I. Dudas, J. Metnecki // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 1994. – №255. – P.131-139.
207. Denison F.C. Obesity, pregnancy, inflammation, and vascular function / F.C. Denison, K.A. Roberts, S.M. Barr, J.E. Norman // *Reproduction.* – 2010. – №140. – P. 373-385.
208. Dodd J. M. Antenatal interventions for overweight or obese pregnant women: a systematic review of randomised trials / J.M. Dodd, R.M. Grivell, A. Crowther, J.S. Robinson // *BJOG.* – 2011. – Vol. 117, №11. – P.1316-1326.
209. Does knowledge of cervical length and fetal fibronectin affect management of women with preterm labor? A randomized trial / A. Ness, J. Visintine, E. Ricci [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2007. – №197 (4). – P.426-433.
210. Donati L. Vaginal microbial flora and outcome of pregnancy / L. Donati, A. Di Vico, M. Nucci [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2010. – Vol. 281, № 4. – P. 589-600.
211. Duration of the latency period in preterm premature rupture of the membranes. Maternal and neonatal consequences of expectant management / P. Dale, T. Tanbo, E. Bendvold [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1989. – №30. – P. 257–262.
212. Effect of interleukin-6 polymorphism on risk of preterm birth within population strata: a meta-analysis / Wul W., Clark E. A., Stoddard G. J. [et al.] // *BMC Genetics.* – 2013. – №14. – P.9-18.

213. Effect of magnesium sulphate on fetal heart rate parameters: a systematic review/ A. Nensi, D.A. De Silva [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2014. – №36(12). – P.1055-64.
214. Ekerhovd E. Sublingual nitroglycerin seems to be effective in the management of retained placenta / E.Ekerhovd, M.Bullarbo // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2008. – № 87(2). – P.222-225.
215. Gathwala G. Magnesium therapy in birth asphyxia / G.Gathwala, A.Khera, I.Singh, J.Pediatr. – 2006 – Vol. 73, № 3. – P. 209-212.
216. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. European Association of Perinatal Medicine-Study Group On "Preterm Birth" / G. Di Renzo, L. Roura, F. Facchinetti [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2011. – № 24(5). – P.659-667.
217. Henderson C.E. Oral misoprostol for labor augmentation: a randomized controlled trial / C.E. Henderson, N. Scripsema // Obstet. Gynecol. – 2012. – №119(4). – P.869.
218. Gene M.R. Endogenous bacterial flora in pregnant women and the influence of maternal genetic variation / M.R.Gene, A.Onderdonk // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol.118. – P. 154-163.
219. Gunderson E.P. Childbearing and obesity in women: weight before, during and after / E.P. Gunderson // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 36, № 2. – P. 317-327.
220. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey / P. Ancel, N. Lelong, E. Papiernik [et al.] // Hum. Reprod. – 2004. – №19. – C. 734-740.
221. Hedges S.R. Local and systemic cytokine levels in relation to changes in vaginal flora / S.R. Hedges // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 193. – P. 556-562.

222. Kaplan C.G. Color atlas of gross placental pathology / C.G. Kaplan. – New York: Springer-Verlag, 2006. – 126 p.
223. Klebanoff M. The role of inflammation in preterm birth – focus on periodontitis / M. Klebanoff, K. Searle // BJOG. – 2006. – Vol. 113, Suppl. 3. – P. 43-45.
224. Krebs H.-B. Intrapartum fetal heart rate monitoring, VI Prognostic significance of accelerations / H.-B. Krebs, R Peters, L. Dunn // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1979. – Vol.142, №3. – P. 297-305.
225. Kunz M.K. What is tachysystole? / M.K. Kunz, R.J. Loftus, A.A. Nichols // JOGNN. – 2013. - №42. – C.12-18.
226. Lamont R.F. The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth / R.F. Lamont, D. Taylor-Robinson // BJOG. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 119-120.
227. Leitich H. Cervical length and dilation of the internal as detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review / H.Leitich, M.Brumbauer, A.Kaider [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. - №181. – P.1465–1472.
228. Lockwood C.J. Preterm labor and delivery / C.J. Lockwood, J. Iams // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2015. – №5. – P.634–647.
229. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus (review). Cochrane Database Syst. Rev. [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: http://www.cochrane.org/CD004661/PREG_magnesium-sulphate-for-women-at-risk-of-preterm-birth-for-neuroprotection-of-the-fetus.
230. Management of Labor. Institute for Clinical Systems Improvement. [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: https://www.icsi.org/_asset/br063k/LaborMgmt.pdf.

231. Maternal-fetal proinflammatory cytokine gene polymorphism and preterm birth / Yilmaz Y., Verdi H., Taneri A. [et al.] // DNA and cell biology. – 2012. – №31. – P.92-97.
232. Matsuda C. The effect of nitroglycerin 200 microg on uterine relaxation during cesarean delivery / C. Matsuda, S. Hayashi, K. Kinouchi // Masui. – 2013. – № 62(4). – P.390-394.
233. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation / R. Medzhitov // Nature. – 2008. – № 454. – P. 428-435.
234. Mocellin S. The dual role of il-10 / S. Mocellin, M.C Penelli, E.Wang [et al.] // Trends Immunol. – 2003. – V. 24. – P. 36-43.
235. Murthy V. Antenatal infection/inflammation and fetal tissue injury / V. Murthy, N.L. Kennea // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2007. - Vol. 21, № 23. – P. 479-489.
236. Neonatal mortality and morbidity after aggressive long-term tocolysis for preterm premature rupture of the membranes: a methodologic review / A. Wolfensberger, R. Zimmermann, U. von Mandach // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – №21. – P. 366-373.
237. Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: a randomized multicenter trial / D.N. Papatsonis, Van Geijn, H.J. Ader [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1997. – №90. – P.230-234.
238. Nakanish K. Interleukin-18 regulates both Th1 and Th2 responses / K. Nakanishi, T. Yoshimoto, H. Tsutshi [et al.]. // J. Immunol. – 2009. – V. 19. – P.423-474.
239. Nyjrjesy P. Vulvovaginal Candidiasis / P. Nyjrjesy, J.D. Sobel // Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. – 2003. – V.30. – P.671-684.
240. Objective cervical portio length measurements: consistency and efficacy of screening for a short cervix / A. Michael, G. Ross [et al.] //Journal of Reproductive Medicine. – 2007. – №52. – P.385-389.

241. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour (review). Cochrane Database Syst. Rev. [Электронный ресурс]. – 2006. – Режим доступа: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003927.pub3/full>.
242. Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28-th week of gestation: An epidemiologic approach to classification / M. Elrath, J. Hecht, O. Dammann [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2008. – №9 (168). – P.980-989.
243. Preterm premature rupture of membranes: is there an optimal gestational age for delivery? / J.M. Lieman, C.G. Brumfield, W. Carlo [et al.] // Obstet. Gynec. – 2005. – №105. – P. 12-17.
244. Pemi S.C. Mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum in midtrimester amniotic fluid: association with amniotic fluid cytokine levels and pregnancy outcome / S.C. Pemi, S. Vardhana, I. Korneeva [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 19, № 4. – P. 1382-1386.
245. Powrie R.O. Drugs in pregnancy. Respiratory disease / R.O. Powrie // Best Pract. Res. Clin. Obstet-Gynecol. – 2004. – №6. – P. 913-936.
246. Ranade V.V. Biovalidity and pharmacokinetics of magnesium sulfate to human / V.V. Ranade // Am. J. Therapeutics. – 2001. – Vol. 8. – P. 355-357.
247. Rahkonen L. Preterm delivery and selected biomarkers – phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-1 and matrix metalloproteinase-8 in cervical fluid / Leena Rahkonen // European Obstetrics & Gynaecology. – 2011. – №6 (2). – P.95-99.
248. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolysis – Threatened Premature Labour and Inhibition of Established Labour: RCOG. [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: http://www.grhc.org.au/document-library/doc_download/190-tocolysis-preterm-labour-and-inhibition-of-established-labour.

249. Schrauwers C. Maternal and perinatal outcome in pregnant patients / C. Schrauwers, G. Dekker // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2009. – Vol. 22, № 33. – P. 218-226.
250. Sennstrum M.B. Human cervical ripening, an inflammatory process mediated by cytokines / M.B. Sennstrum, G. Ekman, G. Westergren-Thorsson [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 6, №4. – P. 375-381.
251. Shobokshi A. Maternal serum and amniotic fluid cytokines in patients with preterm premature rupture of membranes with and without intrauterine infection / A. Shobokshi, M. Shaarawy // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2002. – Vol. 79, №3. – P. 209-215.
252. SOGC. Clinical practice guideline №258: Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <http://sogc.org/guidelines/magnesium-sulphate-for-fetal-neuroprotection>.
253. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards / F. Lackman, V. Capewell, B. Richardson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 2001. – №184. – P. 946-953.
254. The Royal Women`s Hospital Clinical Guidelines. Cardiotocograph (CTG) Interpretation and Response. [Электронный ресурс]. – 2014. – Режим доступа: https://thewomens.r.worldssl.net/images/uploads/downloadable-records/clinical-guidelines/ctg-interpretation-and response_040614.pdf.
255. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J. Kusanovic [et al.] // BJOG. – 2006. – №113. – P.17-42.
256. WHO recommendations for augmentation of labour. [Электронный ресурс]. – 2014. – Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112825/1/9789241507363_eng.pdf
257. Whelan E.A. Schedule during pregnancy and spontaneous abortio / Whelan E.A., C.C. Lawson, B. Grachewsky, E.N. Hibert [et al.] // Epidemiology. – 2007. – № 18(3). – P.350-355.

258. Ziadeh S.M. Obstetrical outcomes among preterm singleton births / S.M. Ziadeh // Saudi Med. J. – 2001. – №22. – P.342-346.