

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**

На правах рукопису

ОБІДЕЦЬ ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА

УДК:616.38-073.7:618.58(043.3)

**ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ
ПУПОВИНИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

**Науковий керівник
доктор медичних наук
професор Бойко В.І.**

Суми –2017

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1:ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ: «ВАГІТНІСТЬ І ПОЛОГИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПУПОВИНИ».....	9
1.1. Патологія пуповини – сучасний стан проблеми. Морфологія і фізіологія пуповини.....	9
1.2. Діагностичні підходи до визначення патології пуповини.	23
РОЗДІЛ 2 :МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	39
2.1. Матеріали дослідження.....	39
2.2. Методи дослідження.....	41
РОЗДІЛ 3:КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК.....	47
РОЗДІЛ 4:АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ	55
4.1. Клінічний перебіг вагітності та пологів.....	55
4.2. Перинатальні наслідки розродження.....	63
РОЗДІЛ 5:АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	70
ВИСНОВКИ.....	83
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	85
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	86

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМГФ – α -2 мікроглобулін фертильності

АП – артерія плода

БП – базальна пластина

БПР – біпаріетальний розмір плода

ДС – довжина стегна

ДРП – дихальні рухи плода

Е – естріол

ЕАП – єдина артерія пуповини

ЗРП – затримка розвитку плода

ІР – індекс резистентності

МА – маткові артерії

МВП – міжворсинчастий простір

МПК – матково-плацентарний кровообіг

ОНВ – об'єм навколоплодових вод

ПАМГ-1 плацентарний α -1 мікроглобулін

П – прогестерон

ПЗ – проміжно-зрілі ворсини

ПЛ – плацентарний лактоген

ПНЗ – проміжно-незрілі ворсини

ППК – плодово-плацентарний коефіцієнт

РАП – рухова активність плода

СДВ – систоло-діастолічне відношення

СЗП – ступінь зрілості плаценти
СІ – судинний індекс
СКМ – синцитіокапілярні мембрани
СМА – середньомозкова артерія
СП – структура плаценти
ТБГ – трофобластичний β -глікопротеїд
ТП – тонус плода
ПН – плацентарна недостатність
ХГЛ – хоріонічний гонадотропін людини
ХП – хоріальна пластина

ВСТУП

Актуальність теми.

Однією з головних проблем сучасного акушерства є зниження перинатальної захворюваності і смертності. Антенатальна діагностика патології пуповини набуває все більш важливого значення в профілактиці інтра- і постнатальної захворюваності та смертності. Своєчасне виявлення її дозволяє розробити необхідну тактику ведення вагітності та пологів [4, 66]. На думку низки авторів, частота розвитку патології пуповини коливається від 15 до 38%. В 7,7 - 21,4% випадків вона є причиною виникнення асфіксії новонародженого, 1,7 - 4,3% - мертвонародженості, в 1,5 - 1,6% - постнатальної смертності [21, 70]. До варіантів, що найчастіше зустрічаються, відносять обвиття пуповини навколо частин тіла плода, справжній вузол, коротка пуповина, патологія судин [32, 74].

Удосконалення ультразвукової апаратури дає можливість лікарю не тільки розгледіти деталі анатомічної будови і оцінити функцію пуповини, але і застосувати отримані дані для більш точної оцінки стану плода і завчасного прогнозу для новонародженого. Найбільш діагностованою патологією при ультразвуковому дослідженні є одно- і багатократне обвиття пуповиною шиї плода, яке може призвести як до розвитку перинатальної патології, так і до ускладненого перебігу пологів. При цьому частота однократного обвиття коливається від 20-38%, двукратного -2%, трьохкратного та більше – 0,2%, а наслідки пологів для плода залежать від вчасної діагностики цієї патології і раціональної тактики розродження [42, 121]. Вади розвитку пуповини спостерігаються в 10-12%, а найбільш розповсюдженими варіантами даного ускладнення є оболонкове прикріплення, абсолютно коротка пуповина і кили пуповини,

які можуть призвести як до антенатальної загибелі плода, так і до розвитку дистресу і асфіксії при розродженні [61, 131].

Високоінформативні діагностичні технології - ехографія, доплерометрія, кардіотокографія, кольорове доплеровське картування мають певне значення в діагностиці патології пуповини. Проте питання щодо критеріїв диференційної діагностики різних форм патології пуповини - обвиття, справжні вузли, вади її розвитку - і вибору метода розродження остаточно не вирішені.

Вище викладене свідчить про актуальність проблеми патології пуповини в перинатальному акушерстві.

Мета та задачі дослідження

Метою дослідження стало зниження частоти перинатальної захворюваності та смертності при різній патології пуповини плода на основі вивчення клінічних, ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних показників та впровадження удосконаленого алгоритму антенатального догляду та раціонального методу розродження.

Для реалізації поставленої мети були запропоновані такі задачі:

1. Визначити частоту різних форм патології пуповини (обвиття навколо шії і частин тіла плода, справжній вузол, абсолютно коротка пуповина, патологія судин).
2. Виявити найбільш значимі фактори ризику виникнення патології пуповини.
3. Вивчити особливості перебігу вагітності і пологів, а також функціональний стан фетоплацентарного комплексу при різних варіантах патології пуповини.
4. Оцінити частоту та інформативність показників ехографії, кардіотокографії плода, доплерометрії при вагітності і в пологах при різних варіантах патології пуповини.

5. Удосконалити алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних заходів, а також вибір оптимального терміну та методу розродження при різних варіантах патології пуповини плода.

Об'єкт дослідження – перинатальна патологія.

Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів, функціональний стан фетоплацентарного комплексу при патології пуповини, стан плода та новонародженого.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, доплерометричні, ендокринологічні, морфологічні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Вивчено функціональний стан фетоплацентарного комплексу і матково-плацентарного кровообігу при різних варіантах патології пуповини плода. Виявлено роль різних факторів акушерського анамнезу в розвитку перинатальної смертності та захворюваності при різних варіантах патології пуповини. Отримані результати дозволили виявити нові аспекти патогенезу плацентарної дисфункції, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів при різних варіантах патології пуповини.

На основі отриманих результатів запропоновано найбільш інформативні діагностичні маркери для ефективної тактики ведення вагітності, термінів та способів розродження при різних варіантах патології пуповини.

Практичне значення одержаних результатів

Встановлено порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків розродження жінок при різних

варіантах патології пуповині. Удосконалено алгоритм пренатальної діагностики, який дозволяє підвищити діагностику різних варіантів патології пуповини. Запропоновано функціональні проби при проведенні доплерометричного дослідження для підвищення ефективності діагностики різних варіантів патології пуповини плода та використання диференційного підходу при виборі методу та терміну розродження цих вагітних.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ: «ВАГІТНІСТЬ І ПОЛОГИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПУПОВИНИ»

1.1 Патологія пуповини – сучасний стан проблеми. Морфологія і фізіологія пуповини.

Однією з головних проблем сучасного акушерства є зниження перинатальної захворюваності та смертності. Патологія пуповини в 21-65% випадків є безпосередньою причиною мертвонароджуваності, ранньої дитячої смертності та захворюваності новонароджених. Причини виникнення патології пуповини вивчені недостатньо. Незважаючи на науково-технічний прогрес в акушерстві, діагностика патології пуповини недосконала [42, 78, 119,163]. Крім того, висока поширеність гіпоксично-ішемічних ушкоджень мозку, що виникає внаслідок інтранатальної гіпоксії при даній патології, свідчить про відсутність чітких критеріїв вибору акушерської тактики при цьому ускладненні вагітності.

Більше 75% випадків перинатальної смертності пов'язано з гіпоксією плода, асфіксією новонародженого і внутрішньочерепної травмою гіпоксичного генезу, обумовленої патологією пуповини [82, 154]. У 60-70% випадків соматичні та нервово-психічні захворювання дітей і дорослих мають гіпоксичний генез.

Частота патології пуповини (в популяції) коливається від 4,8 до 38,4%. До патології пуповини відносять обвиття навколо частин тіла плода, істинний вузол, коротку пуповину, патологію судин. Найбільш діагностованою патологією при ультразвуковому дослідженні є обвиття пуповиною шиї плода, яке може призвести як до внутрішньоутробного страждання плода, так і до ускладненого перебігу родового акту. За даними різних авторів, частота його

коливається від 15 до 38% і в 7,7-21,4% випадків є причиною асфіксії новонародженого, в 1,7-4,3% - причиною мертвонароджуваності і в 1,5-1,6 % - постнатальної смертності [1, 17, 22]. У дітей, що народилися з тугим обвиттям пуповини, ознаки хронічної гіпоксії виявляються в 2 рази частіше, а ознаки гострої гіпоксії - в 11 разів [67]. Частота кесаревого розтину у разі обвиття пуповини досягає 56% [79].

Найбільш часто воно буває одноразовим (74-82% випадків), рідше - дворазовим (в 16% спостережень). У літературі описані випадки 6-9-кратного обвита пуповиною навколо шиї плода. Результат пологів для плода залежить від своєчасної діагностики цієї патології. Автори вважають, що відносно коротка пуповина, що виникає в результаті багаторазових обвитий навколо шиї і/або тіла плода, призводить до збільшення частоти передчасних пологів, передчасного відшарування плаценти [15, 175, 190]. Крім того, відносно коротка пуповина в результаті тугого обвита може стати причиною тромбозу артерій пуповини. Одним із частих ускладнень родового процесу при патології пуповини є затяжні пологи (7,4-9,5%) в результаті тривалого просування передлежачої частини по родових шляхах, що викликає подовження другого періоду пологів, і як наслідок цього - гіпоксія плода і асфіксія новонародженого [8, 16, 67].

На сучасному етапі ультразвукова ехографія дозволяє отримати антенатально інформацію про будову, локалізацію, стан пуповини, що дає можливість оцінити і прогнозувати стан внутрішньоутробного розвитку плода. Пупковий канатик формується з мезенхімального тяжа, що з'єднує зародок з амніоном і хоріоном. На 3-4 тижні гестації він практично відсутній, оскільки в ці терміни прикріплюється до внутрішньої поверхні хоріона за допомогою живильної ніжки довжиною близько 10 мм [36]. Живильна ніжка в результаті складних

біологічних змін збільшується в довжину і в ній до 7-8 тижня вагітності формуються три кровоносних судини. В пуповині, що утворилася, спочатку проходить жовтокова і аллантаїсна протоки з відповідними судинами [1, 25, 73]. Простір між каналами і судинами пуповини, а також амніон, що їх покриває, заповнює мезенхімальну тканину, диференціюється в так званий вартонов студень. Подальше формування пуповини полягає в поступовій атрофії аллантаїса і жовткової протоки та розвитку пупкових судин та їх оболонок.

Просвіт пупкової вени вистелений одношаровим плоским ендотелієм. Товста м'язова оболонка судини складається з численних, що переплітаються м'язових волокон. Стінка вени більш тісно пов'язана з вартоновим студнем, ніж стінка пупкової артерії. Пупкові артерії складаються з ендотелію, поздовжнього внутрішнього м'язового шару, центральної еластичної мембрани і зовнішнього циркулярного м'язового шару [38, 39]. Діаметр канатика в першому триместрі не перевищує 3 мм, однак до кінця вагітності він збільшується до 15-22 мм. Зріла пуповина являє собою еластичне шнуроподібне утворення, що з'єднує плаценту з плодом, довжиною в середньому 55 см і звита частіше вліво в середньому 20 разів (з індивідуальними відмінностями). Є декілька гіпотез, що стосуються причин звитої будови пуповини:

- нерівномірне зростання пупкових артерій викликає в ранні терміни вагітності обертання зародка, вільно плаваючого в амніотичній рідині [149];

- нерівномірний тиск в пупкових артеріях [166];

- розвертання материнського організму передаються в силу інерції плода [205], що можливо тільки у людини, оскільки його тіло розташоване вертикально.

Пупковий канатик 8-тижневого ембріона має 8-25 витків. Кількість їх обумовлена на початку внутрішньоутробного розвитку плода і надалі розвиток пупкового канатика пов'язаний з простим його зростанням в довжину. Кількісне відношення пуповин лівого обертання до звивистих вправо становить 4:1; таке співвідношення виключає випадковість, вказуючи на існування фактора, що обумовлює не тільки кількість, але і напрямок ходу витків. Антенатально індекс звивистості пуповини обчислюється шляхом ділення числа витків судин пуповини на максимально візуалізованій при сонографії ділянці на довжину цієї ділянки пуповини; постнатально - шляхом ділення загальної кількості витків судин пуповини на загальну довжину пуповини. Гіперзвитість судин пуповини може бути розцінена як додаткова діагностична ознака внутрішньоутробного страждання плода та прогностична ознака синдрому затримки розвитку плода і дистрес-синдрому новонародженого [71]. При гіперзвитій пуповині відзначається ацидемія у плода, гіпоксія, порушення серцевого ритму в пологах. На думку авторів, патологічні форми звитості пуповини в 16% випадків супроводжуються крайовим або оболонковим прикріпленням пуповини. Своєчасна діагностика патологічних форм звитості пуповини дозволяє прогнозувати наявність або відсутність внутрішньоутробного страждання плода [3, 11, 76].

Танатогенетичне значення мають як вкорочення, так і надмірне подовження пуповини. Короткою вважають пуповину менше 40 см, оскільки менша довжина не забезпечує фізіологічний перебіг пологів, тобто вона менше довжини родових шляхів. Надмірно подовженою вважається збільшення довжини пуповини більше 71 см [36]. Найбільш швидко зростання довжини пуповини характерне для

інтервалу 20-27 тижнів, тоді як в останній місяць вагітності приріст цього показника сповільнюється. Довжина пуповини в терміні 38-39 тижнів вагітності складає 57 ± 13 см, а в терміні 40-41 тиждень - 60 ± 11 см [163].

Пуповина прикріплюється до плаценти центрально, ексцентрично або біля краю, а іноді і до оболонок поблизу краю плаценти. Зовні пупковий канатик покритий амніоном. Під амніоном знаходиться вартонов студень, в якому проходять дві пупкові артерії і одна вена [172]. У просвіті артерій можна виявити кільцеподібні випинання стінок на зразок валиків. Ці утворення сприяють припиненню кровотечі з пуповини у випадку, якщо остання залишається неперев'язана [40]. Автори довели, що умови проходження крові по артеріях і вені пуповини визначаються, насамперед, функціональними властивостями гладких м'язів, що складають основу їх стінок. Отримані дані дозволили припустити, що зміна спонтанної скорочувальної діяльності судин пуповини, її повне гальмування або гіперфункція, здатне змінити приплив крові від плаценти до внутрішньоутробного плода [33, 59, 192].

Будова вартонова студня тісно пов'язана з ходом судин пуповини [202]. Простір, зайнятий цим студнем, слід розділити на три шари: *tunica media* судин, пласт адвентиції і подамніотічний шар. З фізико-хімічних властивостей вартонова студня слід зазначити гіалуронову кислоту як один з найважливіших компонентів, здатних зв'язувати воду, цементуючи, таким чином, клітинні елементи сполучної тканини. Найважливіша функція системи гіалуронідаза-гіалуронова кислота полягає у безпосередньому регулюванні процесів дифузії, фільтрації та депонування певних сполук [10]. Дослідженнями встановлено, що в 6-7 тижнів у вартоновому студні протікають

активні процеси кровотворення, утворюються кровоносні островці і густа мережа капілярів. Надалі ці капіляри швидко облітерують, однак частина капілярів продовжує функціонувати і в пізні терміни вагітності, а деякі з них зберігаються аж до пологів [5, 36, 55]. Вони відносяться до типу адвентиційних судин і розташовуються в безпосередній близькості до пупкових артерій, внаслідок чого можуть бути джерелом крововиливів у тканину вартонового студня пуповини [62].

Пуповина є більш-менш самостійним елементом системи «матиплацента-плід», оскільки поряд зі своєю основною задачею провідника крові від плаценти до плода і назад вона має і інші важливі функції [1, 12, 43, 89]. По-перше, покриваючий амніальний епітелій входить як вагома частина в навколоплідний простір, вартонов студень сполучується за допомогою численних осередків і щілин з хоріальною платівкою плаценти. По-друге, судини пуповини мають властивість ритмічно скорочуватися і тим самим сприяють серцевої діяльності плода. Автори встановили, що вздовж судин є скупчення нервових клітин, які беруть активну участь у регулюванні плодово-плацентарного кровообігу [55]. В третє, ендотелій артерій і вен пуповини виробляє простагландини, зокрема простациклін, ендотеліальний натрійуретичний пептид, які є потужними вазодилататорами і інгібіторами агрегації тромбоцитів. Серед вазоконстрикторів найбільше значення мають тромбоксан A₂, що продукується тромбоцитами в просвіті пупкових судин; ангіотензин, який синтезується в фетальних нирках [92, 185].

При скануванні пупкового канатика вже на 10-12 тижні вагітності вдається виявити його гвинтоподібне скручування. Ідентифікація кровоносних судин, що входять до складу пуповини, здійснюється не

раніше 11-15 тижня гестації [16, 38, 69]. При використанні кольорового доплерівського картування стає можливим в першому ж триместрі визначити кількісні показники кровотоку в судинах пуповини [85, 97, 163, 179, 249]. Дослідження показали, що проникність пупкового канатика значною мірою залежить від тиску в вені, хоча проблема обміну між пуповиною і навколоплідними водами вимагає подальшого вивчення.

Незважаючи на впровадження в практику сучасних діагностичних технологій, патологія пуповини і сьогодні має суттєву питому вагу в структурі перинатальної захворюваності та смертності [4, 7, 26, 35, 47, 68]. Частота патології пуповини, за даними різних авторів, вельми варіабельна і становить від 4,8 до 38,4% [38, 45]. При цьому обвиття пуповини займає саме видне місце (34-87%) в загальній структурі патології пуповини. Патологія пуповини може бути причиною внутрішньоутробного страждання плода, хронічної гіпоксії та плацентарної недостатності. Дуже важливим, є знання компенсаторно-приспосувальних механізмів, що забезпечують кровопостачання внутрішньоутробного плода. Однак регуляторні механізми, що забезпечують зростання, структуру і функціонування всього фетоплацентарного комплексу, в умовах норми і при патології вивчені недостатньо [34, 98, 104].

Патологічні зміни пупкового канатика класифікуються по-різному. Автори поділяють патологію пуповини на виниклу під час вагітності (оболонкове прикріплення, істинні вузли, обвиття навколо частин плода) і патологію, що виникла під час пологів (випадання і розриви пупкового канатика) [39, 143]. Деякі автори розрізняють наступні групи патологічних процесів: вади розвитку (оболонкове прикріплення, надмірно довга пуповина, абсолютно коротка

пуповина, аплазія пупкової артерії, грижі пупкового канатика), розлади кровообігу в пуповині (обвиття пуповини навколо частин тіла плода, істинні вузли пуповини, перекручений пупковий канатик, випадання і передлежання пуповини, розтягнення і розрив її, крововилив в вартонов студень і гематоми пуповини, набряк пупкового канатика) і запалення [41, 55, 143].

Оболонкове прикріплення зустрічається в 2 % випадків і характеризується тим, що пуповина прикріплюється до гладкого хоріону на деякій відстані (1,5-15 см) від краю плаценти, а пупкові судини, розташовуючись між амніоном і гладким хоріоном, проходять в оболонках до плаценти. Зазвичай в оболонках проходять магістральні пупкові судини і їх первинні гілки, рідше судини поза плаценти розпадаються на безліч вторинних гілок. При гістологічному дослідженні судин, що проходять в оболонках, навколо них виявляється лише невелика кількість пухкої сполучної тканини; відсутність тут вартонового студня сприяє здавленню і пошкодженню судин передлежачої частиною плода. Особливу небезпеку для плода при оболонковому прикріпленні пуповини являє розрив в оболонках судин при розтині плодового міхура [47, 64, 72, 110]. Такий розрив судини не завжди відбувається в місці розриву плодових оболонок, але іноді розташовується і далеко від нього, виникаючи внаслідок натягу оболонок в пологах. Морфологічно розрив магістральної судини виявляється крововиливом в оболонки і в навколоплідні води. Місце розриву судини не завжди вдається виявити при огляді неозброєним оком, іноді воно визначається тільки мікроскопічно. Оболонкове прикріплення судини і без розриву судини також може призвести до антенатальної або інтранатальної смерті плода від асфіксії в результаті здавлення в оболонках магістральних судин

великими частинами плода. Внутрішньоутробна асфіксія, викликана таким здавленням, супроводжується масивною аспірацією навколоплідних вод і недостатньо розправленими легенями [43, 54, 97, 243] Оболонкове прикріплення нерідко поєднується з вадами розвитку плода (заяча губа, вовча паща, аплазія нирки, атрезія тонкого кишечника) та іншими аномаліями посліду (аплазія однієї пупкової артерії, грижі пупкового канатика). Іноді оболонкове прикріплення на ґрунті порушення пуповинного кровообігу веде до передчасних пологів [25, 58, 83,].

Дослідження виявили, що екстрагенітальна патологія не є фактором ризику. Відзначено залежність обвиття пуповини від паритету пологів: воно частіше зустрічається у первісток [144]. Крім того, одноплідна вагітність частіше призводить до виникнення обвиття пуповиною, ніж багатоплідна вагітність [30, 77,128,].

Найчастішим ускладненням родового процесу при обвитті пуповиною шиї і тулуба є затяжні пологи (7,4-9,5%) і як наслідок, гіпоксія плода і асфіксія новонародженого (11,2-12,4%). Слабкість пологової діяльності пояснюється виснаженням енергетичних ресурсів матки в пологах, зниженням естрогенної насиченості організму, що призводить до порушення збудливості міометрія і його здатності до скорочення [43, 56].

Часто на тлі аномалій пологової діяльності розвивається і таке ускладнення, як несвоєчасне вилиття навколоплідних вод. Нерідко ускладненням при патології пуповини є неправильне положення плода.

Асфіксія, що виникає при обвитті пуповиною навколо шиї плода, носить респіраторний характер [84]. Механізм її полягає в наступному: порушення притоку крові по судинах пуповини і

здавлення яремних вен плода призводить до застою крові в судинах головного мозку і, в окремих випадках, до рефлекторної зупинки серця. Уражень частоти серцевих скорочень, що виникають при здавленні судин пуповини, відбувається внаслідок рефлекторної стимуляції парасимпатичної системи [210]. Частота кесаревого розтину у разі обвиття пуповини досягає 56% [160].

Багаторазове обвиття пуповиною шиї плода є чинником, що сприяє розвитку і прогресуванню плацентарної недостатності у вагітних. Формування плацентарної недостатності передують гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід». Як наслідок, при ультразвуковій фетометрії виявлено зниження темпів зростання плода з 28-34 тижнів вагітності. Частота СЗРП, як встановлено дослідженнями, високо корелює з кратністю обвиття пуповини [107]. Діагностувати порушення матково-плацентарного кровотоку дозволяє також ультразвукова плацентографія, яка за своєю інформативністю перевершує радіоізотопні методи дослідження. Товщина плаценти постійно збільшується від 1,85 см у 16-му тижні вагітності до 3,55 см у 36 тижні, а до кінця вагітності дещо зменшується. Більшість дослідників [17, 35, 44, 92,] констатують збільшення товщини плаценти при гемолітичній хворобі плода, цукровому діабеті та хоріоамніоніті, тоді як при багатоводді, багатоплідді і СЗРП має місце зменшення товщини плаценти [83]. Підвищення індексів периферичного судинного опору в артерії пуповини і аорті плода відбувається пропорційно ступеню СЗРП, що відображає спазм периферійних судин плода, що представляє один з механізмів компенсаторною централізацією кровообігу в умовах зниження плацентарної перфузії з переважним постачанням життєво-важливих органів, і в першу чергу, головного мозку. Характерними

ознаками порушення кривих швидкостей кровотоку грідоплерометрії є зниження діастолічного компонента в аорті плода і артерії пуповини і поява дикротичної виїмки у фазі ранньої діастолі [48,57,96]. При багаторазовому обвитті пуповини виявляються ознаки, що відносяться до порушення плацентації: збільшення довжини, тонка пуповина, крайове і оболонкове прикріплення, справжні і несправжні вузли, різке разволокнення і набряк вартонового студню, множинне глибоке проникнення амніона у вартонов студень. Компенсаторно-приспосувальні процеси макроскопічно проявляються збільшенням маси, об'єму і товщини плаценти, а мікроскопічно - гіперплазією термінальних ворсин, капілярів, збільшенням сінцитіокапілярних мембран, судинного індексу і площі капілярів. При трьох- і більш кратному обвитті пуповиною нарастають деструктивно-некротичні зміни, які проявляються наявністю афункціональних зон [51, 69, 135]. Збільшується поширеність незрілих форм ворсин. Вивчення перинатальних наслідків залежно від кратності обвиття і методу розродження показало, що при пологах через природні родові шляхи зі збільшенням кратності обвиття зростає ступінь тяжкості асфіксії, в більшій мірі утруднена адаптація дітей в ранньому неонатальному періоді і збільшується перинатальна патологія, на відміну від відповідних показників при абдомінальних пологах [42, 75, 163, 196,]. У зв'язку з цим вагітні з багаторазовим обвиттям пуповиною шиї належать до групи високого перинатального ризику. При трьох- і більш кратному обвитті пуповиною, на думку авторів, методом вибору є плановий кесарів розтин [108, 226].

Істинні вузли утворюються при прослизанні через петлю пупкового канатика плода в ранні терміни. Частота цієї патології

становить 0,04-1,27 % [1, 18, 59, 121,]. Факторами, що призводять до утворення вузлів, є багатоводдя, довга пуповина, моноамніотичні двійні і т.д. Вузли можуть бути одиничними і множинними. Істинний вузол відрізняється від хибного, і являє собою осередкове потовщення пуповини, викликане скупченням вартонового студню або неправильним ходом судин у вигляді клубка. Вважається, що хибний вузол не має клінічного значення. При тривалому існуючому істинному вузлі розвивається атрофія від тиску в місцях здавлення, що призводить до зменшення діаметра і склерозу судин пуповини, зменшенню кількості вартонового студню в цих місцях. Затягтися вузол може під час пологів. Посмертно затягнутий вузол, мабуть, не повинен привести до порушення кровообігу в пупковому канатику. Вважається, що ознакою прижиттєвого гострого перекрута і здавлення пуповини служать здавлення або облітерація пупкової вени, наявність старого крововиливу навколо судин або виявлення стронгуляцій на тілі плода [139, 156, 221]. Діагностика істинних вузлів є складним завданням, оскільки дані систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини варіюють від нормальних до високих цифр [179, 196, 247].

Абсолютно коротка пуповина спостерігається в 11,1-13,9% випадках. Патологічно короткою вважається її довжина менше 40 см. Коротка пуповина призводить до значного збільшення мертвонароджуваності, передчасних пологів, передчасного відшарування плаценти [169, 182, 252]. Морфологічними проявами натягу короткої пуповини є периваскулярні крововиливи в пупковому канатику, розриви його судин, надриви і розриви самої пуповини, а також передчасне відшарування плаценти. Остання також може призвести до асфіксії плода та новонародженого.

Надмірно довга пуповина (більше 71 см) спостерігається в 6,4-8,4% випадків і часто супроводжується обвиттям, вузлуотворенням, перекручуванням або випаданням пупкового канатика. Без таких механічних впливів довга пуповина не робить шкідливого впливу на плід, але при поєднанні з ними ускладнює перебіг пологів і є причиною внутрішньоутробного страждання плода [49, 165, 237]. При дво- і триразовому обвитті пуповиною та обвиття по типу портупей ризик розвитку у новонародженого дистрес-синдрому збільшується до 51%, синдрому затримки розвитку плода - до 24%, асфіксії - до 61%, перинатальної загибелі плода - до 8,5%.

Цей порок розвитку частіше спостерігається при багатоплідній вагітності і поєднується з токсикозом вагітних, вадами розвитку плода (сечостатевої, серцево-судинної системи, ущелиною губи і піднебіння, дефектами передньої черевної стінки, атрезією стравоходу, спинно-мозкової грижі і ін.) І зустрічається у 21 -31% дітей [82, 118, 159, 193]. Відсутність однієї пупкової артерії може супроводжуватися гіпоплазією плаценти і внутрішньоутробною гіпотрофією плода. Існують три теорії патогенезу:

- первинна агенезія однієї з артерій пуповини.
- вторинна агенезія нормально сформованої і розвиненої артерії.
- персистенція спочатку одиничної аллантаїдної артерії, попередника аллантаїдної стеблинки.

Розташування петель пуповини нижче або замість передлежачої частини плода при навколоплідних водах, що не відійшли називається її передлежанням, а виходження петель канатика з шийки матки після вскриття- плодового міхура - випаданням пуповини. У половині випадків дана патологія призводить до смертельної асфіксії плода

Розлади кровообігу в пуповині, викликані механічним впливом, не впливають на частоту лейкоцитарної інфільтрації в пупковому канатику. Гематогенним шляхом інфекція проникає в вартонов студень пуповини рідко (туберкуломи, лістеріоми в судинах пуповини). Найчастіше це є результатом висхідного інфікування при затяжних пологах, тривалому безводному проміжку, оперативних пологах. Однак лейкоцитарні інфільтрати пуповини не документують ураження плода, а вказують лише на потенційну можливість такої поразки [1, 25, 217, 239, 248].

За даними деяких авторів, більше 75% випадків перинатальної смертності пов'язано з гіпоксією плода, асфіксією новонародженого і внутрішньочерепної травмою гіпоксичного генезу, обумовленої часто патологією пуповини [48, 93, 149]. Перинатальні ушкодження ЦНС складають до 60-80% у структурі всієї неврологічної патології дитячого віку. У дітей, народжених в асфіксії, діагностовані порушення мозкового кровообігу різного ступеня тяжкості, синдром дихальних розладів, аспіраційний синдром, крововилив у мозок, набряк мозку і кома.

1.2 Діагностичні підходи до визначення патології пуповини.

Провідною ланкою, що забезпечує гомеостаз фетоплацентарного комплексу, є плацента. Плацентарна недостатність не має тенденції до зниження в останні роки, складаючи від 20 до 28% в структурі причин перинатальної патології і 4% - в структурі антенатальної загибелі плода. У зв'язку з цим однією з актуальних проблем сучасного акушерства є зниження перинатальної захворюваності і смертності, які обумовлені плацентарною недостатністю, що є наслідком патології пуповини. В даний час в перинатології для діагностики патології пуповини застосовують як рутинні методи, так і сучасні технології кольорового доплерівського картування. У комплексі вони дають максимальну інформацію про стан плода [25, 41, 169, 251].

Відсутність фіксації передлежачої частини плода в таз автори відносять до ймовірних ознак обвиття пуповини [79]). Шум пуповини, що прослуховується стетоскопом, вказує на утруднення проходження крові по судинах [48]. При підрахунку серцебиття плода кожні 5 сек, починаючи з початку спаду переймів, можна внутрішньоутробно встановити наявність обвиття пуповини навколо шийі плода [150]. На думку авторів, якщо частота серцебиття відновлюється швидко (протягом 20 с.) - обвиття немає, якщо ж відновлення йде повільно і стрибкоподібно, то в даному випадку ймовірно обвиття пуповини [69]. Це пов'язано з рефлексорними реакціями на здавлення і натяг пуповини, явищами гіпоксії і швидкими коливаннями артеріального тиску. У породіль при обвитті плода пуповиною скорочення матки часто слідує без правильних інтервалів, мають комплекси у вигляді подвійних і потрійних переймів. Крім того, простежується підвищена

рухова активність плода, що, мабуть, пов'язано з порушенням плодово-пуповинного кровообігу [68, 75, 172, 196, 214].

Найбільш поширені в акушерській практиці функціональні проби: нестрессовий і окситоциновий тести. Окситоциновий тест простий, нешкідливий і до певної міри фізіологічний, тобто - це тест, що імітує нормальні пологи [77, 96, 119].

Є дві основні умови для проведення окситоцинового тесту: а) окситоцин вводять внутрішньовенно з прогресивним підвищенням дози від 1 до 4 МО/хв; б) тест припиняється, коли з'являються пізні децелерації. Всі інші параметри можуть змінюватися - тривалість, кількість, частота та інтенсивність маткових скорочень, техніка запису. При проведенні тесту вагітну або породіллю укладають на бік, щоб уникнути ефекту Позейро. Клінічно важливий позитивний ОТ з появою пізніх децелерацій. Деякі автори використовують материнський стресовий тест з фізичною роботою, а також степ-тест [112, 129, 241]. Представляє також інтерес тест з низьким вмістом кисню в суміші, яку дають вдихати матері, що викликає гіпоксію. Цей тест добре зарекомендував себе для контролю плацентарної функції. Атропіновий тест заснований на тому, що атропін, переходячи до плода через плаценту, призводить до тахікардії на 20-35 уд./хв., яка настає через 10 хв. після ін'єкції атропіну в дозі 1,5- 2мг в 5мл 40% розчину глюкози і триває 40-70 хв. Нестрессовий тест є в даний час найбільш поширеним і найбільш цінним методом оцінки стану плода. Тривалість проведення тесту повинна становити не менше 30 хв. Однак деякі автори, виходячи з висновку про те, що плід повинен перебувати в стані спокою 50-75 хв., припустили, що для проведення цього тесту необхідно 120 хв. [38, 56]. Застосування НСТ при вагітності низького ризику показало, що частота гіпоксії плода в

групах з ареа́ктивністю типом кривої серцевих скорочень (відсутність уповільнення або прискорення ритму за період спостереження) або з уповільненням ритму склала 33%, тоді як при інших типах кривих серцебиття плода (реактивна, гіпореактивність і реактивна група з наявністю уповільнення ритму) частота гіпоксії коливалася від 0 до 7,7%. Тест вважається реактивним при наявності 5 акцелерацій у відповідь на рухи плода протягом будь-якого 20-хвилинного інтервалу часу. Реактивний НСТ сприятливий прогноз дає при вагітності в 98,5%, ареа́ктивний НСТ дає несприятливий прогноз у 85,7% вагітних. Проте істотно підкреслити, що на підставі результатів НСТ можна судити про стан плода лише в момент проведення тесту [94]. Для тривалого прогнозування НСТ не може бути використаний. Більшість дослідників вважають, що в нормі число акцелерацій серцебиття має бути більше 3 за 30 хв. реєстрації, кожен період акцелерацій повинен бути більше 30 с., а їх кількість повинна становити більше 17 уд./хв. Дані при реактивному НСТ і ОТ збігаються повністю і тому проведення ОТ надмірно при реактивному НСТ. Для оцінки ризику внутрішньоутробної загибелі плода обидва тести часто виявляються малоінформативними. Помилково негативні результати при НСТ найчастіше спостерігаються при відшаруванні плаценти, вроджених аномаліях розвитку плода [100, 179, 196, 231].

Для діагностики обвиття пуповини застосовують функціональні проби.

Проба Ноп полягає в тому, що виробляється тиск через передню черевну стінку на плід уздовж його поздовжньої осі і одночасно вислуховується серцебиття плода. При наявності обвиття пуповини відзначається її здавлення, що супроводжується зменшенням частоти серцевих скорочень плода [159, 196, 219].

Модифікована проба Блоха. Проводять тиск пальцями на передню черевну стінку в області шиї плода і одночасно прослуховують серцебиття плода. При обвитті пуповини також відзначається поява глухих тонів і уражень частоти серцевих скорочень. Авторами запропонована бальна шкала прогнозування ризику гіпоксії плода при обвитті пуповини і вибір акушерської тактики розродження за даною шкалою [127, 181, 236]. У групі низького ризику з розвитку гіпоксії плода пологи можливі через природні родові шляхи, групі середнього ризику - пологи вести через природні родові шляхи під постійним моніторним спостереженням за станом плода, а для вагітних групи високого ризику доцільно проводити кесаревий розтин [10, 44].

Як було сказано вище, плацентарна недостатність є однією з причин гіпоксії при патології пуповини. У зв'язку з цим важливо оцінити функцію плаценти, стан плода і своєчасно провести адекватну терапію з метою отримання життєздатного дитини. Об'єктивним методом оцінки функції плаценти та стану плода є визначення в крові у вагітної концентрації фетоплацентарних гормонів: плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону і альфафетопротеїну [29, 37, 74, 113, 212].

Плацентарний лактоген являє собою поліпептидний гормон, який володіє лактотропною, соматотропною і тиреотропною активністю. Визначення рівня плацентарного лактогену було запропоновано понад 20 років тому; доведено, що стійке зниження ГШ відбувається при патологічних станах, що супроводжуються зменшенням маси плаценти (інфаркти, фіброзні переродження плаценти). ПЛ відноситься до гормонів чисто плацентарного походження і синтезується в синцитіотрофобласті з ранніх термінів гестації,

концентрація його в крові наростає зі збільшенням маси функціонуючої тканини плаценти [229]. Тільки 10% ПЛ потрапляє в амніотичну рідину і до плода, інші 90% його надходить в кровотік матері. ПЛ регулює метаболічні процеси в організмі матері, спрямовані на забезпечення зростання і розвитку плода. Добові коливання ПЛ незначні, а період його перебування в сироватці крові не перевищує і 30 хвилин, і тому точно відображає зміни функції ФПС. Маючи здатність синтезувати білки, ПЛ збільшує масу плаценти і плода, впливає на всі види обміну речовин у матері і плода завдяки його лактотропній, соматропній і лютеотропній активності [237, 248, 252]. Максимальний рівень ПЛ спостерігається, в 36-37 тижнів вагітності, потім його концентрація стабілізується до 39 тижнів, і з 40-41 тижні знижується. Це пов'язано з уменьшаючимся плацентарних кровообігом і старінням плаценти. Показником страждання плода при терміні вагітності 21-30 тижнів є величина ПЛ 1,5-2,0 мг/л (при нормі близько 4,0мг/л), в 31-39 тижнів - менш 3,0мг/л (при нормі 6, 9-9,0 мг/л) [39, 56, 179, 235].

Основними естрогенами в організмі людини є 17 β -естрадіол, естрон і естріол. Збільшення рівня некон'югованого естріола відбувається з 9-12 тижнів вагітності, що збігається з початком активності наднирників плода. При неускладненому перебігу вагітності вміст естріолу зростає (у третьому триместрі - в 4 рази). Показником критичного стану плода є рівень естріолу нижче 4нг/мл. Виявлено пряму залежність між екскрецією естріолу і станом плода [251]. Зниження вмісту гормону в сечі на 24-45% свідчить про початкові ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода. Зменшення екскреції естріолу на 50% вимагає дострокового розродження в інтересах плода. При концентрації естріолу в плазмі від 4,0 нг/мл до

5,2 нг/мл прогноз для життя плода серйозний у зв'язку з високим ризиком перинатальних ускладнень. Під час вагітності велика кількість естріолу синтезується плацентою. Попередником плацентарного естріолу є дегідроепіандростерон, який у великій кількості синтезується в надниркових плода. Дегідроепіандростерон, в свою чергу, утворюється в клітинах синцитіо-трофобласта наднирників плода з холестеролу [26, 74, 119, 142, 237].

Альфафетопроतेїн - це гликопротеїд з молекулярною масою близько 7000 дальтон. Цей специфічний для плода гормон синтезується в жовчному міхурі і печінці плода. Визначення АФП в амніотичній рідині та сироватці матері використовується для діагностики вроджених вад розвитку, в т.ч. хромосомних аномалій і дефектів невральної трубки. Його концентрація прямо пропорційна масі плода і дозволяє судити про ступінь його зрілості [189, 206, 228].

Прогестерон - стероїдний гормон з молекулярною масою 314,4. Плацента не містить усіх необхідних для синтезу прогестерону ферментів і клітини синцитіотрофобласту синтезують прогестерон з холестерину материнського і плодового походження. Материнські наднирники і плодова кора наднирників також продукують прогестерон, але в незначних кількостях. Прогестерон має розслаблюючу дію на вісцеральну мускулатуру матки, знижує збудливість волокон міометрію та їх чутливість до окситоцину. Під час вагітності продукція прогестерону збільшується майже до терміну пологів [189, 237].

Одним з основних методів оцінки стану плода в 3-му триместрі є кардіотахографія (КТГ). На думку більшості авторів, базальна тахікардія, виявлення ранніх і пізніх децелерацій, зниження варіабельності базального ритму, перемежовується тип

варіабельності базального ритму, зниження кількості акцелерацій, поява високоамплітудних багатопереходних акцелерацій з неповним відновленням ритму, зниження частоти і амплітуди миттєвих осциляцій, поява тахографа комплексів акцелерація- децелерація - акцелерація (АДА) є діагностичними ознаками вираженого страждання плода [18, 25, 136, 239]. Децелерації - найбільш важливий параметр стану плода. Вони визначаються у вигляді зниження базальної частоти КТГ, пов'язані з матковими скороченнями і повинні диференціюватися з брадикардією, що проявляється просто у вигляді зниження базального рівня КТГ без маткових скорочень. При оцінці стану плода вкрай важливо визначати тимчасові співвідношення між скороченнями матки і децелерації. Децелерації пов'язують з порушенням маточно- плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, яке виникає первинно по відношенню до показників КТГ [131, 172, 201]. Комплекси АДА проявляються як компенсаторна реакція у відповідь на ізольоване порушення кровотоку тільки в вені пуповини при транзиторному здавленні пуповини, що є відображенням взаємодії- барорецепторів з симпатичними і парасимпатичними відділами вегетативної нервової системи плода. Для варіабельних децелерацій характерна неправильна V-, I-, подібна форма, оскільки тривалість уражень ЧСС часто не відповідає тривалості її відновлення до вихідного рівня. До допустимих і тих, що не викликають побоювання з боку плода відносять децелерації тривалістю не більше 45 сек., з швидким відновленням ЧСС до вихідного рівня і не супроводжуються порушеннями базальної частоти серцебиття [148]. Якщо амплітуда миттєвих осциляції менше 3-х ударів на хвилину, то це є абсолютною ознакою внутрішньоутробного страждання плода. Хоча КТГ-дослідження не

дозволяють точно виявити плацентарну недостатність, цей метод дає можливість оцінити ступінь тяжкості внутрішньоутробної гіпоксії та вирішувати питання про можливість подальшого пролонгування вагітності, а також про метод і терміни розродження. Достовірність цього методу - від 75 до 90% [44, 148].

Автори встановили, що серцева діяльність плода в першому періоді пологів за відсутності гіпоксії не береться під істотним змінам і ЧСС складає в середньому 120-160 уд / хв. Не впливає на неї, на думку авторів, і розтин плодового міхура [143]. У другому періоді можуть створюватися більш небезпечні ситуації. При кардіомоніторном спостереженні критерії початкових і виражених ознак гіпоксії плода різні в першому і другому періодах пологів [48, 225]. У першому періоді до початкових ознак гіпоксії автори відносять брадикардію до 100 уд./хв. і тахікардію не більше 180 уд./хв., а також періодично виникає монотонність ритму і короткочасні пізні скорочень частоти серцевих ударів [139, 156, 228]. У другому періоді пологів початковими ознаками гіпоксії плода є брадикардія (90 уд./хв.), аритмії, пізні і V- подібні скорочення частоти серцевих ударів поза переймаю [169, 196, 237]. У пологах при аналізі КТГ повинні систематично враховуватися 3 параметри: рівень базальної частоти серцебиття плода, варіабельність базальної лінії і відхилення, пов'язані з матковими скороченнями:

Використання КТГ в пологах не знизило перинатальну смертність, а лише зменшило неонатальні ушкодження. Тому КТГ-моніторинг необхідний у породіль групі високого ризику для оптимального ведення пологів. На сучасному етапі розвитку діагностичних технологій основна роль в діагностиці патології пуповини належить ультразвуковим методам діагностики, в т.ч.

імпульсної доплерометрії і кольоровим доплерівського картування. При ультразвуковому дослідженні візуалізуються обидві артерії і вена у вигляді трубчастих структур і вартонов студень, визначається місце прикріплення пуповини до плаценти, її положення щодо плода. Визначення артерії пуповини при ультразвуковому дослідженні не представляє труднощів, оскільки навколоплідні води є ідеальним середовищем для проходження ультразвукових хвиль [37, 41, 54, 119, 181, 231, 244]. Агенезія артерії пуповини визначається переважно в 3 триместрі вагітності. При ультразвуковій діагностиці в такий пуповині виявляються в поперечному перерізі тільки дві судини. Показники доплерометрії при цьому залишаються в межах норми, що свідчить про компенсаторну дилатацію судин пуповини [223, 229]

Оболонкове прикріплення, за даними авторів, при ультразвуковому дослідженні діагностується лише в 5% випадків, причому при динамічному спостереженні крайове прикріплення може трансформуватися в оболонкове [152, 167].

Ультразвукове сканування дає можливість виявляти положення пуповини, однак петлі пуповини візуалізуються в області шиї і при відсутності обвиття, що є причиною діагностичних помилок. Діагностика обвиття пуповини утруднена при маловодді, прикріпленні плаценти до передньої стінки матки [125, 176, 247]. Крім того, точність антенатальної ехографічної діагностики обвиття пуповини залежить від кратності обвиття, тимчасового інтервалу - часу від моменту дослідження до початку пологів. Антенатальна ультразвукова діагностика обвиття пуповини покращилася у зв'язку з появою кольорового доплерівського картування [69, 77, 213, 228].

ЦДК - це ультразвукова методика візуалізації кровотоку, заснована на реєстрації швидкостей руху крові, кодуванні їх різними

кольорами та накладення отриманої картини на двомірне чорно-біле зображення досліджуваного об'єкта. Використання ЦДК дозволяє ідентифікувати вену і обидві артерії пуповини, визначити кровотік в цих судинах [69, 85]. Допплерометрія дозволяє вивчити стан кровообігу у фетоплацентарній системі в нормі і при патології, а також оцінити вплив терапії на фетоплацентарну гемодинаміку.

Ефект Допплера використовується в медицині з 1959 року, коли вперше з'явилася можливість вимірювання кровотоку в судинах людини. Існує кількісний і якісний методи оцінки доплерограмм. При кількісному аналізі використовується визначення об'ємної швидкості кровотоку через перетин судини в одиницю часу, що досягається множенням середньої лінійної швидкості руху крові на площу просвіту судини. Площа поперечного перерізу посудини, в свою чергу, визначається за формулою площі круга з діаметра судини [1, 17, 39, 162, 239].

В даний час використовують якісний аналіз швидкостей кровотоку, результати якого не залежать від кута інсонації і діаметра судини, що є важливою перевагою перед кількісною оцінкою [119, 162, 227]. В даному випадку основне значення має не абсолютна величина швидкості руху крові, а співвідношення між швидкостями кровотоку в різні фази серцевого циклу. Під кривими швидкостей кровотоку розуміють зміну максимальної швидкості кровотоку протягом серцевого циклу, що графічно зображується лінією, що окреслює верхній контур спектрограми кровотоку. При якісному аналізі кровотоку визначають: максимальну систолічну швидкість кровотоку, яка відображає скоротливу функцію серця і еластичність стінок досліджуваного судини і кінцеву діастолічну швидкість кровотоку, яку визначають опором периферійного судинного русла [201]. Має

значення ступінь максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, загасання пульсової хвилі при проходженні через судинну мережу, що і використовується як показники периферичного опору. До них відноситься пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР), і систоло-діастолічне співвідношення (СДС). Систоло-діастолічне співвідношення являє собою відношення максимальної систолічної швидкості кровотоку до кінцевої діастолічної швидкості. Максимальна систолічна швидкість кровотоку визначається, в основному, насосною функцією серця плода і ємністю артеріальних судин. Кінцева діастолічна швидкість кровотоку відображає опір периферійної частини судинного русла [235, 248]. Особливістю артерії пуповини є те, що єдиним периферичним руслом для неї служить мікроvasкулярна мережа плодової частини плаценти, у зв'язку з чим показники кровотоку в цій судині несуть інформацію безпосередньо про стан судинного опору периферійного русла плаценти при виявленні дистресу плода в пологах. При виявленні дистресу плода в пологах вимір кровотоку в пупковій артерії навіть більш переважно, ніж проведення КТГ, оскільки при дистресі плода в 12 разів підвищується частота кесаревого розтину [206]. Індекс пульсації протягом пологів істотно не змінюється. Під час перейми він змінюється лише при наявності у плода децелерацій серцебиття.

Змінений індекс найчастіше спостерігається при гіпотрофії плода і тому точне визначення кровотоку в пупковій артерії є істотним в прогнозі гіпотрофії плода, а відсутність кінцевого діастолічного кровоплину на 80% дає гіпоксію і на 46% ризик розвитку ацидозу [163, 185]. При запізнілих пологах підвищення індексу пульсації на 20% у внутрішній сонній артерії під час гіпероксігенації у матері (60%

кисневої інгаляції) є маркером несприятливого результату запізнілих пологів для плода [133].

Гемодинамічні процеси в єдиній системі «мати-плацента-плід» є одним з провідних чинників, що забезпечують фізіологічний перебіг вагітності, ріст і розвиток плода. В даний час за допомогою доплерівського методу дослідження виявлено характерні зміни кровотоку в аорті плода і артеріях пуповини при неускладненій вагітності [159, 176, 223, 235, 246, 251]. Якісна оцінка кровотоку в артерії пуповини зазвичай включає визначення СДС, ПІ і ІР. Зменшення якісних показників кровотоку в артерії пуповини протягом 3 триместру вагітності свідчить про зниження судинного опору плаценти, яке викликане інтенсивним зростанням її термінального судинного русла, пов'язаним з розвитком і васкуляризацією кінцевих ворсин плаценти. Показники якісного аналізу кровотоку володіють високою відтворюваністю: їх чисельні значення суттєво не змінюються при повторних дослідженнях, при дослідженні різних ділянок пуповини, і при зміні положення тіла [199, 205]. Слід зазначити, що зміна частоти серцевих скорочень в діапазоні від 120 до 160 ударів на хвилину не робить впливу на якісні показники кровотоку в артерії пуповини. У нормі дані СДС в третьому триместрі вагітності коливаються від 2,88 до 2,19; ПІ - від 1,3 до 0,7; ІР - від 0,65 до 0,50. При неускладненому перебігу вагітності не спостерігається негативних або нульових значень діастолічного кровоплину в аорті плода, що відображає безперервний поступальний рух крові через цю судину протягом усього серцевого циклу [123, 171, 205, 208].

Дослідження свідчать про високу точність ЦДК у визначенні розташування пуповини по відношенню до шиї плода. При цьому

важливо зазначити, що використання цього методу дозволяє не тільки встановити факт обвиття пуповиною, а й визначити його кратність [16]. Численні дослідження свідчать про те, що прогноз пологів для плода значно погіршується при багаторазовому обвитті пуповиною. У зв'язку з тим, що точність визначення обвиття пуповиною істотно знижується в міру збільшення часового інтервалу від моменту дослідження до моменту пологів, з метою більш точної діагностики цієї патології ЦДК найбільш доцільно проводити в найближчий період перед родами [48, 72, 86, 115, 189, 196, 206, 228].

На підставі проведених досліджень були визначені доплерометричні ознаки тугого обвиття шиї плода пуповиною під час пологів [100]:

- негативний діастолічний компонент КСК СМА на висоті перейми;
- нульовий діастолічний компонент КСК СМА на висоті перейми;
- флюктууючий кровотік на висоті перейми;
- значення СДС КСК СМА між переймами 2,75 і нижче.

Спостерігається у плодів при тугому обвитті пуповиною під час переймів нульовий або негативний діастолічний кровотік, ймовірно; обумовлений вираженим спазмом СМА [202]. Так, за рахунок стискання судин пуповини, а також судин шиї плода при обвитті може відбутися виражене порушення фетального мозкового кровотоку, яке, ймовірно, посилюється компресією голівки плода при проходженні через родові шляхи і ускладнюються гіпоксичним перивазальним набряком тканини головного мозку [221]. В даному випадку при кожній переймі спостерігається відсутність надходження крові до головного мозку плода або її зворотний рух від мозку за середніми

мозковим артеріям в фазу діастолі, що проявляється доплерометрично нульовим або від'ємним компонентом. Виявлення нульового і ретроградного діастолічного компонента, реєстрованого як в артерії пуповини і аорті плода, так і ізольовано в артерії пуповини, вважається «критичним станом плодово-плацентарного кровотоку». Наявність зворотного кровотоку відображає крайню ступінь страждання плода. За даними авторів, послідовне застосування кардіотокографії, ехографії, колірної доплерівської картування дозволило підвищити точність антенатальної діагностики обвиття, пуповини з 23,5% до 79,4%. При вивченні кровотоку в артерії пуповини з'ясовано, що дихальні рухи плода впливають на картину спектрограм: на вдиху відзначається зниження систолічного і діастолічного компонентів, а при видиху - відповідно підвищення [174, 214, 250].

Отже, періодична відсутність діастолічного кровоплину або його зворотний напрямок в церебральних артеріях з причини тугого обвиття шії плода пуповиною представляє велику небезпеку для здоров'я новонародженого у зв'язку з вираженим спазмом [107, 118, 205, 221]. Флюктуїруючий кровотік, мабуть, обумовлений гіпоксичним порушенням ауторегуляції судинного тону мозкових артерій плода, що доплерометрично проявляється хаотичним малюнком КСК СМА. Початкове зниження С ДО КСК СМА (між переймами нижче 2,75) пояснюється паралітичним розширенням церебральних судин плода через виражену централізацію фетального кровотоку на тлі тугого обвиття. Отже, при УЗД-ознаки обвиття пуповиною шії плода наявність нульового або негативного діастолічного компонента або флюктуїруючого кровотоку в СМА під час перейми, а також початково низьке значення СДС КСК СМА (2,75 і

нижче) свідчить про його тугий характер. При наявності цих ознак частота перинатальних ускладнень значно зростає, що безсумнівно вимагає перегляду тактики ведення пологів на користь оперативного розродження [66, 74, 119, 229]. Крім того, проведені дослідження з метою виявлення особливостей реакції мозкового кровотоку плода на функціональну пробу з затримкою дихання свідчать про переважання спазму і ареактивності середньомозгової артерії плода у відповідь на функціональну пробу при наявності тугого обвиття пуповиною навколо шиї [68, 239, 246]. Вищевказані доплерометричні ознаки були підтверджені показниками КЩС пуповинної крові, які свідчили про наявність вираженої гострої гіпоксії плода. Гостра інтранатальна асфіксія на тлі обвиття пуповиною шиї плода, в свою чергу, призводить в постнатальному періоді до гіпоксично-ішемічним ушкодженням мозку [64].

З вищезазначеного випливає, що незважаючи на застосування комплексних методів дослідження, відсоток перинатальних ускладнень при патології пуповини залишається досить високим [3, 18, 29, 37, 84, 108, 172]

Вади розвитку пуповини спостерігаються в 13,3% всіх пологів. Найбільше значення для плода при цьому мають оболонкове прикріплення, абсолютна короткість канатика і грижі пуповини [109, 136, 216]. Оболонкове прикріплення судини може призвести до антенатальної або інтранатальної смерті плода від асфіксії в результаті здавлення в оболонках магістральних судин великими частинами плода [202, 213, 247]. Внутрішньоутробна асфіксія, викликана таким здавленням, супроводжується масивною аспірацією навколоплідних вод і недостатньо розправленими легенями. Оболонкове прикріплення нерідко поєднується з вадами розвитку

плода (заяча губа, вовча паща, аплазія нирки, атрезія тонкого кишечника) та іншими аномаліями посліду (аплазія однієї пупкової артерії, грижі пупкового канатика) [39, 68, 118, 156,]. Оболонкове прикріплення часто виявляється при СЗРП, передчасних пологах і призводить до порушень пуповинного кровообігу. Все вищевикладене визначає значимість своєчасної діагностики патології пуповини і вибору оптимального методу розродження в зниженні перинатальної захворюваності та смертності.

Високоінформативні діагностичні технології - ехографія, доплерометрія, кардіотокографія, кольорове доплерівське картування мають певне значення в діагностиці патології пуповини. Однак питання про критерії диференційованої діагностики різних форм патології пуповини - обвиття, істинні вузли, вади його розвитку - і вибору методу розродження остаточно не вирішене. Ведення вагітності і пологів у жінок із патологією пуповини є актуальним напрямком для дослідження, що ми і обрали за мету нашої роботи.

РОЗДІЛ 2: МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Для вирішення поставленої мети і задач дослідження проводилися в II етапи. На першому етапі проводився клініко-статистичний аналіз історій вагітності. Дослідження проводилися в динаміці вагітності. Спостереження за вагітними здійснювались спільно з терапевтом, кожна вагітна консультувалась інфекціоністом, ендокринологом та іншими спеціалістами.

На II етапі нашого дослідження нами було обстежено 100 пацієнток у терміни від 28 до 41 тижня, серед яких 75 вагітних з різними варіантами патології пуповини плода, яких було розподілено на такі підгрупи:

IA підгрупа – 30 вагітних із обвиттям пуповини навколо шиї та тулуба плода;

IB підгрупа – 25 вагітних із короткою пуповиною;

IC підгрупа - 20 вагітних із патологією судин пуповини (єдина артерія пуповини, ЄАП).

Контрольну групу склали 25 вагітних без патології пуповини плода.

При зборі анамнезу звертали увагу на час появи першої менструації, характер менструальної функції, регулярність і тривалість циклів. Екстрагенітальні захворювання виявлялися в результаті комплексного клінічного, лабораторного і функціонального дослідження зі спеціально розробленої програми. Проводилася оцінка статевого життя: з якого віку почалася, який шлюб по рахунку, перенесені гінекологічні захворювання і тривалість, перебіг і результат. При оцінці дітородної функції враховували паритет, інтергенетичний інтервал, відомості про кожен з попередніх вагітностей – результат для матері і плода, перебіг пологів, післяпологового періоду, маса плода й оперативні втручання. Після

одержання необхідних анамнестичних даних приступали до зовнішнього огляду, при якому звертали увагу на статуру, розміри тазу, фарбування шкіри і видимих слизових оболонок. Проводили антропометричне обстеження, вимір температури, артеріального тиску, обстеження органів кровообігу і дихання. У пологах звертали увагу на їхню динаміку, час розриву плодових оболонок, час і характер відділення плаценти і виділення посліду і визначали крововтрату. Стан новонародженого при народженні оцінювали по шкалі Апгар, вимірювали масу, довжину тіла, окружність голови і грудей. Стан новонародженого в ранньому неонатальному періоді оцінювали разом з неонатологом.

Для проведення аналізу складена карта дослідження, яка включає такі параметри: - соціально-біологічна характеристика; - скарги; - анамнез життя, включаючи матеріально-побутові умови; - акушерсько-гінекологічний анамнез, що включає докладні дані про репродуктивну функцію (перебіг, результат вагітності, пологів і післяпологового періоду); - проспективний аналіз перебігу даної вагітності, пологів і післяпологового періоду та характеристика немовляти (ваго-ростові показники, оцінка загального стану за шкалою Апгар, основні параметри перебігу раннього неонатального періоду).

Усіх пацієнток було обстежено на сифіліс, носійство вірусів гепатиту і ВІЛ, як передбачено Протоколом МОЗ України №620 від 29.12.2003 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні» [42].

Проведене дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам і проведене з урахуванням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України про проведення експериментальних і клінічних досліджень [50].

2.2. Методи дослідження

Загальноклінічні лабораторні методи дослідження включали аналіз крові й сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма. Всім вагітним проводили серологічне дослідження на наявність Hbs-антигену, ВІЛ-інфекції та сифілісу. Гематологічне обстеження включало клінічний аналіз периферичної крові з визначенням рівня гемоглобіну (НЬ), вмісту еритроцитів. Біохімічне дослідження крові включало визначення загального білка, сечовини, сечової кислоти, креатиніну.

Для проведення клінічних досліджень була складена ком'ютерна програма на основі програм "Office-XP". Це дозволило проаналізувати всі етапи проведеної наукової роботи.

Ультразвукове дослідження (фетометрію і плацентометрію) здійснювали за допомогою апаратів фірм "PHILLIPS" (Нідерланди) і "TOSHIBA" (Японія), що працюють у реальному масштабі часу з використанням конвексного датчика частотою 3,75 мГц, що дозволяє вимірювати окружність розтинів досліджуваних об'єктів. Для оцінки динаміки росту плода і товщини плаценти використовувалися рівняння і нормативні таблиці [42]. Вимір проводили при суворо поперечному скануванні голівки, грудної клітки і живота плода. Датчик направляли перпендикулярно хребтові плода. Термін вагітності встановлювали по даті останньої менструації і таблицям ультразвукової діагностики, запропонованої для європейського населення. Ультразвукове дослідження містило в собі наступні параметри: - визначення біпаріетального розміру голівки (БПР) плода: після визначення локалізації голівки плода датчик направляли суворо перпендикулярно до фронтальної осі і здійснювали поперечне сканування для одержання зображення серединних структур

мозку (М-ехо). Визначення БПР голівки плода робили тільки в тих випадках, коли М-ехо розташовувалася між двома тім'яними кістками голівки плода. Вимір БПР здійснювали від зовнішньої поверхні вище розташованої до внутрішньої поверхні нижче розташованої тім'яної кістки. За БПР голівки плода приймали найбільший міжтім'яний розмір, отриманий на підставі декількох вимірів;- визначення середнього діаметра живота плода: провадилося в місці відходження пупочної вени або локалізації нирок плода. Обчислення середнього діаметра живота плода здійснювали на підставі виміру передньо-заднього і поперечного його розмірів; - визначення довжини стегна плода: для визначення цього показника датчик поміщали на тазовий кінець плода і, змінюючи площину і кут сканування, домагалися суворо поздовжнього розтину стегна. Вимір робили між проксимальними і дистальними кінцями трубчастої кістки, а за довжину стегна плода приймали кальцифіковану частину діафізу.

Оцінка фетометричних показників з виміром БПР голівки, діаметра живота і довжини стегна проводилася з урахуванням нормативних таблиць, розроблених згідно європейських стандартів. За діаметр плаценти приймали відстань між найбільш віддаленими краями плаценти. Вимір товщини плаценти робили при розташуванні датчика суворо перпендикулярно пластині хоріона в центрі плаценти і на периферії.

Визначення ступеня зрілості плаценти робили за загальноприйнятою методикою [42]: - 0 ступінь – хоріальна пластинка пряма і добре обкреслена, паренхіма гомогенна, базальна частина не виділяється; - I ступінь – хоріальна пластинка злегка хвиляста, у паренхімі невелике число розсіяних ехогенних областей, базальна частина не виділяється; - II ступінь – хоріальна пластинка з поглибленнями, що не доходять до базальної лінії, у паренхімі лінійні ехогенні щільності, у базальній частині – лінійно розташовані невеликі ехогенні області; - III ступінь – хоріальна пластинка має поглиблення до базальної лінії, у паренхімі – округлі щільності з

розрідженням у центрі; великі неправильної форми щільності, що кидають акустичну тінь. У базальній частині – великі ехогенні щільності, що відкидають акустичну тінь. Ми використовували напівкількісний спосіб, заснований на вимірі максимального вертикального «кишені» навколоплодових вод при подовжньому скануванні.

Ехографічна діагностика обвиття пуповиною шиї плода ґрунтувалася на візуалізації однієї або більш петель пуповини, що розташовуються на ближній і далекій поверхні шиї стосовно датчика. При поперечному перерізі пуповина визначалася як утворення круглої форми з наявністю в ньому артеріальних і венозних судин. При поздовжньому розтині вона мала трубчасту структуру.

Для характеристики фізичного стану плода та виявлення його затримки розвитку, спираючись на конституціональний підхід, оцінювали пропорційність його розвитку. На сучасному етапі, із різних варіантів росто-вагових співвідношень, найбільшого поширення в перинатології отримав “index ponderal” (ip), запропонований Yagel і співавт. (1987р.). Описаний в літературі [42] досвід антенатального визначення цього показника, за формулою: $ip = (\text{вага плода (г)} / \text{довжина плода (см}^3)) \times 100$, свідчить про його високу діагностичну цінність під час ускладненого перебігу гестації та надає змогу встановити ступінь страждання плода й, ретроспективно, тривалість розвитку плацентарної дисфункції.

Визначення кровотоку в судинах плода і маткової артерії (МА) проводилося за допомогою тих же ультразвукових апаратів, постачених доплерометричним блоком пульсової хвилі. Дослідження складалося у вивченні криві швидкості кровотоку (КШК) в артерії пуповини (АП) у вільній петлі й у місці обвиття, аорті плода, середній мозковій артерії й у маткових артеріях з розрахунком систоло-діастолічного відношення ($C/D = A/B$), де А – максимальна систолічна швидкість кровотоку й В – кінцева діастолічна швидкість кровотоку [42].

Дослідження кровотоку в аорті плода провадилося в її грудному відділі до отходження великих артеріальних стовбурів. Кровообіг в абдомінальному відділі пупочної вени досліджували безпосередньо після її входження в черевну порожнину плода. Кровообіг в АП досліджували в її середній частині на достатньому віддаленні від місця її входження як у плаценту, так і в черевну порожнину плода. Оцінку КШК в середній мозковій артерії (СМА) плода оцінювали в площині поперечного перерізу голівки плода, що проходить на рівні ніжок мозку. Дослідження КШК в маткових артеріях (МА здійснювали при подовжньому скануванні в області бічних стінок матки. Зпівставлення даних доплерометричного дослідження матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу з клінічними даними дозволило визначити ступінь тяжкості порушень гемодинаміки в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід. Так, при I ступені відзначали порушення тільки маткового (А) або тільки плодового (Б) кровообігу. II ступінь характеризувалася порушеннями як маткового, так і плодового кровообігу, не сягаючих критичних значень. При III ступені порушення кровообігу в АП досягали критичних значень [42].

Реєстрацію кардіотокограми робили за допомогою кардіотокографу „РМП-007”. Антенатальне кардіотокографіювання (КТГ) плода (нестресовий тест) здійснювали протягом 60 хвилин у положенні жінки на боці або на спині при швидкості руху паперу 1 см/хв. Аналіз КТГ робили з розрахунком показника стану плода (ПСП). Величина ПСП 0-1 свідчить про наявність здорового плода; 1,1 – 2,0 указує на початкові ознаки порушення його стану; 2,1 – 3,0 – про виражені і більш 3 умовних одиниць – про різко виражене страждання плода. Про наявність патології пуповини свідчили такі ознаки, як багатoverшинні повільні акцелерації, комплекс акцелерація-децелерація-акцелерація (комплекс А-Д-А), короткочасні або тривалі спонтанні децелерації. При характеристиці стану плода в пологах

оцінювали наступні параметри КТГ: базальний ритм частоти серцевих скорочень, його варіабельність, а також характер повільних акцелерацій і децелерацій, зіставляючи їх з даними, що відображають скорочувальну діяльність матки.

Реєстрацію серцевих скорочень плода здійснювали методом непрямой кардіотокографії (КТГ) на протязі 30 хвилин, в положенні жінки на боці, в однакові проміжки часу, при швидкості плівки 1 см на хвилину. При аналізі КТГ, приймали до уваги дані нестресового тесту (за Fisher) та підраховували інтегративний показник страждання плода (ПСП) по формулі: $ПСП = 1550 \times E_{tcp} + 230 \times E_{hma} + 0,33 \times Max_{hma/cp} + 0,95$ (де E_{tcp} – загальна тривалість стабільного ритму, E_{hma} – загальна амплітуда повільних акцелерацій, $Max_{hma/cp}$ – відношення амплітуди максимальних акцелерацій до максимальної тривалості стабільного ритму). Величину ПСП в межах 0-1 розцінювали як показник задовільного стану плода; коливання в межах 1,1-2,0 були ознакою початкових порушень його стану; 2,1-3,0 – виражених порушень, а вище 3,1 – свідчили про критичний стан плода [].

З метою характеристику стану плода встановлювали його біофізичний профіль (БПП) за А.М. Vintzileos і співавт. (1983), який є сумою балів п'яти параметрів життєдіяльності плода: не стресовий тест (НСТ), дихальних рухів плода, рухів тіла та кінцівок, тонуусу плода й об'єму амніотичної рідини. Кожний компонент оцінювався від 0 до 2 балів. Загальна оцінка 7-10 балів свідчить про задовільний стан плода, 5-6 балів – сумнівний тест, вимагає повторення, < 4 балів – патологічна оцінка БПП, необхідність повторення тесту або розродження.

Вивчення ендокринологічного статусу містило в собі визначення радіоімунологічним методом вмісту естріолу (ЕЗ), прогестерону (П), кортизолу (К), хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) і плацентарного лактогену (ПЛ) [74]. Додатково до цього визначали вміст специфічних білків плаценти – плацентарний α -1 мікроглобулін (ПАМГ); α -2

мікроглобулін фертильності (АМГФ) і трофобластичний β -глікопротеїд (ТБГ) за допомогою специфічних тест-систем, заснованих на використанні моноклональних антитіл до двох різних епітопів молекул білків [74].

Морфологічні дослідження посліду проводилося за загальноприйнятою методикою [48]. Послід, отриманий відразу після пологів, оглядали. При огляді пуповини звертали увагу на місце й особливості її прикріплення, довжину і коливання діаметрів, наявність перекрутів. На поперечних зрізах через кожні 0,5-1 см оглядали стан пупочних судин. Огляд оболонок уключав констатацію місця розриву стосовно краю плаценти, визначення кольору, ступеня прозорості, наявність набряку і крововиливів.

Математичні методи дослідження були виконані згідно рекомендацій А.П.Мінцера та співавт. Наступним етапом була обробка даних – розрахунок за стандартною програмою. Достовірність відміни пари середніх обчислювалась за допомогою критерія Стьюдента. Обрахунок проводили за допомогою програми «Microsoft Excel 2003».

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТОК

Відповідно до поставленої мети і задач нами було обстежено 100 пацієнток у терміни від 28 до 41 тижня, серед яких 75 вагітних – основна І група, з різними варіантами патології пуповини плода, яких було розподілено на такі підгрупи:

ІА підгрупа – 30 вагітних із обвиттям пуповини навколо шії та тулуба плода;

ІВ підгрупа – 25 вагітних із короткою пуповиною;

ІС підгрупа - 20 вагітних із патологією судин пуповини (єдина артерія пуповини, ЄАП).

Контрольну групу (КГ) склали 25 вагітних без патології пуповини плода.

Результати оцінки вікового складу вагітних (табл. 3.1) показав, що

Таблиця 3.1

Вік обстежених вагітних (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	І група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
До 20 років	5 (10,0)	6 (12,0)	3 (12,0)	3 (12,0)
21-29 років	36 (72,0)	34 (68,0)	17 (68,0)	18 (72,0)
30 і понад	9 (18,0)	10 (20,0)	5 (20,0)	4 (16,0)
Середній вік	26,2±2,1	24,8±1,8	25,2±1,9	25,7±2,1

середній вік пацієток КГ склав $26,2 \pm 2,1$ років, а в 3 основних підгрупах цей показник відповідно був $24,8 \pm 1,8$; $25,2 \pm 1,9$ та $25,7 \pm 2,1$ років і достовірно не відрізнявся по цих групах ($p < 0,05$).

У порівнянні з цим, при оцінці соціального статусу обстежених жінок (табл.3.2), у КГ в половині випадків були службовці (50,0%), а в основних підгрупах – домогосподарки (ІА підгрупа – 52,0%; ІВ – 56,0% і ІС – 48,0% відповідно).

Таблиця 3.2

Соціальний статус обстежених вагітних (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	І група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Службовці	25 (50,0)	14 (28,0)	6 (24,0)	7 (28,0)
Домогосподарки	15 (30,0)	26 (52,0)	14 (56,0)	12 (48,0)
Учні	5 (10,0)	6 (12,0)	3 (12,0)	3 (12,0)
Сільгоспробітники	5 (10,0)	4 (8,0)	2 (8,0)	3 (12,0)

Нами проведено аналіз акушерського анамнезу у обстежених жінок. Як свідчать результати аналізу репродуктивного анамнезу (табл. 3.3), в КГ переважали жінки, які були вперше вагітні (72,0%), в основних досліджуваних підгрупах переважали пацієтки, які були повторно вагітні: ІА підгрупа – 84,0%, ІВ підгрупа – 86,0% і ІС підгрупа – 80,0%; $p < 0,05$. Відсоток штучних абортів однаковий серед жінок ІА, ІВ та ІС підгрупах і становить відповідно 20,0%, 20,0% та 24,0% випадків і достовірно відрізнявся від цього показника в КГ, який склав 8,0%; $p > 0,05$. В основній групі, а саме в підгрупах ІА - 2,0% , ІВ – 4,0% та ІС - 4,0% жінок мали в анамнезі один та більше самовільних викиднів. Хронічні запальні процеси

у цих жінок, призвели до розвитку позаматкової вагітності (по 1 випадку – 2,0% в ІА підгрупі та 4,0% в ІС підгруп). В жінок КГ та ІВ підгрупі позаматкової вагітності не спостерігалось. Синдром ЗРП при попередніх вагітностях спостерігався в ІА підгрупі – 8,0%, ІВ підгрупі – 12,0% та ІС – 8,0%; $p < 0,05$; анте- та інтранатальна загибель плода в анамнезі у жінок основної групи по всіх підгрупах склала 4,0% випадків, у вагітних КГ групи цей показник, як і синдром ЗРП був відсутній.

Таблиця 3.3

Репродуктивний анамнез (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	І група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Не було вагітностей	36 (72,0)	7 (14,0)*	4 (16,0)*	5 (20,0)*
Вагітність повторна	14 (28,0)	43 (86,0)*	21 (84,0)*	20 (80,0)*
Артифіційні аборти	4 (8,0)	10 (20,0)	5 (20,0)	6 (24,0)
Мимовільні аборти	-	1 (2,0)	2 (4,0)	1 (4,0)
Передчасні пологи	-	4 (8,0)*	3 (12,0)*	2 (8,0)*
Термінові пологи	10 (71,0)	34 (68,0)*	17 (68)*	16 (64,0)*
Кесарів розтин	1(2,0)	2 (4,0)	1 (4,0)	2 (8,0)
СЗРП	-	4 (8,0)*	3 (12,0)*	2 (8,0)*
Перинатальні втрати	-	2 (4,0)	1 (4,0)	1 (4,0)
Позаматкова вагітність	-	1 (2,0)	-	1 (4,0)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

Основними наслідками попередніх вагітностей у жінок основної групи були термінові пологи, відповідно по підгрупах: 68,0%, 68,0% та 64,0% випадків відповідно, в КГ цей показник складав 71,0% випадків.

Крім того, звертає на себе увагу наявність в анамнезі у жінок основної І групи невиношування вагітності: ІА підгрупа – 2,0%, ІВ та ІС підгрупи по 4,0% випадків і недоношування (ІА підгрупа – 8,0%, ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 8,0% випадків). Отримані результати свідчать про наявність обтяженого репродуктивного анамнезу в жінок всіх обстежених груп, а також про відсутність істотних розбіжностей між контрольною та основною групами.

Серед інших факторів ризику розвитку патології пуповини плода заслуговує на увагу фонова соматична патологія. При вивченні анамнестичних даних, ми приділяли особливу увагу аналізу преморбідного фону для більш чіткого розуміння механізмів виникнення та розвитку патології пуповини при теперішній вагітності у обстеженого контингенту жінок. При оцінці клініко-функціональних особливостей прегравідарного фону не можна було не враховувати стан соматичного здоров'я вагітних з патологією пуповини при теперішній вагітності, результати якого наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Екстрагенітальна патологія (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	І група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Ендокринні захворювання	5 (10,0)	12 (24,0)*	6 (24,0)*	7 (28,0)*
ССЗ	8 (16,0)	17 (34,0)*	10 (40,0)*	9 (36,0)*
Захворювання СВС	3 (6,0)	7 (14,0)*	5 (20,0)*	4 (16,0)*
Захворювання ШКТ	4 (8,0)	2 (4,0)	2 (8,0)	1 (4,0)
ВХНК	2 (4,0)	3 (6,0)	1 (4,0)	2 (8,0)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ (p<0,05).

Як показали результати проведених досліджень, оцінюючи частоту екстрагенітальної патології, практично кожна друга пацієнтка КГ та основної І групи мали обтяжений соматичний анамнез. При їх більш детальній оцінці варто вказати на достовірні переваги у пацієнток І основної групи: серцево-судинних захворювань (ССЗ): ІА підгрупа – 34,0%; ІВ підгрупа – 40,0% та ІС підгрупа – 36,0% проти 38,0 % в КГ 16,0%; $p < 0,05$) та ендокринних захворювань (ІА підгрупа – 24,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 24,0% відповідно проти 10,0% в КГ $p < 0,05$);. Дещо рідше мала місце патологія сечовидільної системи (СВС), в основному це був хронічний пієлонефрит (ІА підгрупа – 14,0%; ІВ підгрупа – 20,0% та ІС підгрупа – 16,0% проти 6,0% в КГ; $p < 0,05$). Всі інші варіанти соматичної патології достовірно не відрізнялись по групах порівняння.

Аналізуючи дані, наведені вище, стає очевидним, що у вагітних при наявності патології пуповини має місце високий рівень прегестаційної соматичної захворюваності, що спричиняє напружене функціонування нейроендокринної та імунної систем під час подальшої вагітності. Це, в свою чергу, призводить до передчасного виснаження компенсаторних резервів організму вагітної та зниження її адаптаційної спроможності, необхідних для збереження гомеостазу та забезпечення фетоплацентарного комплексу певним рівнем поживних речовин, кисню, вітамінів, мікроелементів. Таким чином, отримані нами дані співпадають з поглядами багатьох дослідників про суттєве місце екстрагенітальної патології жінки в етіопатогенезі перинатальних втрат [32, 121].

Гінекологічна патологія в анамнезі (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	І група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Запальні захворювання	8 (16,0)	15 (30,0)*	7 (28,0)*	8 (32,0)*
Порушення МФ	6 (12,0)	8 (16,0)	4 (16,0)	5 (20,0)
Патологія шийки матки	9 (18,0)	13 (26,0)*	6 (24,0)*	7 (28,0)*
Міома матки	-	1 (2,0)	1 (4,0)	1 (4,0)
Пухлини яєчників	-	2 (4,0)	1 (4,0)	1 (4,0)
Безплідність	2 (4,0)	4 (8,0)	3 (12,0)	2 (8,0)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

Так, виходячи з результатів, представлених у табл.3.5, в структурі гінекологічної захворюваності всіх обстежених вагітних частіше від інших зустрічалися два варіанти: запальні процеси репродуктивної системи (КГ – 16,0%; ІА підгрупа – 30,0%; ІВ підгрупа – 28,0% та ІС підгрупа – 32,0%) та патологічні зміни шийки матки (КГ – 18,0%; ІА підгрупа – 26,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 28,0% відповідно). Ця гінекологічна патологія спостерігалася достовірно вище в основній І групі порівняно з жінками КГ, $p < 0,05$. Також, слід відзначити високий рівень початкового порушення репродуктивної функції, зокрема безпліддя (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 8,0%; ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 8,0%). Серед основних причин можна відзначити не тільки перераховані вище запальні захворювання органів репродуктивної системи, але і різні порушення менструальної функції (МФ) (КГ – 12,0%; ІА підгрупа – 16,0%; ІВ підгрупа – 16,0% та ІС підгрупа – 20,0%).

Аналіз даних гінекологічного анамнезу дозволив зробити висновок, що найбільш часто патологія зареєстрована як в КГ та і в основній I групі. Так, число гінекологічних захворювань на одну жінку в IA підгрупі склала – 0,86; в IB підгрупі – 0,88; в IC підгрупі – 0,96, а в КГ – 0,5. Питома вага перенесеної гінекологічної патології у обстежених нами вагітних була достатньо високою.

Як підсумковий аспект проведеної клінічної характеристики жінок представлені основні фактори ризику розвитку патології пуповини ще до вагітності (рис. 3.2).

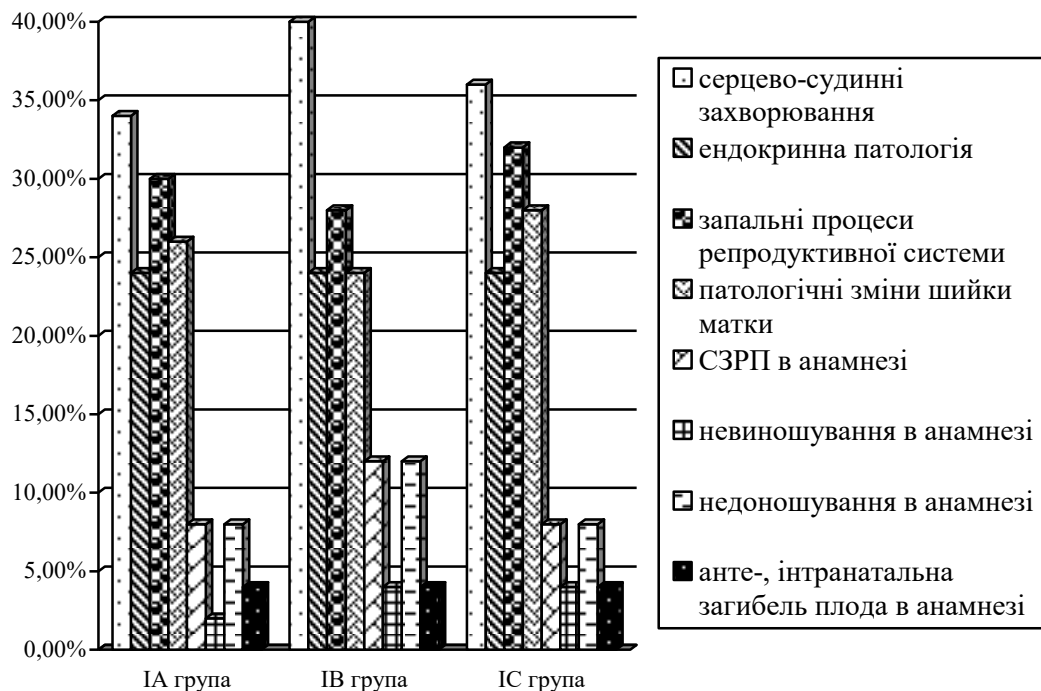


Рис. 3.2. Фактори ризику розвитку патології пуповини плода у вагітних I групи (%).

Основними факторами ризику розвитку патології пуповини плода у досліджуваних жінок є наявність серцево-судинних захворювань (IA підгрупа – 34,0%; IB підгрупа – 40,0% та IC підгрупа – 36,0%; $p < 0,05$) та

ендокринних захворювань (ІА підгрупа – 24,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 24,0%; $p < 0,05$); запальні процеси репродуктивної системи (ІА підгрупа – 30,0%; ІВ підгрупа – 28,0% та ІС підгрупа – 32,0%) та патологічні зміни шийки матки (ІА підгрупа – 26,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 28,0%); СЗРП при попередніх вагітностях (ІА підгрупа – 8,0%, ІВ підгрупа – 12,0%, ІС підгрупа – 8,0%; $p < 0,05$; невиношування вагітності (ІА підгрупа – 2,0%, ІВ та ІС підгрупи по 4,0%), недоношування (ІА підгрупа – 8,0%, ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 8,0%); анте- та інтранатальна загибель плода в анамнезі у жінок (І група - 4,0%).

Проведений клініко-статистичний аналіз не виявив істотної різниці між жінками основної групи та групи порівняння за вивченими показниками, що дозволяє їх порівнювати між собою.

Таким чином, аналіз клінічної характеристики анамнезу у досліджуваних пацієнток дозволяє зробити висновок, що патологія пуповини плода суттєво впливає на частоту виникнення ПН, СЗРП, дистрес плода, асфіксію новонародженого та ускладнення неонатального періоду. Ці дані свідчать про необхідність подальшого удосконалення заходів, спрямованих на антенатальну охорону плода та зниження частоти ускладнень з боку матері і плода у вагітних з патологією пуповини плода.

РОЗДІЛ 4

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ ПРИ РІЗНІЙ ПАТОЛОГІЇ ПУПОВИНИ

4.1.Клінічний перебіг вагітності і пологів.

Ми вирішили, що доцільно прослідкувати перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених при патології пуповини у наших досліджуваних вагітних. На II етапі нашого дослідження був проведений порівняльний аналіз результатів вагітності, пологів і післяпологового періоду в 100 вагітних. У I основну групу ввійшли 75 вагітних із патологією пуповини: IA підгрупа – 30 вагітних із обвиттям пуповини навколо шиї та тулуба плода; IB підгрупа – 25 вагітних із короткою пуповиною; IC підгрупа - 20 вагітних із патологією судин пуповини (єдина артерія пуповини, ЄАП). Контрольну групу (КГ) склали 25 вагітних без патології пуповини плода.

Як видно з наведених даних, частота ускладнень у вагітних при патології пуповини, достовірно перевищувала показники групи контролю. Результати проведених досліджень свідчать, що в I половині вагітності (табл.4.1) розбіжності між контрольною і I основною групами носили виражений характер.

Аналіз даних таблиці 4.1. вказує на наявність достовірно високого рівня загрози переривання вагітності та наявність бактеріального вагінозу серед пацієток усіх підгруп порівняно з КГ (КГ – 16,0% та 4,0%; IA підгрупа – 26,0% та 8,0% ; IB підгрупа – 24,0% та 12,0% і IC підгрупа – 28,0% та 12,0% відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з іншими варіантами ускладнень у I половині вагітності: гестаційна анемія (КГ – 10,0%; IA підгрупа – 12,0%; IB підгрупа – 12,0% та IC підгрупа – 16,0% відповідно); ранній гестоз (КГ – 8,0%; IA підгрупа – 10,0%; IB підгрупа – 12,0% та IC підгрупа – 16,0% відповідно).

Перебіг I половини вагітності (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	Основна група n=75		
		IA n=30	IB n=25	IC n=20
Ранній гестоз	4 (8,0)	5 (10,0)	3 (12,0)	4 (16,0)
Загроза переривання	8 (16,0)	13 (26,0)*	6 (24,0)*	7 (28,0)*
Гостра РВІ	4 (8,0)	5 (10,0)	2 (8,0)	5 (20,0)
Гестаційна анемія	5 (10,0)	6 (12,0)	3 (12,0)	4 (16,0)
Бактеріальний вагіноз	2 (4,0)	4 (8,0)*	3 (12,0)*	3 (12,0)*

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

На відміну від вище перерахованих даних, після 20 тижнів вагітності (табл.4.2) розбіжності між КГ та основною (підгрупами) мали виражений характер тільки з боку таких ускладнень, як плацентарна дисфункція та загроза передчасних пологів, частота яких склала 8,0% та 4,0% у вагітних при відсутності патології пуповини (КГ), в IA та IB підгрупах відповідно по 24,0% (ПН) і 10,0% та 12,0% випадків (ЗПП), а в IC підгрупі були достовірно вище порівняно з КГ та IA та IB підгрупами і склали – 32,0% та 16,0% випадків; $p < 0,05$. У структурі порушень у системі мати-плацента-плід у всіх підгрупах явно переважала затримка розвитку плода (ЗРП) по асиметричному варіанту (близько 90,0%) і достовірно вище вона спостерігалась у вагітних IC підгрупі порівняно с IA та IB підгрупами вагітних (відповідно 16,0% випадків проти 2,0% та 8,0%; $p < 0,05$).

Перебіг II половини вагітності (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	Основна група n=75		
		IA n=30	IB n=25	IC n=20
Прееклампсія	3 (6,0)	4 (8,0)	3 (12,0)	4 (16,0)
Гестаційна анемія	12 (24,0)	23 (46,0)*	11 (44,0)*	12 (48,0)*
Плацентарна дисфункція	4 (8,0)	12 (24,0) *	6 (24,0) *	9 (36,0)* ^Δ
Загроза передчасних пологів	2 (4,0)	5 (10,0)*	3 (12,0)*	4 (16,0)* ^Δ
Респіраторна вірусна інфекція	3 (6,0)	4 (8,0)	3 (12,0)	3 (12,0)
Бактеріальний вагіноз	3 (6,0)	3 (6,0)	2 (8,0)	3 (12,0)
ЗРП	-	1 (2,0)	2 (8,0)	4 (16,0) ^Δ

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

^Δ - різниця достовірна відносно показників IA та IB підгрупами, $p < 0,05$.

Частота інших акушерських ускладнень істотно не відрізнялася між КГ та основними підгрупами з явною достовірною перевагою частоти гестаційної анемії (КГ – 24,0%; IA підгрупа – 46,0%; IB підгрупа – 44,0% та IC підгрупа – 48,0%, $p < 0,05$). Частота прееклампсії відрізнялась між групами, але була не достовірною ($p > 0,05$).

Всі випадки розродження у вагітних були своєчасними в терміні 37-41 тиждень. Аналізуючи дані таблиці 4.3 частота ускладнень у пологах у вагітних з патологією пуповини цілком залежала від виду патології пуповини. Так, якщо в КГ передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) мав місце в 8,0%, то у вагітних IA підгрупи він достовірно збільшувався до

12,0%; у вагітних ІВ підгрупи до 20,0% випадків, а у вагітних ІС підгрупи складав 24,0% спостережень; $p < 0,05$.

Таблиця 4.3

Клінічний перебіг пологів (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	Основна група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
ПРПО	4 (8,0)	6 (12,0)*	5 (20,0)*	6 (24,0)*
Аномалії пологової діяльності	1 (2,0)	5 (10,0)*	4 (16,0)*	5 (20,0)*
Дистрес плода	2 (4,0)	7 (14,0)*	5 (20,0)*	7 (28,0)* ^Δ
Акушерські кровотечі	-	1 (2,0)	1 (4,0)	2 (8,0)
Передчасні пологи	-	3 (6,0)	2 (8,0)	3 (12,0)
Кесарів розтин	3 (6,0)	7 (14,0)*	7 (28,0)*	10 (40,0)* ^Δ

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ, $p < 0,05$.

^Δ - різниця достовірна відносно показників ІА та ІВ підгрупами, $p < 0,05$.

Аналогічна закономірність спостерігалася і при оцінці частоти аномалій пологової діяльності (КГ – 2,0%; ІА підгрупа – 10,0%; ІВ підгрупа – 16,0% та ІС підгрупа – 20,0% відповідно, $p < 0,05$) та дистресу-плода (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 14,0%; ІВ підгрупа – 20,0% та ІС підгрупа – 28,0% відповідно; $p < 0,05$). Безумовно, перераховані вище ускладнення пологів безпосередньо вплинули і на частоту оперативного розродження (рис.4.1).

Так, якщо в КГ рівень кесаревих розтинів склав 6,0%, що на даний момент відповідає середнім даним по Україні, то в основній групі абдомінальним шляхом були розродженні в ІА підгрупі – 7 (14,0%)

вагітних, в ІВ підгрупі – 28,0% та і ІС підгрупі – 40,0% жінок відповідно, $p < 0,05$.

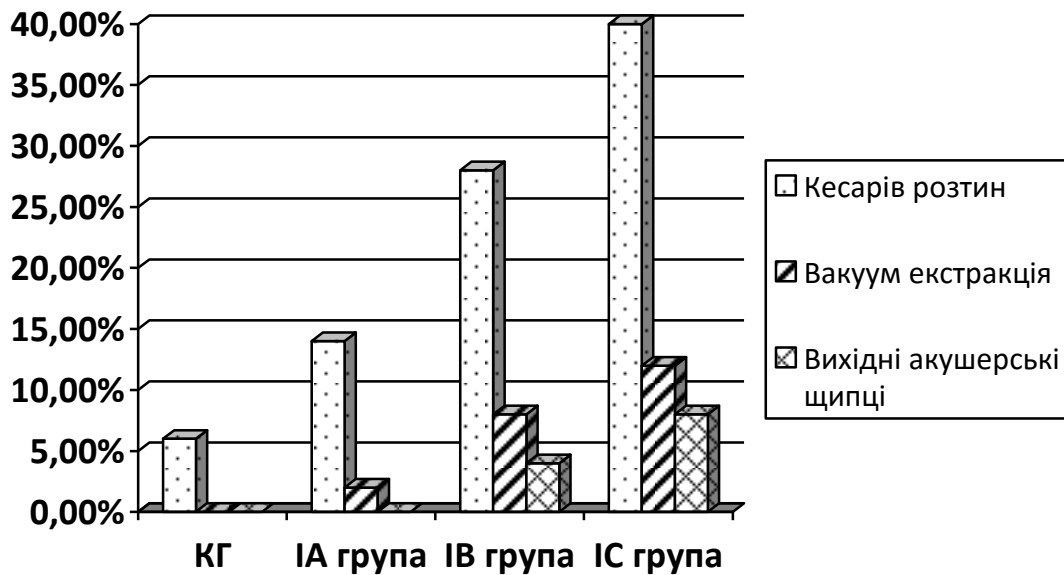


Рис.4.1. Частота оперативного розродження (%).

Операція накладання вакуум екстрактора на голівку плода спостерігалася тільки в основній групі і складала в ІА підгрупі – 2,0% випадків, в ІВ підгрупі -8,0% випадків та в ІС підгрупі – 12,0% випадків. Операція накладання вихідних акушерських щипців мала місце тільки в ІВ та в ІС підгрупах і відповідно складала 4,0% випадків та 8,0% випадків.

Крім того, ми вважали за доцільне представити співвідношення планового та ургентного кесарева розтину (рис.4.2). Характерним є той факт, що ми не встановили виражених розбіжностей між контрольною та основною групами за виключенням достовірного збільшення частоти ургентного кесарева розтину у вагітних ІС підгрупи (62,0%, $p < 0,05$).

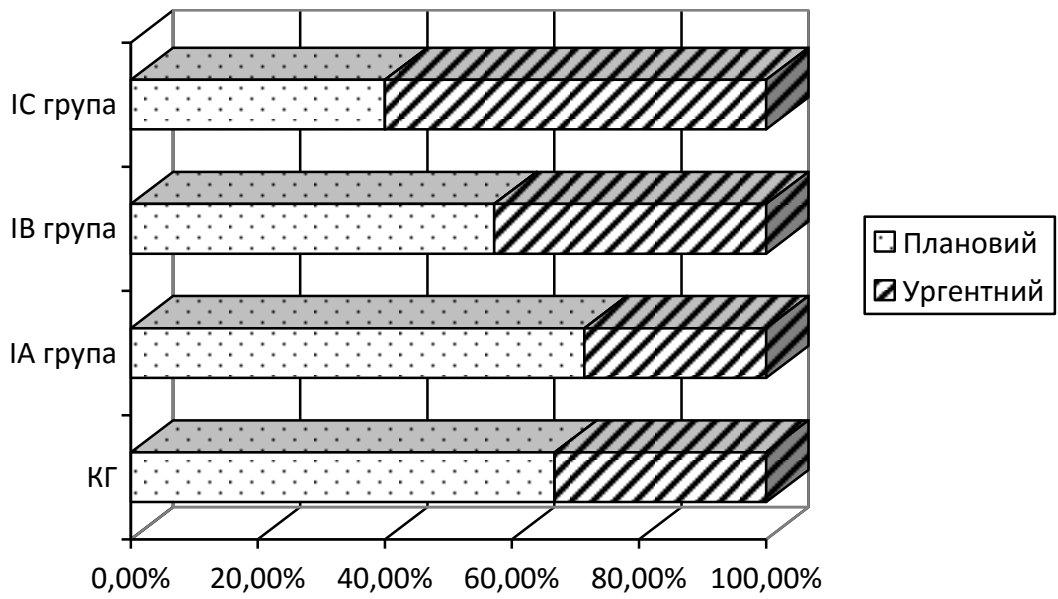


Рис.4.2. Плановий та ургентний кесарів розтин (%).

Аналіз показань до операції кесарева розтину в залежності від патології пуповини плода представлена на рис.4.3.

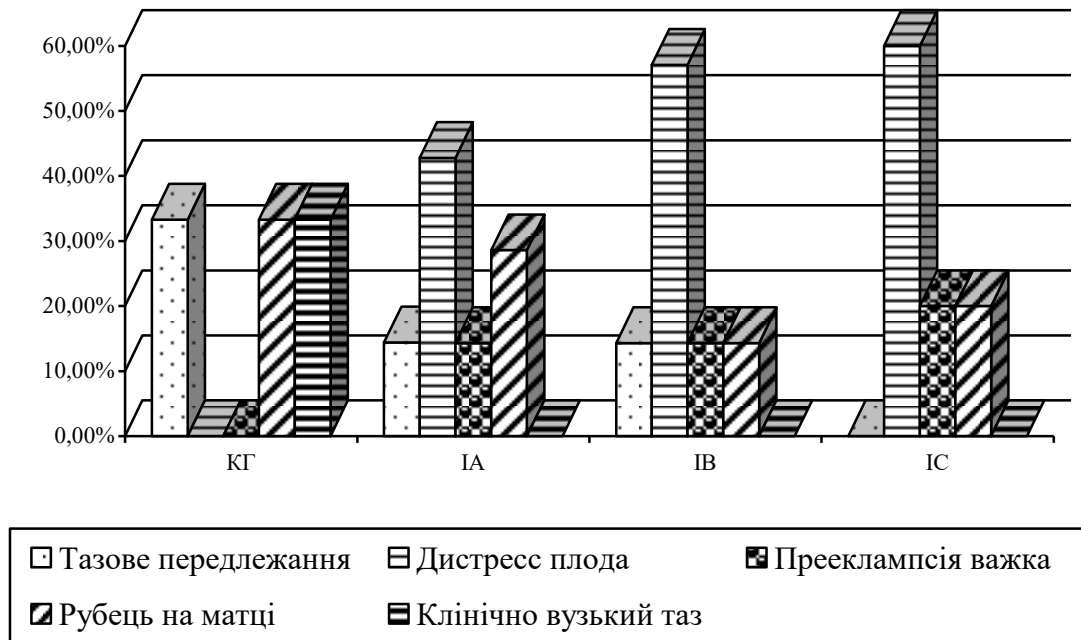


Рис. 4.3. Показання до кесаревого розтину (%)

В КГ основним показанням до оперативного розродження були тазове передлежання крупного плода (33,3%), рубець на матці (33,3%) та клінічно вузький таз (33,3%). При патології пуповини частіше інших мали місце дистрес плода (ІА підгрупа – 42,8%, ІВ підгрупа – 57,1%, ІС підгрупа – 60,0%). Треба відмітити що у вагітних ІС підгрупи (наявність ЕАП) це показання на фоні порушень у системі мати-плацента-плід для кесарева розтину було достовірно більше порівняно з вагітними ІА та ІВ підгруп, $p < 0,05$. Частота інших показань коливалася в однакових межах.

На заключному етапі даного розділу нашого дослідження була проведена порівняльна оцінка клінічного перебігу післяпологового періоду (табл.4.4). Отримані результати свідчать про достовірне збільшення

Таблиця 4.4

Клінічний перебіг післяпологового періоду (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	Основна група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Субінволюція матки	2 (4,0)	3 (6,0)*	2 (8,0)*	3 (12,0)*
Ранова інфекція	1 (2,0)	2 (4,0)*	2 (8,0)*	2 (8,0)*
Ендометрит	-	-	-	1 (4,0)
Анемія	1 (2,0)	2 (4,0)	3 (12,0)	3 (12,0)
Гіпогалактія	-	1 (2,0)	-	1 (4,0)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

частоти порушень контрактильної активності матки (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 6,0%; ІВ підгрупа – 8,0% та ІС підгрупа – 12,0%; $p < 0,05$); раньової інфекції (КГ – 2,0%; ІА підгрупа – 4,0%; ІВ підгрупа – 8,0% та ІС

підгрупа – 8,0% відповідно; $p < 0,05$. Крім того, у ІС підгрупі в однієї жінки (4,0%) мав місце перитоніт після кесарева розтину, що вимагало проведення акушерської гістеректомії. Безумовно, основним поясненням такої тенденції є вище описана різниця в частоті абдомінального розродження в жінок з патологією пуповини.

Таким чином, отримані результати клінічного перебігу вагітності і пологів у жінок з відсутністю і наявністю патологією пуповини плода свідчить про необхідність додаткового вивчення перинатальних наслідків розродження в залежності не тільки виду патології пуповини, але і методу розродження.

4.2. Перинатальні наслідки розродження

Як було уже відзначено вище, спочатку нами проведена оцінка стану новонароджених в залежності від виду патології пуповини плода, а надалі – з урахуванням методу розродження.

Дані таблиці 4.5 свідчать про те, що в КГ основна частка

Таблиця 4.5

Стан новонароджених (абс., %)

Показники	Групи та підгрупи жінок			
	КГ n=25	Основна n=75		
		IA n=30	IB n=25	IC n=20
Задовільний	47 (94,0)	40 (80,0)*	15(60,0)*	12 (48,0)* ^Δ
Асфіксія легка	3 (6,0)	7 (14,0)*	5(20,0)*	6 (24,0)* ^Δ
Асфіксія середня	-	2 (4,0)	4(16,0)	5 (20,0) ^Δ
Тяжка асфіксія	-	1 (2,0)	1 (4,0)	2 (8,0) ^Δ
ЗРП	-	3 (6,0)*	3(12,0)*	4(16,0) * ^Δ
Макроскопічні ознаки ВУІ	1 (2,0)	2 (4,0)	1 (4,0)	1 (4,0)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

^Δ - різниця достовірна відносно показників IA та IB підгрупами, $p < 0,05$.

дітей (94,0%) народилися в задовільному стані, а рівень асфіксії легкого ступеня становила 6,0% випадків, а асфіксія середнього ступеня та тяжка не спостерігалися. Крім того, у цій же групі в 2,0% випадків відзначена ЗРП і в 4,0% випадків спостерігалися макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування. У порівнянні з цим, в основних підгрупах число дітей, народжених без ознак асфіксії достовірно прогресивно знижувалося в залежності від виду патології пуповини, так в IA підгрупі –

80,0%; ІВ підгрупа – 60,0% та ІС підгрупа – 48,0%. Це відбувалося при одночасному збільшенні частоти асфіксії всіх ступенів тяжкості: легка – з 14,0% до 20,0% і 24,0%; середня – з 4,0% до 16,0% і 20,0% випадків; тяжка – з 2,0% до 4,0% і 8,0% відповідно. Немаловажним є і той факт, що рівень ЗРП плода достовірно зростає з урахуванням патології пуповини плода: ІА підгрупа – 6,0%; ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 16,0% відповідно; $p < 0,05$. У порівнянні з цим, серйозних змін з боку частоти інтраамніального інфікування нами не встановлено. Ці дані наочно демонструють необхідність детального вивчення виду патології пуповини плода при антенатальному спостереженню, що цілком зв'язано зі станом дітей при народженні і необхідно враховувати при розробці тактики ведення ІІІ триместру вагітності та методу розродження.

З огляду на вище описані особливості ми вважали за доцільне вивчити структуру ступеня ЗРП в основній групі залежно від варіанта патології пуповини плода (рис.4.4).

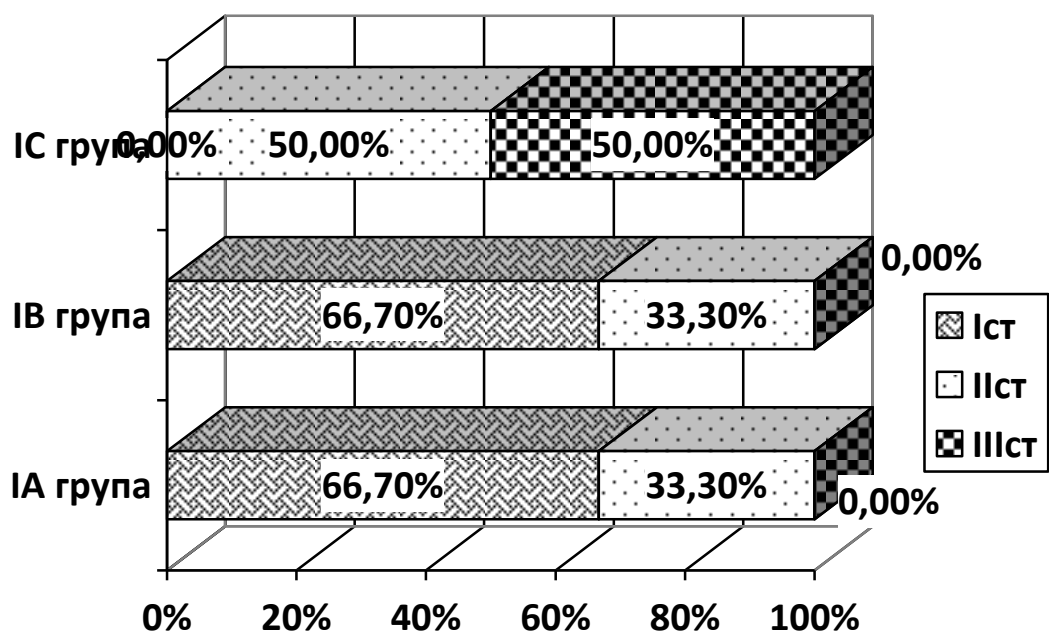


Рис.4.4. Структура ступеня ЗРП новонароджених в основній групі (%).

Аналіз даних свідчить, практично про відсутність розбіжності у ІА та ІВ підгрупах вагітних (І ст.- по 66,7% випадків; ІІ ст.- по 33,3% випадків; ІІІ ст.- відсутня). Зовсім іншу картину можна було спостерігати при наявності ЕАП (ІС підгрупа). Так, І ст. ЗРП була відсутня в цій підгрупі вагітних, а ІІ й ІІІ ст. ЗРП - відповідно складала по 50,0% випадків; $p < 0,05$. Отримані результати цілком відображають ступінь тяжкості ЗРП від виду патології пуповини.

Відповідно до отриманих результатів стану новонароджених при народженні нами була дана оцінка клінічного перебігу раннього неонатального періоду (у середньому перші 3-5 діб).

Дані табл.4.6 свідчать про відсутність достовірної розбіжності між підгрупами з боку частоти реалізації інтраамніального інфікування, що коливалася в межах 4,0% випадків. На відміну від цього, найбільш достовірні розбіжності між підгрупами спостерігалися при оцінці рівня постгіпоксичної енцефалопатії (КГ – 2,0%; ІА підгрупа – 4,0%; ІВ підгрупа

– 12,0% та ІС підгрупа – 24,0% відповідно; $p < 0,05$) та наступних ускладнень: кон'югаційна жовтуха (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 6,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 28,0% відповідно; $p < 0,05$), геморагічний синдром (ІА підгрупа – 4,0%; ІВ підгрупа – 8,0% та ІС підгрупа – 12,0% відповідно; $p < 0,05$).

Таблиця 4.6

Перебіг неонатального періоду (абс., %)

Показник	Групи жінок			
	КГ n=25	Основна група n=75		
		ІА n=30	ІВ n=25	ІС n=20
Постгіпоксична енцефалопатія	1 (2,0)	2 (4,0)*	3 (12,0)*	6 (24,0)* ^Δ
Реалізація ВУІ	-	-	1 (4,0)	1 (4,0)
Геморагічний синдром	-	1 (4,0)	2 (8,0)	3 (12,0) ^Δ
Гіпербілірубінемія	2 (4,0)	3 (6,0)*	6 (24,0)*	7 (28,0)* ^Δ
ВВР	-	-	1 (4,0)	3 (12,0) ^Δ

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

^Δ - різниця достовірна відносно показників ІА та ІВ підгрупами, $p < 0,05$.

Особливу увагу звертає наявність вроджених вад розвитку у новонароджених від вагітних ІВ та ІС підгруп, які були діагностовано після народження, а саме в ІВ підгрупі у 1 новонародженого діагностовано пухлину черевної порожнини, а ІС підгрупі 3 випадки трисомії по 18-й та 13-й хромосомах (синдром Едвардса та Патау), що підтверджує думку багатьох авторів сучасної літератури про наявність хромосомних аномалій в 14,7% спостережень при діагностиці ЕАП у плода [].

Отже, при оцінці перинатальних наслідків розродження в залежності від виду патології пуповини плода встановлена пряма кореляційна залежність між видом патології пуповини та ступенем ЗРП: обвиття

пуповини – $r=+0,71$; коротка пуповина - $r=+0,77$ та ЄАП - $r=+0,91$. Крім того, досить показовою є і пряма кореляційна залежність між видом патології пуповини та ступенем тяжкості асфіксії новонароджених: обвиття пуповини - $r=+0,74$; коротка пуповина - $r=+0,77$ і ЄАП - $r=+0,93$. На нашу думку, отримані результати необхідно враховувати при антенатальному догляді та обранні тактики розродження вагітних з патологією пуповини. Сумарні перинатальні втрати в КГ були відсутні, у ІА підгрупі теж були відсутні; у ІВ підгрупі – 10,0% і в ІС підгрупі – відповідно 20,0%. Основною причиною перинатальних втрат у всіх випадках була гостра асфіксія новонароджених.

Як було уже відзначене вище, нами був вивчений стан дітей при народженні та у ранньому неонатальному періоді в залежності від методу розродження. Консервативний методом розродження спостерігався у 67 вагітних І основної групи, оперативний у 33 пацієнток відповідно.

Аналіз даних таблиці 4.7 свідчить, що при консервативному методі

Таблиця 4.7

Стан новонароджених основної групи в залежності від методу розродження (абс.ч., %)

Показники	Метод розродження			
	Через природні пологі шляхи n=67	Вакуум екстракція n=6	Вихідні акушерські щипці n=3	Кесарів розтин n=33
Задовільний	56 (83,6)	-	-	8 (24,2)
Легка асфіксія	8 (11,9)	2 (33,4)	-	13 (39,4)
Асфіксія середня	2 (2,9)	3 (50,0)	2 (66,7)	9 (27,3)
Асфіксія тяжка	1 (1,6)	1 (16,6)	1 (33,4)	3 (9,1)
ЗРП	2 (2,9)	-	-	8 (33,4)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p<0,05$).

розродження число дітей, народжених у задовільному стані було значно вище порівняно з оперативним розродженням (83,6% та 24,2%). У порівнянні з цим, рівень усіх ступенів тяжкості асфіксії був достовірно менше при консервативному розродженні (легкий ступінь – 11,9% проти 39,4%; середній – 2,9% проти 27,3% та тяжкий – 1,6% проти 9,1% відповідно). Аналогічна закономірність встановлена і при оцінці частоти ЗРП: консервативне розродження 2,9% і оперативне – 33,4%.

При оцінці структури ступеня тяжкості ЗРП в залежності від методу розродження ми не спостерігали достовірних розбіжностей між жінками в підгрупах основної групи, що є досить цікавим фактом з погляду вибору методу розродження при наявності тяжких форм ЗРП.

На заключному етапі було проведене вивчення клінічного перебігу раннього неонатального періоду в залежності від методу розродження (табл.4.8).

Таблиця 4.8

Перебіг неонатального періоду (абс., %)

Показники	Метод розродження	
	Через природні пологи шляхи n=67	Оперативний n=33
Постгіпоксична енцефалопатія	2 (2,9)	9 (27,2)
Реалізація ВУІ	1 (1,5)	1 (3,1)
Гіпербілірубінемія	6 (8,9)	10 (30,3)
Геморагічний синдром	2 (2,9)	4 (12,1)

Примітка. * - різниця достовірна порівняно з показниками КГ (p<0,05).

При цьому, у дітей, народжених оперативним шляхом, спостерігалася більш висока частота майже всіх ускладнень неонатального періоду, а саме: постгіпоксичної енцефалопатії (27,2% проти 2,9%

відповідно), гіпербілірубінемії (30,3% проти 8,9% відповідно) та геморагічного синдрому (12,1% проти 2,9% відповідно) при практично, незміненому рівні реалізації ВУІ.

Результати вивчення взаємозв'язку основних показників стану плода і способу розродження дозволили встановити пряму кореляційну залежність між методом розродження та ступенем тяжкості ЗРП: консервативне – $r=+0,73$ і оперативне - $r=+0,79$. Крім того, досить показовою є і пряма кореляційна залежність між методом розродження та рівнем середньо-тяжких форм асфіксії новонародженого: консервативне - $r=+0,75$; і оперативне - $r=+0,93$.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень при патології пуповини плода метод розродження, за інших рівних умов, має особливе значення, тому що консервативне ведення пологів без ступеня оцінки функціонального стану плода приводить до несвоєчасного абдомінального розродження і високого рівня середньо-тяжких форм асфіксії новонароджених. Вивчення перинатальних наслідків у залежності від виду патології пуповини та методу розродження показало, що при наявності ЄАП у плода зростає ступінь тяжкості асфіксії, ускладнюється адаптація цих новонароджених у ранньому неонатальному періоді. Разом з тим, не можна вважати досліджуване наукове питання цілком вирішеним без адекватної оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу, чому і буде присвячений наступний розділ нашої наукової праці.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети і завдань нашого наукового дослідження в результаті ретроспективного дослідження було визначено, що частота патології пуповини плода, за моїми даними, складає 31,54%. Згідно отриманих даних патологія пуповини плода була представлена наступним чином: обвиття пуповини – 875 (26,8%) випадків, коротка пуповина (при наявності вузлів) – 120 (3,7%), аномалія судин пуповини (єдина артерія пуповини, ЄАП) – 34 (1,04%).

Результати проведеної клінічної характеристики пацієнток свідчать, що їхній середній вік пацієнток КГ склав $26,2 \pm 2,1$ років, а в 3 основних підгрупах цей показник відповідно був $24,8 \pm 1,8$; $25,2 \pm 1,9$ та $25,7 \pm 2,1$ років і достовірно не відрізнявся по цих групах ($p < 0,05$).

Ми вважали за доцільне проаналізувати наявність гінекологічного та соматичного анамнезу у досліджуваних вагітних, що за даними літератури має велике значення [40, 131].

Отримані нами результати свідчать, що основними факторами ризику розвитку патології пуповини плода у досліджуваних жінок є наявність серцево-судинних захворювань (ІА підгрупа – 34,0%; ІВ підгрупа – 40,0% та ІС підгрупа – 36,0%; $p < 0,05$) та ендокринних захворювань (ІА підгрупа – 24,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 24,0%; $p < 0,05$); запальні процеси репродуктивної системи (ІА підгрупа – 30,0%; ІВ підгрупа – 28,0% та ІС підгрупа – 32,0%) та патологічні зміни шийки матки (ІА підгрупа – 26,0%; ІВ підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 28,0%); СЗРП при попередніх вагітностях (ІА підгрупа – 8,0%, ІВ підгрупа – 12,0%, ІС підгрупа – 8,0%; $p < 0,05$; невиношування вагітності (ІА підгрупа – 2,0%, ІВ та ІС підгрупи по 4,0%), недоношування (ІА підгрупа – 8,0%, ІВ підгрупа –

12,0% та ІС підгрупа – 8,0%); анте- та інтранатальна загибель плода в анамнезі у жінок (І група - 4,0%).

Результати проведеної клінічної характеристики вагітних КГ та основних підгруп вказують на дотримання принципу рандомізації при розподілі пацієнток на групи і підгрупи, що є обов'язковим дотриманням сучасної доказової медицини [50].

Отримані нами дані вказують на наявність достовірно високого рівня загрози переривання вагітності та наявність бактеріального вагінозу серед пацієнток усіх підгруп порівняно з КГ (КГ – 16,0% та 4,0%; ІА підгрупа – 26,0% та 8,0% ; ІВ підгрупа – 24,0% та 12,0% і ІС підгрупа – 28,0% та 12,0% відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з іншими варіантами ускладнень у І половині вагітності. Після 20 тижнів вагітності розбіжностей між КГ та основною (підгрупами) мали виражений характер тільки з боку таких ускладнень, як ПД та ЗПП, частота яких склала 8,0% та 4,0% у вагітних при відсутності патології пуповини (КГ), в ІА та ІВ підгрупах відповідно по 24,0% (ПД) і 10,0% та 12,0% випадків (ЗПП), а в ІС підгрупі були достовірно вище порівняно з КГ та ІА та ІВ підгрупами і склали – 32,0% та 16,0% випадків; $p < 0,05$. У структурі порушень у системі мати-плацента-плід у всіх підгрупах явно переважала ЗРП по асиметричному варіанту (близько 90,0%) і достовірно вище вона спостерігалась у вагітних ІС підгрупі порівняно с ІА та ІВ підгрупами вагітних (відповідно 16,0% випадків проти 2,0% та 8,0%;, $p < 0,05$).

Всі випадки розродження у досліджуваних вагітних були своєчасними в терміну 37-41 тиждень. Аналіз даних показав, що частота ускладнень у пологах у вагітних з патологією пуповини цілком залежала від виду патології пуповини. Так, якщо в КГ передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) мав місце в 8,0%, то у вагітних ІА підгрупи він достовірно збільшувався до 12,0%; у вагітних ІВ підгрупи до 20,0% випадків, а у вагітних ІС підгрупи складав 24,0% спостережень; $p < 0,05$.

Аналогічна закономірність спостерігалася і при оцінці частоти аномалій пологової діяльності (КГ – 2,0%; ІА підгрупа – 10,0%; ІВ підгрупа – 16,0% та ІС підгрупа – 20,0% відповідно, $p < 0,05$) та дистресу плода (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 14,0%; ІВ підгрупа – 20,0% та ІС підгрупа – 28,0% відповідно; $p < 0,05$).

Безумовно, перераховані вище ускладнення пологів безпосередньо вплинули і на частоту оперативного розродження [64, 155]. Так, якщо в КГ рівень кесаревих розтинів склав 6,0%, то в основній групі абдомінальним шляхом були розродженні в ІА підгрупі – 7 (14,0%) вагітних, в ІВ підгрупі – 28,0% та в ІС підгрупі – 40,0% жінок відповідно, $p < 0,05$. Операція накладання вакуум екстрактора на голівку плода спостерігалася тільки в основній групі і складала в ІА підгрупі – 2,0% випадків, в ІВ підгрупі – 8,0% випадків та в ІС підгрупі – 12,0% випадків. Операція накладання вихідних акушерських щипців мала місце тільки в ІВ та в ІС підгрупах і відповідно складала 4,0% випадків та 8,0% випадків. Характерним є той факт, що ми не встановили виражених розбіжностей між контрольною та основною групами за винятком достовірного збільшення частоти ургентного кесаревого розтину у вагітних ІС підгрупи (62,0%, $p < 0,05$). В КГ основним показанням до оперативного розродження були тазове передлежання крупного плода (33,3%), рубець на матці (33,3%) та клінічно вузький таз (33,3%). При патології пуповини частіше інших мали місце дистрес плода (ІА підгрупа – 42,8%, ІВ підгрупа – 57,1%, ІС підгрупа – 60,0%). Треба відмітити що у вагітних ІС підгрупи (наявність ЕАП) це показання на фоні порушень у системі мати-плацента-плід для кесарева розтину було достовірно більше порівняно з вагітними ІА та ІВ підгруп ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що в основних підгрупах число дітей, народжених без ознак асфіксії, достовірно прогресивно знижувалося в залежності від виду патології пуповини, так в ІА підгрупі – 80,0%; ІВ

підгрупа – 60,0% та ІС підгрупа – 48,0%. Це відбувалося при одночасному збільшенні частоти асфіксії всіх ступенів тяжкості: легка – з 14,0% до 20,0% і 24,0%; середня – з 4,0% до 16,0% і 20,0% випадків; тяжка – з 2,0% до 4,0% і 8,0% відповідно. Немаловажним є і той факт, що рівень ЗРП плода достовірно зростає з урахуванням патології пуповини плода: ІА підгрупа – 6,0%; ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 16,0% відповідно; $p < 0,05$. У порівнянні з цим, серйозних змін з боку частоти інтраамніального інфікування нами не встановлено. Ці дані наочно демонструють необхідність детального вивчення виду патології пуповини плода при антенатальному спостереженні, що цілком зв'язано зі станом дітей при народженні і необхідно враховувати при розробці тактики ведення ІІІ триместру вагітності та методу розродження.

З огляду на вище описані особливості ми вважали за доцільне вивчити структуру ступеня ЗРП в основній групі залежно від варіанта патології пуповини плода, що обговорюється у сучасній літературі [70, 185]. Аналіз даних свідчить, практично про відсутність розбіжностей у ІА та ІВ підгрупах вагітних (І ст.- по 66,7% випадків; ІІ ст.- по 33,3% випадків; ІІІ ст.- відсутня). Зовсім іншу картину можна було спостерігати при наявності ЄАП (ІС підгрупа). Так, І ст. ЗРП була відсутня в цій підгрупі вагітних, а ІІ й ІІІ ст. ЗРП - відповідно складала по 50,0% випадків ($p < 0,05$). Отримані результати цілком відображають ступінь тяжкості ЗРП від виду патології пуповини.

Відповідно до отриманих результатів стану новонароджених при народженні нами була дана оцінка клінічного перебігу раннього неонатального періоду (у середньому перші 3-5 діб). При цьому найбільш достовірні розбіжності між підгрупами спостерігалися при оцінці рівня постгіпоксичної енцефалопатії (КГ – 2,0%; ІА підгрупа – 4,0%; ІВ підгрупа – 12,0% та ІС підгрупа – 24,0% відповідно; $p < 0,05$) та наступних ускладнень: кон'югаційна жовтуха (КГ – 4,0%; ІА підгрупа – 6,0%; ІВ

підгрупа – 24,0% та ІС підгрупа – 28,0% відповідно; $p < 0,05$), геморагічний синдром (ІА підгрупа – 4,0%; ІВ підгрупа – 8,0% та ІС підгрупа – 12,0% відповідно; $p < 0,05$).

Особливу увагу звертає наявність вроджених вад розвитку у новонароджених від вагітних ІВ та ІС підгруп, які були діагностовано після народження, а саме в ІВ підгрупі у 1 новонародженого діагностовано пухлину черевної порожнини, а ІС підгрупі 3 випадки трисомії по 18-й та 13-й хромосомах (синдром Едвардса та Патау), що підтверджує думку багатьох авторів сучасної літератури про наявність хромосомних аномалій в 14,7% спостережень при діагностиці ЄАП у плода [74, 185].

Таким чином, як показали результати проведених досліджень при патології пуповини плода метод розродження, за інших рівних умов, має особливе значення, тому що консервативне ведення пологів без ступеня оцінки функціонального стану плода призводить до несвоєчасного абдомінального розродження і високого рівня середньо-тяжких форм асфіксії новонароджених. Вивчення перинатальних наслідків у залежності від виду патології пуповини та методу розродження показало, що при наявності ЄАП у плода зростає ступінь тяжкості асфіксії, ускладнюється адаптація цих новонароджених у ранньому неонатальному періоді.

На нашу думку, не можна вважати до кінця вирішеним питання про антенатальний догляд та методи розродження при наявності при вагітності патології пуповини плода без адекватної оцінки стану плода та ФПК, на що вказують багато вітчизняних та закордонних дослідників [77, 81, 196]. На сьогоднішній день ультразвукове дослідження (діагностика ВВР плода, БПП, плацентометрія, фетометрія) є сучасним і достовірним методом оцінки стану плода та ФПК при антенатальному спостереженні [104, 206].

При оцінці основних фетометричних параметрів нами встановлено, що нами спостерігалася достовірна тенденція до зниження середніх показників БПР та СДЖ в ІС підгрупі в порівнянні з середніми

показниками КГ (ІС підгрупа - $77,1 \pm 5,2$ мм та $75,6 \pm 7,3$ мм; КГ - $81,9 \pm 7,1$ мм та $81,2 \pm 8,3$ мм відповідно, $p < 0,05$), що свідчить про початок формування у плодів ІС підгрупи ЗРП. Також, в 35 – 37 тижнів вагітності було виявлено достовірне зниження фетометричних показників, а саме, БПР та СДЖ і в ІВ підгрупі порівняно з КГ (БПР $92,5 \pm 1,5$ мм проти $90,4 \pm 1,8$ мм відповідно; СДЖ $95,4 \pm 2,6$ мм проти $93,8 \pm 0,9$ мм відповідно; $p < 0,05$). Отримані дані показують, що в ІС підгрупі ЗРП прогресує, а також починає формуватись у плодів ІВ підгрупи. Аналогічна закономірність збереглася і напередодні розродження.

Ультразвукова діагностика обвиття пуповиною шії плода в обстежених жінок основної групи ІА підгрупи представлена таким чином: у 28-34 тижнів у 7 (14,0%) випадках спостережень візуалізувалась петля пуповини в області шії плода; обвиття пуповиною шії плода виявлене в 32 (64,0%) випадків і не виявлене в 11 (22,0%). На наступному етапі в 35-37 тижнів у 12 (24,0%) випадках спостережень візуалізувалась петля пуповини в області шії плода; у 36 (72,0%) - виявлено обвиття пуповиною шії плода і відсутність такого в 2 (4,0%). Безпосередньо перед розродженням у 8 (16,0%) випадків діагностовано наявність петлі пуповини в області шії плода; у 38 (74,0%) - безпосередньо обвиття і його відсутність у 2 (4,0%) спостережень.

Отже, ультразвукове сканування дозволило правильно діагностувати обвиття пуповиною шії плода в динаміці вагітності відповідно в 64,0%; 72,0% і 74,0% спостережень.

Локалізація плаценти при патології пуповини має велике значення [4, 206]. За нашими даними у жінок основної групи при обвитті пуповиною та при короткій пуповині плацента частіше прикріплювалась по передній стінці матки з переходом на праву бічну стінку, а при ЄАП – по задній стінці з переходом на ліву бічну стінку. В основній групі в 60,0% випадків плацента мала низький рівень прикріплення проти 40,0% у КГ. Тільки у

40,0% випадків в основній групі плацента розташовувалася в дні і/або переходила на дно матки, а в контрольній групі – у 1,5 рази частіше (60,0%) плацента мала високий рівень локалізації стосовно дна матки.

Отже, оцінюючи результати УЗД у вагітних з різною патологією пуповини, можна зробити висновок про те, що найбільш ранні прояви плацентарної недостатності в 28 тижнів вагітності, частота і тяжкість якої підвищується в залежності від виду патології пуповини.

Порівняльний аналіз матоково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу показав, що останній є найбільш інформативним показником у ранній діагностиці плацентарної дисфункції при ЄАП, а тяжкість гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід корелює в залежності від виду патології пуповини.

Кардіотокографічне дослідження є одним з ведучих методів оцінки стану плода в анте- і інтранатальному періоді [42, 121]. Нами встановлено, що напередодні розродження відзначене подальше наростання ознак важкого стану плода (ІА підгрупа – 6,0%; ІВ підгрупа – 6,0% і ІС підгрупа – 20,0%), а також декомпенсованих змін (ІА підгрупа – 1,0%; ІВ підгрупа – 2,0% і ІС підгрупа – 8,0%). КТГ плода дозволяє визначити не тільки наявність і ступінь порушення стану плода, але і діагностувати патологію пуповини. У наших дослідженнях в основній групі в 68,0% спостережень виявлене поєднання не менше 2-х ознак, характерних для патології пуповини. Достовірних розбіжностей у частоті реєстрації КТГ ознак патології пуповини в залежності від виду патології пуповини не виявлено.

Безумовно, для адекватної оцінки функціонального стану ФПК необхідно вивчення ендокринологічного стану ФПК та синтезу плацентарних білків [81, 131]. Виходячи з отриманих даних у 35-37 тижнів вагітності при обвитті пуповиною плода відсутні достовірні розбіжності порівняно з КГ ($p > 0,05$). При короткій пуповині відзначені достовірні зміни з боку тільки двох показників: підвищення ПАМГ-1 (КГ -

18,2±1,2 нг/мл і ІВ підгрупа - 27,1±2,3 нг/мл; $p<0,05$) і зниження ТБГ (КГ - 136,7±7,3 мкг/мл і ІВ підгрупа - 121,4±4,2 мкг/мл; $p<0,05$). Найбільш виражені зміни з боку ендокринологічного статусу і плацентарних білків мали місце при ЄАП плода: достовірне зниження вмісту E_2 (КГ - 53,9±2,4 нмоль/л і ІС підгрупа - 43,1±3,1 нмоль/л; $p<0,05$); ХГЛ (КГ - 360,4±27,3 нмоль/л і ІС підгрупа - 301,3±19,2 нмоль/л; $p<0,05$); ПЛ (КГ - 270,3±20,8 нмоль/л і ІС підгрупа - 231,4±14,1 нмоль/л; $p<0,05$) і ТБГ (КГ - 136,7±7,3 мкг/мл і ІС підгрупа - 118,7±3,7 мкг/мл; $p<0,05$) при одночасному підвищенні рівня К (КГ - 642,8±18,4 нмоль/л і ІС підгрупа - 721,3±17,2 нмоль/л; $p<0,05$) і ПАМГ-1 (КГ - 18,2±1,2 нг/мл і ІС підгрупа - 28,2±2,5 нг/мл; $p<0,05$). Отримані результати вказують на наявність виражених дизгормональних і дизметаболических порушень в плаценті в залежності від виду патології пуповини.

Напередодні розродження вищеописані зміни носили більш виражений характер. Так, при короткій пуповині вони полягали в додатковому достовірному зниженні ХГЛ (КГ - 360,4±27,3 нмоль/л і ІВ підгрупа - 302,4±17,5 нмоль/л; $p<0,05$) і АМГФ (КГ - 67,6±4,0 нг/мл і ІВ підгрупа - 60,1±2,1 нг/мл; $p<0,05$). При ЄАП відбувалося більш виражене зниження вмісту E_2 (КГ - 53,9±2,4 нмоль/л і ІС підгрупа - 33,1±2,1 нмоль/л; $p<0,01$) і ТБГ (КГ - 138,8±6,1 мкг/мл і ІС підгрупа - 101,2±2,1 мкг/мл; $p<0,01$), а також зменшення АМГФ (КГ - 67,6±4,0 нг/мл і ІС підгрупа - 58,2±2,4 нг/мл; $p<0,05$).

Отже, вивчення гормональної та метаболічної функції ФПК при наявності патології пуповини плода має дуже важливе діагностичне значення при різних видах патології пуповини плода.

Загальновідомим є той факт, що утворення істинних вузлів у поєднанні з іншими видами патології пуповини становить особливу небезпеку в пологах, коли їхнє затягування і здавлювання призводить до дистресу плода [32, 164]. У наших дослідженнях у КГ в 100,0% випадків

відзначені помилкові вузли пуповини. У порівнянні з цим, в основних підгрупах ці значення цілком залежали від виду патології пуповини. Так, при обвитті пуповиною помилкові вузли зустрічалися в 86,0%, істинні – у 14,0%; при короткій пуповині та ЄАП – у всіх випадках спостережень (100,0%) виявлено помилкові вузли.

Дуже важливе діагностичне і прогностичне значення має наявність вартанового студню, крововиливів і варикозного розширення судин пуповини [48]. У наших спостереженнях відзначене також прогресивне збільшення частоти вище вказаних особливостей в залежності від виду патології пуповини плода: вартановий студень (ІА підгрупа – 6,0%; ІВ – 14,0% і ІС – 26,0%); крововиливи (ІА підгрупа – 2,0%; ІВ – 14,0% і ІС – 22,0%) і варикозне розширення судин пуповини (ІА підгрупа – 6,0%; ІВ – 12,0% і ІС – 26,0% відповідно).

Нами встановлена єдина закономірність прогресивного зменшення всіх досліджуваних плацентометричних параметрів в залежності від виду патології пуповини плода: маса плаценти (КГ – 493,4±17,5 г; ІА підгрупа – 468,7±25,1 г; ІВ підгрупа – 376,3±22,7 г і ІС підгрупа – 362,1±25,1 г; $p<0,05$); її об'єм (КГ – 451,1±15,3 см³; ІА підгрупа – 467,5±13,7 см³; ІВ підгрупа – 433,4±15,1 см³; $p<0,05$ і ІС підгрупа – 412,4±12,7 см³; $p<0,01$); площа (КГ – 256,3±9,5 см²; ІА підгрупа – 247,3±18,8 см², ІВ підгрупа – 245,1±14,9 см²; ІС підгрупа – 205,2±4,1 см²; $p<0,05$) і товщина (КГ – 3,11±0,02 см; ІА підгрупа – 3,72±0,24 см; ІВ підгрупа – 2,73±0,31 см; $p<0,05$ і ІС підгрупа – 2,42±0,21 см; $p<0,01$). В кінцевому підсумку це привело до достовірного зниження показника плодово-плацентарного кровообігу при будь-яких варіантах патології пуповини плода (КГ – 0,14±0,02; ІА підгрупа – 0,11±0,01; ІВ – 0,10±0,01 і ІС – 0,10±0,01; $p<0,01$).

Патологія пуповини плода є фактором ризику розвитку плацентарної дисфункції, що значною мірою обумовлює високий рівень перинатальної

захворюваності і смертності [61, 172]. З метою поліпшення перинатальних наслідків розродження необхідна адекватна оцінка найбільш інформативних клініко-функціональних і лабораторних показників, на підставі чого можливий вибір правильної тактики ведення вагітності і раціонального методу розродження.

Згідно з отриманими результатами мого дослідження нами розроблені практичні рекомендації щодо діагностики синдрому ЄАП, які включають декілька етапів.

Так, на I етапі при проведенні УЗД в терміні 12 – 14 тижнів обов'язковим етапом дослідження має бути візуалізація області малого тазу плода (коронарно-фронтальний зріз) в режимі кольорового дуплексного картування для виключення синдрому єдиної артерії пуповини (ЄАП). При висновку УЗД – норма, в термінах 22 та 32 тижні скринінг не повторюють. Згідно даних літератури [64, 185] за останні п'ять років в 90 із 110 спостережень ЄАП не було виявлено при антенатальному дослідженні в II та III триместрах вагітності, не кажучи вже про I триместр. При виявленні ЄАП в I триместрі вагітності виконують: ретельний пошук інших ВВР та маркерів хромосомних аномалій (бажано проведення УЗД на експертному рівні); ретельне дослідження будови пуповини за певним алгоритмом (товщина, індекс звивистості, кісти, прикріплення до плаценти, vasa praevia та ін.). При виявленні хоча б однієї додаткової ВВР чи маркера хромосомної патології слід вважати достатньою підставою для пренатального каріотипування (біопсія ворсин хоріону).

Навіть при виявленні ізольованої ЄАП необхідно проводити комплекс терапевтичних заходів, спрямованих на профілактику розвитку ПД, так як до завершення другої хвилі інвазії трофобласту (16 – 18 тиж.) теоретично існує можливість вплинути на ангиогенез в третинних ворсинах хоріону, що формуються. При виявленні ізольованої ЄАП в I триместрі

вагітності рекомендується повторно провести УЗД в 16 – 17 тиж. На цьому етапі у дослідника більше шансів щодо виявлення інших ВВР, можливо пропущених при огляді в I триместрі. Крім того, на 16 тижні є достатньо часу для додаткового консультування (при необхідності) у експертів та проведення каріотипування, до того ж, на цьому терміні матеріал для цитогенетичного дослідження вже можливо отримувати шляхом амніоцентезу.

На II етапі в терміні 22 тижнів виконують чергове УЗД. Окрім звичайних завдань, що вирішуються при проведенні даного дослідження, показано розширене вивчення пуповини за вище вказаною схемою: при виявленні в пуповині трьох судин подальше ведення вагітності здійснюється за стандартною схемою; при виявленні ЄАП в поєднанні з іншими ВВР слід розглянути питання щодо пренатального каріотипування; при негативному результаті дослідження подальше ведення вагітності здійснюють як при ізольованій ЄАП, але з урахуванням виду та виразності поєднаної ВВР; при ізольованій ЄАП до 32 тижня здійснюють звичайне ведення вагітності. На цьому етапі особливу увагу слід звернути на приріст висоти дна матки (ВДМ) та обводу живота (ОЖ). При співставленні цих параметрів з тими, що відповідають даному терміну вагітності для виключення/підтвердження діагнозу ЗРП в якості ознаки ПД, що сформувалась, рекомендовано проведення позачергового УЗД.

На III етапі в терміні 32 тижні виконують чергове УЗД. Крім того, рекомендовано виконувати УЗД з доплерографією в 36 та 39 – 40 тиж. Головне завдання всіх УЗД, що проводяться в III триместрі вагітності - виключення/підтвердження СЗРП. Виправданим є КТГ-скринінг в терміні 34 – 37 та 39 – 40 тиж вагітності. При виявленні СЗРП та ПН показано уважне ведення вагітності, своєчасна госпіталізація для інтенсивного спостереження за станом плода та вибором часу і методу розродження.

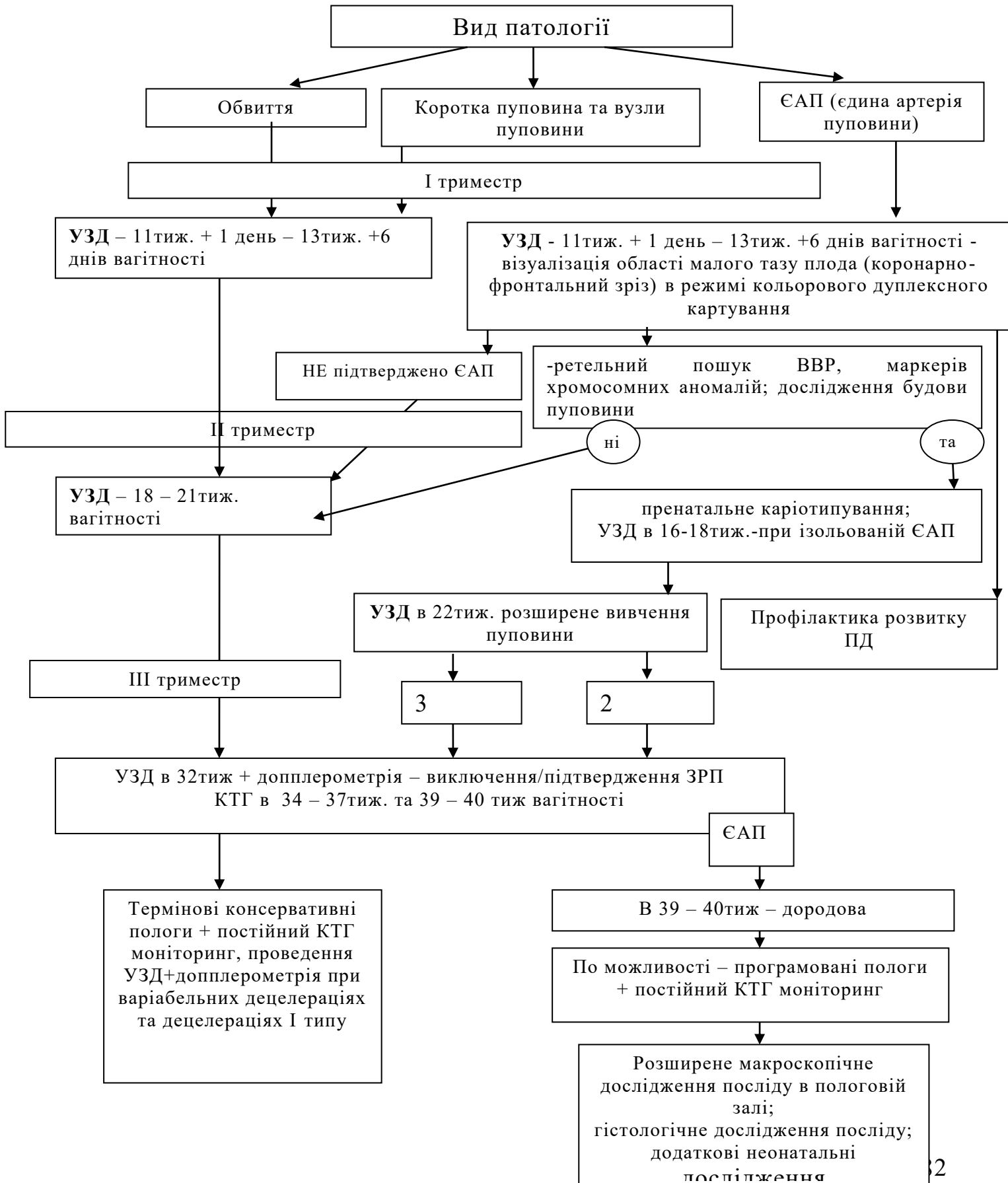
На IV етапі в 39 – 40 тижнів вагітності здійснюють допологову госпіталізацію. При наявності відповідних умов проводять програмовані пологи з тривалим електронним моніторингом частоти серцевих скорочень плода. В кінці II періоду пологів (висока ймовірність маніфестації аномальної будови пуповини в кінці періоду вигнання) необхідна постійна КТГ.

На V етапі після пологів проводять наступні заходи: розширене макроскопічне дослідження посліду в пологовій залі: оцінка розмірів та маси плаценти, пуповину (довжину, звивистість судин, особливості прикріплення); обов'язковим є гістологічне дослідження посліду; проводяться додаткові неонатальні дослідження (нейросонографія, ехокардіографія, УЗД органів черевної порожнини).

Ведення пологів при наявності обвиття пуповиною повинно бути консервативним, за результатами нашого дослідження та думкою більшості авторів [42, 196], проте необхідно уважно спостерігати за станом плода та ретельно і регулярно вислуховувати його серцебиття. Лише при виникненні ознак гострого дистресу плода чи подовженні періоду вигнання слід вдатися до оперативного розродження.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що проблема патології пуповини є досить актуальною на сучасному етапі. Використання вдосконаленого мною алгоритму дозволяє поліпшити перинатальні результати розродження жінок груп високого ризику.

Алгоритм антенатального догляду та розродження вагітних з патологією пуповини плода



ВИСНОВКИ

В магістерській роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі сучасного акушерства – зниження частоти перинатальної захворюваності та смертності при різній патології пуповини плода на основі вивчення клінічних, ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних показників, удосконалення та впровадження алгоритму антенатального догляду та раціонального методу розродження.

1. Сумарна частота різних форм патології пуповини складає 31,5%, при цьому обвиття навколо шії і частин тіла плода зустрічається в 26,8 %, справжній вузол, абсолютно коротка пуповина - в 3,7%, єдина артерія пуповини - в 1,0% спостережень.

2. Основними факторами ризику для розвитку патології пуповини плода є наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань (36,7%), ендокринної патології (24,0%); запальних процесів репродуктивної системи (30,0%), патологічних змін шийки матки (26,0%); затримки розвитку плода при попередніх вагітностях (9,3%) та репродуктивні втрати в анамнезі (8,0%).

3. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з патологією пуповини плода характеризується достовірно високим рівнем плацентарної дисфункції (28,0%), дистресом плода (20,7%) та затримки розвитку плода (8,7%), що призводить до високого рівня абдомінального розродження (27,3%).

4. Перинатальні наслідки розродження вагітних з патологією пуповини плода характеризуються достовірно високим рівнем середньо-тяжких форм асфіксії новонародженого (18,0%) та постгіпоксичної енцефалопатії (13,3%). Перинатальні втрати зустрічаються тільки при

наявності короткої пуповини (10,0%) та при єдиній артерії пуповини (20,0%). При цьому основна причина перинатальних втрат є гостра асфіксія новонароджених.

5. В залежності від виду патології пуповини плода встановлена пряма кореляційна залежність зі ступенем затримки розвитку плода: при обвитті пуповини – $r=+0,71$; при короткій пуповині - $r=+0,77$ та єдиній артерії пуповині - $r=+0,91$; та ступенем тяжкості асфіксії новонароджених: при обвитті пуповини - $r=+0,74$; при короткій пуповині - $r=+0,77$ і при єдиній артерії плода - $r=+0,93$.

6. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу при наявності патології пуповини плода характеризуються порушенням плодової гемодинаміки: при обвитті та при короткій пуповині підвищення кровотоку в артерії пуповини; при єдиній артерії пуповини аналогічні порушення починалися з 28 тижнів та зберігаються до розродження. Дизгормональні та дизметаболічні порушення мають місце тільки напередодні розродження наявності при короткій пуповині (зниження рівня ХГЛ і АМГФ) та при єдиній артерії пуповини (зниження вмісту E_2 , ТБГ та АМГФ).

7. Найбільш виражені морфологічні зміни судин мають місце при наявності єдиної артерії пуповини, які полагають у наявності безсумнівних ознак структурної незрілості м'язового компонента (відсутність еластичного каркаса, або нерівномірний і незначний розподіл еластики між м'язовими шарами); у малій компактності м'язових пучків у складі циркулярного шару, а також його набряк, що призводить до розшарування м'язової оболонки, наявності периваскулярного набряку та крововиливів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вагітні з патологією пуповини плода відносяться до групи високого перинатального ризику, що вимагає обов'язкового скринінгового трьохетапного обстеження з 34 тижнів вагітності (ехографія, доплерометрія і кардіотокографія).
2. При наявності єдиної артерії пуповини в поєднанні з високою локалізацією плаценти і наявністю плацентарної дисфункції та зитримки розвитку плода треба виддавати перевагу плановому кесареву розтину. В інших випадках можна програмувати розродження через природні пологові шляхи під кардіомоніторним контролем. При виявленні дистресу плода в пологах (за даними КТГ) та при розвитку аномалій пологової діяльності більш доцільним є виконання екстренного кесарева розтина.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аламаха В.И. Диагностика хронической гипоксии плода у беременных группы риска : автореф. дис.... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / В.И. Аламаха. – Киев, 2000. – 19 с.
2. Барашнев Ю.И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз / Ю.И. Барашнев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 41. – С. 29–35.
3. Баскаков П.М. Перинатальні аспекти ультразвукового дослідження пуповини у нормі та при її патології : зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика / П.М. Баскаков, Т.Д. Крапетрова. – Київ, 2010. – вип. 12. кн. 3. – С. 215–220.
4. Баскаков П.Н. Перинатальные исходы родоразрешения при многократном обвитии пуповины шеи плода / П.Н. Баскаков, Т.Д. Крапетрова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2009.– №3. – С. 42–44.
5. Богданович Р.И. ТБГ в диагностике и мониторинге беременности: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Р.И Богданович. – Владивосток, 2003. – С. 55–60.
6. Витушко С.А. Индивидуальная оценка функции фетоплацентарного комплекса / С.А. Витушко, С.В. Новикова // проблемы акушерства и гинекологии в исследованиях МОНИИАГ: Сб: научн. Статей.- М.: Academia, 2011.- С. 130-135.
7. Ганиковская Ю.В. Новые диагностические критерии тугого обвития шеи плода пуповиной во время родов : материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии» / Ю.В. Ганиковская, М.Ю. Гиляновский, А.В. Орлов. – Ростов-на-Дону:РГМУ. – 2004. – С. 24.

8. Допплерометрические показатели мозгового кровотока плода во время родов при тугом обвитии пуповиной его шеи / [Ганиковская Ю.В., Гиляновский М.Ю., Орлов А.В., Орлов В.И.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т.4., №4. – С. 39-41.
9. Дуда В.И. Патологическое акушерство / В.И. Дуда, Вл.И. Дуда, И.В. Дуда - Минск.: Высшая школа .- 2011.- С.319-323.
10. Зарубина Е.Н. Прогнозирование перинатальных исходов и выбор метода родоразрешения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.Н. Зарубина. – М., 1995.– С. 42.
11. Затилян Е.П. Состояние маточно-плацентарно- плодового кровообращения при беременности, осложненной гестозам / Затилян Е.П., Демченко Е.Ю // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 10–14.
12. Зарубина Е.Н. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности / Е.Н. Зарубина, О.А. Бермишева, А.А. Смирнова // Проблемы репродукции. – 2013. - №5. –С. 61-63.
13. Зиміна І.Л. Прогнозування, діагностика і превентивне лікування загрози невиношування вагітності: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. / І.Л. Зиміна - К., 2012. – 142 с.
14. Исследование плацентарных белков в III триместре беременности у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода / [Побединский Н.М., Сулейманова Н.С., Ляшко Е.С., Волощук И.Н.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 15–19.
15. Какабадзе С.А. Компенсаторно-приспособительные процессы в ЦНС при перинатальной патологии / С.А. Какабадзе // Акушерство і гінекологія. – 2008. – № 2. – С. 101–104.
16. Калашникова Е.П. Недостаточность плаценты / Е.П. Калашникова, М.В. Федорова. – М., 1979.– 157 с.
17. Карапетрова Т.Д. Особенности перинатальной патологии при многократном обвитии пуповиной шеи плода : тез. докл. научн.-практ.

конф. «Актуальные аспекты перинатологии» / Т.Д. Карапетрова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2012. – №1. – С. 139.

18. Карапетрова Т.Д. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследований пуповины в норме и при патологии : сб. науч. праць / Т.Д. Карапетрова // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – вип. 9. – Київ–Луганськ, 2013. – С. 37–41.

19. Константинова Н.Н. Функциональные и биохимические характеристики нарушений развития мозга плода человека / Н.Н. Константинова, Н.Г. Павлова, А.В. Арутюнян // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2007. – №3. – С. 27–30.

20. Коханевич Е.В. Влияние длины пуповины на биомеханизм родов и перинатальные показатели : тез. докл. второй международной научно-практической конференции изобретателей "Наука и производство – здравоохранению" / Коханевич Е.В., Будько Н.В., Фролова Г.В. – Киев, 1990. – С. 54–55.

21. Коханевич Е.В. Влияние особенностей биомеханизма родов при короткости пуповины на перинатальные показатели / Е.В. Коханевич, Н.В. Будько, В.Н. Фирсов. – Киев, 1990. – 56 с.

22. Курчак И.А. Тактика ведения родов при обвитии пуповины вокруг шеи плода / И.А. Курчак, И.И. Каменева, А.П. Морозова // Акушерство и гинекология. – 2013. – №2. – С. 4-7.

23. Коженова А.Н. Гемодинамика плода в группе беременных высокого перинатального риска : материалы Респ. науч.-практ. конф. "Перинатальная кардиология" / Г.В. Кривчик, Г.Б. Безнощенко, З.Н. Тыщенко // Современные аспекты акушерства, гинекологии и неонатологии. – Екатеринбург, 2011. – С. 75–78

24. Кулавский В.А. Оценка состояния кровотока в артерии пуповины у беременных группы высокого риска / В.А.Кулавский, А.А. Певцова // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 3. – С. 45–47.

25. Летучих А.А. Беременность и роды при плацентарной недостаточности/ Летучих А.А., Бокарева Т. В., Крайс Л.Н. // Вопросы охраны материнства и детства. - 2008. -№11. - С. 79.

Лубяная С. С. Фетоплацентарная недостаточность. /. С. С. Лубяная, И. В. Чибисова -Метод. Рекоменд.- Луганск. - 2011. – 31с.

26. Макаров И.О. Об интерпретации кардиотокограмм во время беременности при плацентарной недостаточности / И.О. Макаров, И.С. Сидорова, М.И. Кузнецов // Акушерство и гинекология. – 2008. - № 2. – С.23-27.

27. Маляр В.А. Комплексна оцінка життєзабезпечення плода / В.А. Маляр, Ю.О. Дмитриченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2013.- №1.- С.86-88.

28. Маркин Л.Б. Мониторные системы в родовспоможении. / Л.Б. Маркин, М.П. Павловский – К.: Здоров`я, 2010. – 158 с.

29. Маркін Л.Б. Біофізичний профіль плода. / Л.Б. Маркін, Б.М. Венцковский, К.В. Воронін – Львів: Світ, 2009. – 124 с.

30. Макірян О.П. Комплексна оцінка гемодинаміки пуповини / О.П.Макірян // Педіатрія, акуш. і гінекологія. – 2012. - № 6. – С.38-41.

31. Манеева А.В. Функция фето-плацентарного комплекса / А.В.Манеева Г.И. Николау // Эндокринная гинекология.- Киев, 2012.-с.227-246.

32. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. - М., 2010. - 205 с.

33. Михальченко А.А. Беременность с высоким риском невынашивания: особенности её развития и риск для плода / А.А. Михальченко, М.Г. Девялтовская // Здоровоохранение.- 2007.- №3.- С.41-43.

34. Мінцер О. П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині. Оброблення клінічних та експериментальних даних / О. П. Мінцер. – Київ: Вища школа, 2004. – Т. 5. – С. 3–8.
35. Николаева Е.М. Оценка внутриутробного состояния плода по тесту двигательной активности / Е.М. Николаева // Акушерство-гинекология. – 2013. – №3. – С. 21-30.
36. Интерпритация кардиотокограмм во время беременности при фетоплацентарной недостаточности / [Маковец А.О., Сиделко Н.С, Журко В.Н.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 4. – С. 23–27
37. Обвитие пуповины вокруг частей плода: диагностика, акушерская тактика и перинатальные исходы / [Богданова Ю.М., Ташбулатова Ф.Ф., Яшуразова Е.Р., Галеев Э.М.] // Здравоохран. Башкортостана. – 1998. – № 3. – С. 44
38. Паданко Л.І. Оцінка ефективності та проблеми акушерської допомоги юним і літнім першовагітним / Л.І. Паданко // Педіатрія акушерство та гінекологія.- 2010.-№2.-С.83-85.
39. "Акушерство и гинекология" / Ю.М. Пайкачева – СПб., 2013. – 23 с.
40. Паращук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. и др. Ведення вагітності та пологів при фетоплацентарній недостатності. - Харьков: Торнадо, 2011. - 116 с.
41. Перинатальная патология // Под. Ред. М.Я. Студеникина, Ю.Кюльца, Г. Эггерса. - М.:Медицина, 1984.- 268с.
42. Писарева С.П. Диагностика и лечение невынашивания беременности / С.П. Писарева // Журнал практического врача.- 2009.- №3.- С.19-24.
43. Писарева С.П. Клиническое течение беременности и последствие родов у женщин с плацентарной недостаточностью / С.П. Писарева, М.Л. Заболотная, И.И. Воробьева - Здоровье женщины.,2012.- №3 (11).- С.7-9.
44. Писарева С.П. Нові аспекти діагностики та терапії невиношування вагітності / С.П. Писарева, І.І. Воробйова // Зб. наук. праць Асоціації

акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2011. - С. 506-508.

45. Обвитие пуповины вокруг частей тела плода: диагностика, акушерская тактика и перинатальные исходы / [Богданова Ю.М., Ташбулатова Ф.Ф., Янгуразова Е.Р., Галеев Э.М.] // Акушерство гинекология. – 2011 – № 4. – с. 40-51.

46. Обвитие пуповины и плацентарная недостаточность / [Мурашко Л.Е., Бадоева Ф.С.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 43–45.

47. Печевистая Н.Г. Прогнозирование, диагностика и лечение гипоксии плода и асфиксии новорожденных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Печевистая Н.Г. – Киев, 1992. – 22 с.

48. Прохоров В.Н. Особенности сократительной активности и реактивности гладких мышц сосудов пуповины человека : материалы респ. науч.-прак. конф. «Перинатальная кардиология» / В.Н. Прохоров, С.В. Молчанов // Современные аспекты акушерства, гинекологии и кардиологии. Екатеринбург, 2008. – С. 81–90.

49. Радзинский В.Е. Плацентарная недостаточность при гестозе / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец // Акушерство и гинекология. – 2010. - № 1. – С.11-16.

50. Рожковська Н.М. Перинатальна охорона плоду при синдромі хронічної плацентарної недостатності : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология"/ Н.М. Рожковська - О., 2009. – 35 с.

51. Романенко Т.Г. Профилактика преждевременных родов с использованием препарата Магне-В6 / Т.Г. Романенко, Е.В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. - 2011 - №3 (15). - С. 35-37.

52. Рябов И.И. Истинные узлы пуповины: Диагностика, наблюдение, исходы / И.И.Рябов, Л.Т.Николаев //Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 105–110.

53. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. / В.М. Сидельникова– М.: Триада-Х, 2012.– 304 с.
54. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. / И.С. Сидорова, И.О. Макаров – М.: Знание, 2010. – 126 с.
55. Слепцова С.И. Факторы риска и причины невынашивания беременности / С.И. Слепцова // Акушерство и гинекология. – 2006. - №4. - С. 20-23.
56. Степанова М.К., Абдурахимова М.К., Растумова М.С. Факторы риска и прогнозирование преждевременных родов / Акушерство и гинекология. – 2010. - №12. - С. 30-32.
57. Самодуров П.С. Применение акустических стимулов для оценки состояния плода в анте- и интранатальном периодах : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / П.С. Самодуров. – М., 1990. – С. 23.
58. Фукс М.А. Многоплодная беременность. / М.А. Фукс, Л.Б. Маркин– Киев, 2010. – С. 14-23.
59. Хитров М.В., Охалкин М.Б., Белов Н.И., Лилеев С.В. Ультразвуковое сканирование в диагностике угрожающих преждевременных родов / Акушерство и гинекология. – 2000. - №3. - С. 67-68.
60. Херодинашвили Ш.Ш. Сравнительная оценка применения утрожестана и туринала при угрозе прерывания беременности / Ш.Ш. Херодинашвили, Л.Н. Надорейшвили, Н.И. Парунашвили // Збірник наукових праць. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Інтермед», 2012. – С.239-242.
61. Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. / В.К. Чайка, Т.Н. Дёмина - Севастополь: «Вебер», 2011.- 268с.
62. Хасанов А.А. Алгоритм дородовой диагностики обвития пуповины / А.А. Хасанов // Диагностика и лечение. – 2013. – С. 12-25

63. Хитров М.В. Доплерометрия скорости кровотока в сосудах матки, плода и пуповины при гипертонической болезни / М.В. Хитров. – 2009 – С. 120–124.
64. Шенко А.П. Тесты дифференциальной диагностики патологии пуповины / А.П.Шенко // Современная функциональная диагностика в перинатологии. – 2011 – С. 108–109.
65. Шраер О.Т. Биофизический профиль плода у беременных с ОПТ гестозам : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / О.Т. Шраер. – М, 1991. – 20 с..
66. Arduini D. Longitudinal assessment of blood flow velocity waveforms in the healthy human fetus / D.Arduini, G.Rizzo, S.Mancuso // Prenat. Diagn. – 2010. – Vol. 7, № 9. – P. 613–617.
67. Bremond A. L'euilibre acido-basique an cours d'une hypoxie foetale aique. Etude experimentale / A.Bremond, J.Lansac, B.Salles // J. Gynec. Obstet. Biol. Repr. – 2014. – №5. – P. 737–742.
68. Cincore V. Prenatal diagnosis of acrania associated with amniotic band syndrome / V. Cincore // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 102. – P. 1176–1178.
69. Cerebral Doppler blood flow velocimetry and central hemodynamics in the ovine fetus during hypoxemia-acidemia / Gunnarsson G.O., Gudmundsson S., Hokegard K. et al. // J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 26, №2 – P. 107–114.
70. Cerebral reactions during intrauterine asphyxia in the sheep. I. Circulation and oxygen consumption in the fetal brain / [Kjellmer I., Karlsson K., Olsson T., Rosen K.G.] // Pediatr Res. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P.50–57.
71. Doppler evaluation of the fetal arterial circulation: reference values of the Resistance Index and Pulsatility Index between the 28th and 41st weeks of gestation / [Aranyosi J., Bettembuk P., Zatik J. et al.] // OrvHetil. – 2014. – Vol.142, №34. – P. 1847–1850.

