

Дифференційована тактика ведення вагітності у жінок з передчасним розривом плодових оболонок

З.М. Дубоссарська, Ю.О. Дубоссарська, Є.О. Пузій
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проблема передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), на превеликий жаль, залишається актуальною у сучасному акушерстві та перинатології, особливо при недоношеній вагітності, та призводить до 20% всіх випадків перинатальних втрат. Серед можливих причин останнім часом багато уваги приділяють порушенням структури сполучної тканини генетичного походження. У статті наведено огляд сучасної медичної літератури щодо причин та діагностики ПРПО. Також наведені попередні власні дані про позитивний вплив удосконаленого алгоритму виявлення недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на акушерські та перинатальні наслідки.

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

Матеріали та методи. Було обстежено 60 вагітних з ПРПО. Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати. Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ ($r=0,653$; $p>94\%$). Крім того, встановлено високий конституціонально зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалось погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

Заключення. Удосконалений алгоритм продемонстрував позитивний вплив у вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження. Отримані дані дозволяють рекомендувати його впровадження у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Differentiated tactics of pregnancy in women with premature rupture of membranes

Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii

The problem of premature rupture of membranes (PROM) is unfortunately still relevant in modern obstetrics and perinatology, especially in preterm pregnancy, and leads to 20% of all cases of perinatal loss. Among the possible causes, a lot of attention has recently been paid to disorders of connective tissue structure of genetic origin. The article provides an overview of current medical literature on the causes and diagnosis of PROM. Preliminary own data on the positive effect of the advanced algorithm for detecting undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) on obstetric and perinatal outcomes are also given.

The objective: to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict risk factors for preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

Materials and methods. A total of 60 pregnant women with IDF were examined. During the survey, laboratory and instrumental methods were used.

Results. Quality of life in women with NDTT had an inverse mean relationship between the patients' well-being and the number of PST phenotypic manifestations ($r = 0.653$; $p > 94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic abnormalities, ie the more signs of connective tissue dysplasia (joint hypermobility, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NDST was observed.

Conclusion. The advanced algorithm has demonstrated the positive effects in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery, and the findings suggest that it is practiced in health care.

Key words: premature rupture of membranes, preterm pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Дифференцированная тактика ведения беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек

З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Е.А. Пузій

Проблема преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), к сожалению, остается актуальной в современном акушерстве и перинатологии, особенно при недоношенной беременности, и приводит к 20% всех случаев перинатальных потерь. Среди возможных причин в последнее время много внимания уделяют нарушениям структуры соединительной ткани генетического происхождения. В статье приведен обзор современной медицинской литературы о причинах и диагностике ПРПО. Также приведены предварительные собственные данные о положительном влиянии усовершенствованного алгоритма обнаружения недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на акушерские и перинатальные исходы.

Цель исследования: уточнение причин ПРПО, роли выраженности дисплазии соединительной ткани для прогнозирования факторов риска преждевременных родов, особенно в случае сочетания у беременных с анемией.

Материалы и методы. Было обследовано 60 беременных с ПРПО. При обследовании использовали лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результати. Качество жизни у женщин с НДСТ имела обратный средний достоверная связь между самочувствием пациенток и количеством фенотипических проявлений ДСТ ($r = 0,653$; $p > 94\%$). Кроме того, установлен высокий конституционально обусловленный уровень личностной тревожности. Качество жизни зависит от количества и выраженности фенотипических нарушений, то есть чем больше признаков соединительнотканной дисплазии (гипермобильность суставов, сколиоз, нефроптоз, повышенная кровоточивость, миопия, выраженное расширение вен нижних конечностей и т.д.), тем ниже этот показатель. По мере развития беременности наблюдалось ухудшение самочувствия и снижение качества жизни у пациенток с НДСТ.

Заключение. Усовершенствованный алгоритм продемонстрировал положительное влияние у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на акушерские и перинатальные результаты родоразрешения. Полученные данные позволяют рекомендовать его внедрение в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, недоношенная беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Спонтанний розрив плодових оболонок є компонентом нормального пологового процесу. Передчасним є розрив плодових оболонок, що відбувся незалежно від гестаційного терміну до початку регулярних переймів [1]. В англомовній літературі існує окрема термінологія для передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) у терміні доношеної вагітності – prelabor membrane rupture та ПРПО при недоношеній вагітності – preterm prelabor membrane rupture [1]. Ця відмінність є доцільною, оскільки відображає два різні підходи до подальшого ведення пацієнток. Розрив плодових оболонок робить пологи неминучими, а подальше пролонгування вагітності у деяких випадках призводить до хоріоамніоніту та інфікування плода. ПРПО ускладнює від 8 до 10% всіх доношених вагітностей [2]. Серед передчасних пологів частота ПРПО сягає 30%, серед багатоплідних вагітностей – 40% [6].

За даними А. Wolfensberger (2006), саме ПРПО при недоношеній вагітності спричиняє до 20% всіх випадків перинатальної смертності у США. Частота перинатальних ускладнень залежить від терміну, в якому відбувся ПРПО, при недоношеній вагітності терміном до 28 тиж показник ранньої неонатальної смертності сягає 70%. Розвиток інтраамніотичної інфекції спостерігають у 15–30% випадків ПРПО, у 2–13% таких породіль діагностують післяпологовий ендометрит [3].

Незважаючи на очевидну актуальність проблеми, питання патогенезу та можливого прогнозування ПРПО остаточно не з'ясовані. Формування плодових оболонок відбувається у І триместрі вагітності. У цьому процесі беруть участь тканини плодового (хоріон) та материнського походження (децидуальна оболонка). Міцність плодових оболонок залежить від стану колагену, їхнього складу та щільності контакту між шарами [11]. У нормі розрив плодового міхура відбувається на висоті однієї з перейм першого періоду пологів. Цьому передують розм'якшення плодових оболонок у ділянці внутрішнього зів'язку шийки матки, порушення міцності зв'язків між хоріоном та амніоном, що відбувається під впливом численних ферментів – протеаз та фосфоліпаз, активованих простагландінами та цитокінами. У випадку ПРПО аналогічні зміни в оболонках відбуваються задовго до пологової діяльності та зумовлені переважно місцевим запальним процесом [5].

Пошук можливих причин ПРПО довгий час цікавив дослідників. Останнім часом багато уваги приділяють зв'язку передчасного розриву плодових оболонок із порушенням структури сполучної тканини генетичного походження.

Так, у 1997 році Х. Qіun та співавтори реєстрували зростання паракринного продукування релаксину децидуальною оболонкою, що призводило до активації різних колагеназ та зменшення міцності колагену [8].

Серед генетичних причин ПРПО виділяють поліморфізм гена будови колагену 1a2, ендотеліну та інгібітора серинпептидази [11].

Дослідженнями встановлено, що частота різних форм, у тому числі недиференційованих дисплазій сполучної тканини, при яких порушуються її еластичні властивості, в групах ПРПО сягає 80% [11]. Ураховуючи неможливість скринінгового генетичного обстеження вагітних, автори пропонують звертати увагу

на такі анамнестичні чинники ризику, як мимовільні викидні, загроза викидня у І триместрі, нейроциркуляторна дистонія тощо, які у структурі своїх етіологічних чинників також мають порушення нормальної будови сполучної тканини.

Ураховуючи походження та будову плодової оболонки, що пошарово складається з амніотичного епітелію, базальної мембрани, сполучнотканного шару, хоріона та децидуальної оболонки, порушення будови та метаболізму її тканин можна пояснити як плодовими, так і материнськими причинами. Традиційно причиною зниження еластичності амніотичної оболонки вважають активацію процесів апоптозу, зниження вмісту колагенових волокон, підвищення їхньої розчинності, зростання колагенолітичної активності тощо [10].

Серед новітніх біохімічних прогностичних чинників передчасних пологів особливе місце посідає концентрація фетуїну у навколоплідних водах. Фетуїн являє собою глікопротеїн, на кінцях якого розташовані сіалові кислоти, призначені для зв'язування вільного кальцію. Уперше речовину було виділено із крові тваринних плодів, звідки і походить назва. Крім того, у міжнародній номенклатурі речовина має ще назву a2-HS-глікопротеїну [10].

Отже, патогенез ПРПО не вивчений настільки досконало, щоб розробляти чутливі діагностичні критерії та профілактичні заходи. Тому більшість лікарів контактує з проблемою ПРПО на етапі невідворотності пологів та необхідності вибору тактики з огляду на незрілість плода, готовність пологових шляхів та ризик інфікування плідного яйця. Протягом останніх 10 років погляди на ведення доношеної та недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, значно змінилися [6].

Ураховуючи невідворотність пологів внаслідок ПРПО, було здійснено велику кількість спроб попередження подальшого витікання навколоплідних вод. Плодові оболонки надзвичайно бідно постачаються кров'ю, тому демонструють в експерименті майже повну відсутність загоєння. Вважається, що закриття дефекту мембран після амніоцентезу відбувається за рахунок їхнього злипання, а не шляхом проліферації клітин та типового процесу загоєння [3].

Виділяють три групи факторів, що спричиняють ПРПО: маткові фактори загальної дії, матково-плацентарні фактори та фактори іншого походження [2].

Материнські фактори загальної дії:

– ПРПО при попередніх вагітностях (16–32% порівняно з 4% у жінок, попередня вагітність у яких не супроводжувалася цим ускладненням);

– кровотечі під час даної вагітності;

– тривала терапія кортикостероїдами;

– захворювання сполучної тканини (такі, як синдром Елерса–Данло, системний червоний вовчак);

– травма живота;

– передчасні пологи;

– тютюнопаління;

– наркоманія;

– анемія;

– низький індекс маси тіла (менше 18,8 кг/м²);

– низький соціально-економічний статус.

**Критерії ступеня вираженості дисплазії сполучної тканини
(Т.Ю. Смольнова, 2003)**

<p>Малі ознаки (по 1 балу)</p>	<p>Астенічний тип статури або недостатня маса тіла Відсутність стрій на шкірі передньої черевної стінки у жінок, що мали в анамнезі пологи Порушення рефракції у віці до 40 років М'язова гіпотонія і низькі показники манометрії Сплющення склепіння стопи Схильність до легкого утворення синців, підвищена кровоточивість тканин Кровотечі у післяпологовий період Вегетосудинні дисфункції Порушення серцевого ритму і провідності (ЕКГ)</p>
<p>Великі ознаки (по 2 бали)</p>	<p>Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз Плоскостопість 2–3-го ступеня Еластоз шкіри Гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів Схильність до алергійних реакцій і респіраторних захворювань Тонзилектомії Варикозна хвороба, геморой Дискінезія жовчовивідних шляхів Порушення евакуаторної функції травного тракту Загроза передчасних пологів у терміні 32–35 тиж вагітності, передчасні пологи Швидкі і стрімкі пологи в анамнезі з гіпотонічною кровотечею у третій період пологів або без неї Пролапс статевих органів і грижі у родичів першої лінії</p>
<p>Тяжкі прояви і стани, що призводять до хірургічних втручань або мають показання до них, а також анатомічні зміни, що призвели до порушення функції органів (по 3 бали)</p>	<p>Грижі Спланхноптоз Варикозна хвороба, геморой (оперативне лікування) Хронічна венозна недостатність з трофічними порушеннями Звичні вивихи суглобів або вивихи більше двох суглобів Порушення моторної функції травного тракту, підтверджені рентгенологічними методами дослідження Дивертикули, доліхосигма Полівалентна алергія, тяжкі анафілактичні реакції</p>

До матково-плацентарних факторів належать:

- аномалії розвитку матки (такі, як маткова перегородка);
- передчасне відшарування плаценти (10–15% ПРПО);
- істміко-цервікальна недостатність;
- конізація шийки матки в анамнезі;
- вкорочення шийки матки у II триместрі менше 25 мм;
- перерозтягнення матки (багатоводдя, багатоплідність);
- інтраамніальна інфекція (хоріоамніоніт).

Фактори іншого походження включають:

- повторні піхвові дослідження (не стосується досліджень із застосуванням стерильних дзеркал або трансвагінального ультразвукового дослідження);
- амніоцентез при даній вагітності;
- накладання швів на шийку матки;
- вагінальні інфекції та дисбіози.

Після уточнення терміну вагітності необхідно оцінити стан матері та плода для визначення показань і протипоказань до продовження вагітності. З цією метою вивчають дані анамнезу матері, особливості перебігу даної вагітності, показники клініко-лабораторних досліджень.

Під час оцінювання стану плода використовують результати ультразвукових досліджень, включаючи визначення амніотичного індексу, який дозволяє встановити ступінь маловоддя і, у разі прийняття рішення щодо вичікувальної тактики, контролювати ситуацію у динаміці. Використовують доплерометричне визначення кровотоку у фетоплацентарній системі й кардіотокографічне дослідження, визначають біофізичний профіль плода (БПП).

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 60 вагітних з ПРПО: у віці до 25 років – 11 (18,3%) пацієнток, з 26 до 30 років – 19 (31,6%), 31–35 років – 19 (31,6%), понад 36 років – 11 (18,3%). Першороділей зареєстровано 23 (38,3%), повторнороділей – 37 (61,7%). Гестаційний вік (термін пологів) був у межах 22–28 тиж – у 13 (21,6%) вагітних, 29–30 тиж – у 12 (20%), 31–36 тиж – у 35 (58,4%).

Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В анамнезі була уточнена частота поширеності бактеріального вагінозу, нелікованого в 31,8% випадків, гостра вірусна інфекція – в 24,3%, урогенітальний кандидоз – в 19,2%, захворювання нирок: безсимптомна бактеріурія, хронічний цистит, хронічний пієлонефрит – в 17,8%. Шкідливі звички: паління, зловживання пивом, вином – в 5,8% випадків. Ускладнення вагітності: гестаційна гіпертензія без протеїнурії – в 10,3%, анемія залізодефіцитна – в 38,4%, ранній гестоз – в 13,5%, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок була визначена у 35% вагітних.

Пологи шляхом кесарева розтину були завершені до даної вагітності у 6 (10%) жінок. В 11 вагітних у віці до 25 років живими народилися 13 дітей (двійня – у 3 осіб), 1 недоношена дитина померла у терміні 27–28 тиж. Вагітні у віці 31–35 років, всі матері живі, однак дітей, які померли, – 4, з них 1 – із двійні. У вагітних віком понад 36 років, що народили 5 двоєн, померлих недоношених було 7. Причинами смерті недоношених дітей були зміни в мікробіології плаценти, перинатальні гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС, внутріш-

Поширеність фенотипічних ознак ДСТ у вагітних, які мали підвищений і низький рівень заліза у тканинах плаценти (приведені достовірні відмінності щодо частоти поширеності даних станів)

Показник, %	Група Fe [↑]	Група Fe [↓]	p
Викривлення носової перегородки	0	0,12	0,041
Гіперрозтяжність шкіри	0	0,24	0,006
Алергія	0	0,24	0,006
Синус-тахікардія	0	0,12	0,041
Нефроптоз 1-го ступеня	0	0,16	0,021
Гастроєзофагальний рефлюкс	0	0,12	0,041
Девіація мізінців	0,57	0,20	0,053
Геморой	0,57	0,04	0,019
Міопія без змін на очному дні	0,57	0,12	0,034

ньошлудночкові кровотечі, некротичний ентероколіт у стадії ЗБ, перфорація кишечника, недоношеність, жовтяниця.

У даному дослідженні у вагітних серед потенційно патогенних інфекційних агентів було виявлено грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Так, майже у кожній третій вагітній із проміжним типом біоценозу піхви ідентифіковано *Staphylococcus epidermidis* і *Enterococcus Faecalis* (30,3% і 30,3%, 29,63% і 33,33% відповідно у групах жінок віком до 25–30 років та після 31–35 років), у кожній п'ятій – *Streptococcus group B* (18,18% та 18,52%); у 12,12% і 14,81% жінок – *Escherichia coli*, яка також асоціюється із запальними захворюваннями сечовидільних шляхів та органів малого таза; *Gardnerella vaginalis*, відомий збудник бактеріального вагінозу, – у 15,15% і 14,81% вагітних відповідно. При цьому обсіменіння піхви зазначеними мікроорганізмами та грибами роду *Candida saprophyte* не досягало діагностично значущого рівня.

Для розуміння патогенезу ускладнень недоношеності, причин ПРПО необхідно було проаналізувати не лише групи ризику (порушення біотопу піхви, неліковані пологові шляхи та вклад екстрагенітальних і генітальних захворювань), але і наявність недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у пацієнток.

Для встановлення зв'язку між анемією та НДСТ і перебігом вагітності та пологів показники усіх вагітних були проаналізовані згідно з критеріями ступеня вираженості НДСТ, які наведені у табл. 1 (за Смольною Т.Ю., 2003).

В останні роки більшість авторів приділяють увагу вагітності та пологам у жінок з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) та залізодефіцитною анемією [11]. Ураховуючи, що у даних пацієнток з ПРПО також діагностовано дисплазію сполучної тканини та анемію, вважаємо за доцільне обговорити це питання для розширення наукових завдань.

Дисплазія сполучної тканини характеризується поєднанням численних фенотипічних ознак, що являють собою порушення формування сполучнотканинного каркасу. У цілому клініко-морфологічні прояви ДСТ надзвичайно широкі:

- порушення будови хряща,
- непропорційно довгі кінцівки,
- арахнодактилія,
- деформація грудної клітки,
- сколіози хребта,
- плоскостопість,
- патологія розвитку зубів,
- прикусу,
- кісти,
- патологія суглобів (схильність до підвивихів),
- гіпереластичність,
- стоншення та схильність до травматизації шкіри,
- розширення вен та багато інших симптомів.

Особливе місце посідає недиференційована ДСТ (НДСТ) в акушерстві, що часто призводить до різних ускладнень ва-

гітності та пологів. Вагітність та НДСТ характеризуються взаємнегативним впливом. Дефіцит низькі мікроелементів, що спостерігається у вагітних з НДСТ, призводить до її ускладнення. Одним з основних кофакторів ферментів метаболізму сполучної тканини є залізо.

У 45% вагітних уже у II триместрі сформувалась легка анемія (Hb <100 г/л, але не менше 90 г/л), кольоровий показник був 0,84±0,06 од., об'єм еритроцитів пацієнток коливався у середньому 83±5 мкм³, мікроцитоз виявили у 12% обстежених, анізоцитоз – у 12% обстежених. За необхідності, при клінічних проявах залізодефіцитних анемій, вагітні отримували тривалентне залізо, призначення якого було обґрунтоване зниженням рівня феритину у сироватці крові.

Необхідно було вивчити вплив рівня заліза у сироватці крові і в тканинах плаценти методом мас-спектрометрії на перебіг вагітності і передчасних пологів у пацієнток із НДСТ. У досліджуваній групі вагітних із НДСТ (n=47) поширеність фенотипічних ознак НДСТ у вагітних з низьким і підвищеним рівнем заліза була різною (табл. 2).

Залізодефіцитна анемія, як правило, асоційована не тільки із дефіцитом заліза, а й з дефіцитом міді, марганцю та інших мікроелементів [10]. Для формування нормальної плаценти і гестаційного процесу необхідно було забезпечити адекватний вміст цих мікроелементів не тільки на етапі прегравідарної підготовки, але і протягом вагітності, ураховуючи наявність НДСТ і передчасні пологи, що ускладнилися ПРПО.

Отже, комплексне вивчення взаємодії між проявами ДСТ, метаболізмом сполучної тканини, такими мікроелементами, як залізо, мідь, марганець [10], ускладненнями вагітності і пологів є доволі перспективним напрямком для досліджень. Слід виділити надзвичайно складний характер цих взаємодій. По-перше, НДСТ характеризується поєднанням численних фенотипічних проявів, по-друге, існує велика кількість аномалій сполучної тканини. Очевидно, що аналіз такої кількості тяжких ознак потребує застосування особливих методів вивчення даних подібного клінічного дослідження.

Ураховуючи системність пошкоджувальної дії НДСТ, яка негативно впливає на перебіг вагітності (загострення урогенітальної інфекції, порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, невиношування вагітності, перинатальна захворюваність і смертність новонароджених), треба приділяти цьому увагу. Так, загроза невиношування вагітності досягла 51,7% у жінок з НДСТ, дуже часто спостерігалась плацентарна дисфункція, передчасний розрив плодових оболонок (100%).

Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ (r=0,653; p>94%). Крім того, встановлено високий конституціонально зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і

вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалось погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження продемонстрували позитивний вплив вдосконаленого нами алгоритму у ва-

гітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження.

2. Отримані дані дозволили рекомендувати вдосконалений алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів (крім використання медикаментозної корекції відповідно до акушерських ускладнень, що виникають, та функціонального стану фетоплацентарного комплексу) для широкого впровадження у практичну охорону здоров'я, особливо у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок.

Сведения об авторах

Дубоссарская Зинаида Михайловна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17

Дубоссарская Юлианна Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: odgyn.pg@dma.dp.ua

Пузий Евгений Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КП «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОР, 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: puzikico@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Berg C.J., Atrash H.K., Koonin L.M. et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2010 / C.J. Berg, H.K. Atrash, L.M. Koonin [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 88 – P. 161–167.
- Baskett T.F., Sternade J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics / T.F. Baskett, J. Sternade // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 105 – P. 981–984.
- Boente M del C, Frontini M del V, Acosta MI, et al. 2014. Extensive symmetric truncal aplasia cutis congenital without fetus papyraceous or macroscopic evidence of placental abnormalities. *Pediatr Dermatol.* 12:228-230.
- Golombok S et al. 2013. The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Human Reproduction.* 11:2324-2331.
- Santema Job G., Swaak Astrid M., Wallenburg Henk C.S. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. / Job G. Santema, Astrid M. Swaak, Henk C.S. Wallenburg // *An International Journal of Obstetric&Gynecology* – 2014. Vol. 102 I. – 1, P. 26–30.
- Crane J.M. Induction of labor with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes / J.M. Crane // *best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynecol.* – 2003. – Vol. 17. – № 5. – P. 795–809.
- Dare M.R., Middleton P., Crowther C. et al Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) / M.R. Dare, P. Middleton, C. Crowther [et al] // *Cochrane Database Rev.* – 2006. – № 1.
- Носарева С.В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2003. – 141 с.
- Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парніюк Т.П., Серета В.Г., Кусткова Г.С., Інгула Н.І., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В. (2014) Актуальні питання
- нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник. – К.: Логос, 2014.
- Гунский Ю.И. (2000) Биологическая химия – К., Тернополь: Укрмедкнига, 2000. – 507 с.
- Эверт Л.С., Бороздун С., Боброва Е.И. (2009) Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С. Бороздун, Е.И. Боброва // *Journal of Siberian Federal University.* – 2009. – № 4. – С. 385-390.
- Белова А.Н., Шелетова О.И. (2002). Шкалы, тесты и опросники медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. – М.: Антидор. – 439 с.

Статья поступила в редакцию 13.01.2020

Differentiated tactics of pregnancy in women with premature rupture of membranes

Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

The problem of premature rupture of membranes (PROM) is unfortunately still relevant in modern obstetrics and perinatology, especially in preterm pregnancy, and leads to 20% of all cases of perinatal loss. Among the possible causes, a lot of attention has recently been paid to disorders of connective tissue structure of genetic origin. The article provides an overview of current medical literature on the causes and diagnosis of PROM. Preliminary own data on the positive effect of the advanced algorithm for detecting undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) on obstetric and perinatal outcomes are also given.

The objective: to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict risk factors for preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

Materials and methods. A total of 60 pregnant women with IDF were examined. During the survey, laboratory and instrumental methods were used. **Results.** The quality of life in women with UDCT had an inverse mean relationship between the well-being of patients and the number of phenotypes of furnace manifestations of connective tissue dysplasia ($r=0.653$; $p>94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic disorders, ie the more signs of connective tissue dysplasia (hypermobility of joints, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins of the lower extremities, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NST were observed.

Conclusion. The advanced algorithm has demonstrated the positive effects in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery, and the findings suggest that it is practiced in health care.

Key words: premature rupture of membranes, preterm pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Диференційована тактика ведення вагітності у жінок з передчасним розривом плодових оболонок

З.М. Дубоссарська, Ю.О. Дубоссарська, Є.О. Пузій

Проблема передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), на превеликий жаль, залишається актуальною у сучасному акушерстві та перинатології, особливо при недоношеній вагітності, та призводить до 20% всіх випадків перинатальних втрат. Серед можливих причин останнім часом багато уваги приділяють порушенням структури сполучної тканини генетичного походження. У статті наведено огляд сучасної медичної літератури щодо причин та діагностики ПРПО. Також наведені попередні власні дані про позитивний вплив удосконаленого алгоритму виявлення недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на акушерські та перинатальні наслідки.

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

Матеріали та методи. Було обстежено 60 вагітних з ПРПО. Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати. Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ ($r=0,653$; $p>94\%$). Крім того, встановлено високий конституціонально зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалася погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

Заключення. Удосконалений алгоритм продемонстрував позитивний вплив у вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження. Отримані дані дозволяють рекомендувати його впровадження у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Дифференцированная тактика ведения беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек

З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Е.А. Пузій

Проблема преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), к сожалению, остается актуальной в современном акушерстве и перинатологии, особенно при недоношенной беременности, и приводит к 20% всех случаев перинатальных потерь. Среди возможных причин в последнее время много внимания уделяют нарушениям структуры соединительной ткани генетического происхождения. В статье приведен обзор современной медицинской литературы о причинах и диагностике ПРПО. Также приведены предварительные собственные данные о положительном влиянии усовершенствованного алгоритма обнаружения недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на акушерские и перинатальные исходы.

Цель исследования: уточнение причин ПРПО, роли выраженности дисплазии соединительной ткани для прогнозирования факторов риска преждевременных родов, особенно в случае сочетания у беременных с анемией.

Материалы и методы. Было обследовано 60 беременных с ПРПО. При обследовании использовали лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результаты. Качество жизни у женщин с НДСТ имела обратный средний достоверная связь между самочувствием пациенток и количеством фенотипических проявлений ДСТ ($r = 0,653$; $p > 94\%$). Кроме того, установлен высокий конституционально обусловленный уровень личностной тревожности. Качество жизни зависит от количества и выраженности фенотипических нарушений, то есть чем больше признаков соединительнотканной дисплазии (гипермобильность суставов, сколиоз, нефроптоз, повышенная кровоточивость, миопия, выраженное расширение вен нижних конечностей и т.д.), тем ниже этот показатель. По мере развития беременности наблюдалось ухудшение самочувствия и снижение качества жизни у пациенток с НДСТ.

Заключение. Усовершенствованный алгоритм продемонстрировал положительное влияние у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на акушерские и перинатальные результаты родоразрешения. Полученные данные позволяют рекомендовать его внедрение в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, недоношенная беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

The spontaneous rupture of the fetal membranes is a component of the normal delivery process. Its premature rupture of membranes, which took place regardless of the gestational period at the beginning of regular contractions [1]. In the English literature, there is a separate terminology for premature rupture of fetal membranes (PROM) in terms of preterm pregnancy – prelabor membrane rupture and PPRM for preterm pregnancy – preterm prelabor rupture of membrane [1]. This distinction is appropriate because it reflects 2 different approaches to the continued management of patients. The rupture of the fetal membranes makes delivery unavoidable, and further prolongation of pregnancy in some cases leads to chorioamnionitis and infection of the fetus. PROM complicates from 8 to 10% of all term pregnancies [2], among premature births, the rate of premature rupture of the fetal membranes reaches 30%, among multiple births – 40% [6].

According to A. Wolfensberger (2006), PROM alone accounts for up to 20% of all perinatal deaths in the United States in preterm pregnancy. The incidence of perinatal complications depends on the duration of the PROM; in preterm pregnancy up to 28 weeks, the rate of early neonatal mortality is up to 70%. Development intraamniotychnoyi infection observed in 15–30% of cases PROM, in 2–13% of such women have postpartum endometritis [3].

Despite the obvious urgency of the problem, the issues of pathogenesis and possible prognosis of PROM have not been fully clarified. The formation of fetal membranes occurs in the first trimester of pregnancy, in this process involved the tissues of the fetus (chorion) and maternal origin (decidual membrane). The strength of the fruit shells depends on the state of the collagen, their composition and the contact density between the layers [11]. Normally rupture of membranes occurs at altitude Renane one of the first stage of labor, it is preceded by a softening of membranes in the internal os of the cervix, abuse the strength of links between chorion and amnion, which is influenced by the number Throne enzymes – protease and Foz prostaglandins and cytokines activated by lipases. In the case of PROM, similar changes in the membranes occur long before delivery and are predominantly due to the local inflammatory process [5].

The search for possible causes of PROM has long interested researchers. In recent times, much attention has been paid to the connection of premature rupture of the fruiting membranes with the disruption of the connective tissue structure of genetic origin.

So, in 1997, H. Qiu sang. showed an increase in paracrine production of relaxin by the deciduous membrane, which led to the activation of a different plan of collagenases and a decrease in the strength of collagen [8].

Among the genetic causes of PROM, polymorphisms of the collagen structure gene 1a2, endothelin and serine peptidase inhibitor are distinguished [11].

Research [11] shows that the incidence of various forms, including undifferentiated connective tissue dysplasia in which raised its elastic properties PROM group is 80%. Given the impossibility of screening genetic screening for pregnant women, the authors propose to pay attention to such anamnestic risk factors as involuntary miscarriages, miscarriage in the 1st trimester, neuro-circulatory dystonia, etc., which in the structure of their etiological factors also have abnormalities.

Considering the origin and structure of the fetal membrane, which is layered by layers of the amniotic epithelium, basement membrane, connective tissue, chorion and decidual membrane, the violation of the structure and metabolism of its tissues can be explained by both fetal and maternal causes. Traditionally, activation of apoptosis processes, decrease of collagen fibers content, increase of its solubility, increase of collagenolytic activity, etc., are considered to be the cause of reduction of elasticity of the amniotic membrane [10].

Among the latest biochemical prognostic factors for preterm birth (PB) is a special place in the concentration of fetuin in amniotic fluid. Fetuin is a glycoprotein, at the ends of which are sialic acids, designed to bind free calcium. For the first time the substance was isolated from the blood of animal fruits, where the name comes from. In addition, in the international nomenclature the substance is also called a2-HS-glycoprotein [10].

Thus, the pathogenesis of premature rupture of the fetal membranes has not been sufficiently studied to develop sensitive diagnostic criteria and preventive measures. Therefore, most doctors are in contact with the problem of PROM at the stage of inevitability of childbirth and the need to choose tactics in view of the immaturity of the fetus, readiness of maternity tracts and the risk of infection of the fetal egg. Over the last 10 years, the views on preterm and preterm pregnancy complicated by PROM have changed significantly [6].

Given the inevitability of childbirth as a result of premature rupture of the fetal membranes, many attempts have been made to prevent further leakage of amniotic fluid. Fruit membranes are extremely poor in blood supply, so they show an almost complete absence of healing in the experiment. It is believed that the closure of the defect of membranes after amniocentesis is due to their adhesion, and not by cell proliferation and the typical healing process [3].

There are three groups of factors contributing to PROM: uterine factors of the general plan, uterine-placental factors and factors of other origin [2].

Maternal factors of the overall plan:

- PROM in previous pregnancies (16–32% compared with 4% in women who had no previous pregnancy with this complication);
- bleeding during pregnancy;
- long-term corticosteroid therapy;
- connective tissue diseases (such as Ehlers-Danlos syndrome, systemic lupus erythematosus);
- abdominal trauma;
- premature birth;
- smoking;
- addiction;
- anemia;
- low body mass index (less than 18.8 kg/m²);
- low socio-economic status.

Uterine placental factors include:

- abnormalities of uterine development (such as uterine septum);
- premature placental detachment (10–15% of PROM);
- isthmus-cervical insufficiency;
- anamnesis cervical conization;
- shortening of the cervix in the 2nd trimester is less than 25 mm;
- overstretching of the uterus (polyhydramnios, multiple fertility);
- intra-amniotic infection (chorioamnionitis).

Factors of other origin include: repeat vaginal examinations (does not apply to studies using sterile mirrors or transvaginal ultrasound); amniocentesis in this pregnancy; suturing of the cervix; vaginal infections and dysbiosis.

After specifying the duration of pregnancy, it is necessary to assess the condition of the mother and the fetus to determine the indications and contraindications to the continuation of pregnancy. To this end, study the data of the anamnesis of the mother, the features of the course of this pregnancy, indicators of clinical and laboratory studies.

In assessing the condition of the fetus use the results of ultrasound, including the definition of amniotic index, which allows to determine the degree of shallow water, and, when deciding on the expense of waiting tactics, to control the situation in the dynamics. Use Doppler measurement of blood flow in the fetoplacental

Criteria for the severity of connective tissue dysplasia (Smolnova T.Y., 2003)

Small signs (1 point each)	Asthenic constitution type or underweight The absence of structures on the skin of the anterior abdominal wall in women who had a history of childbirth Violation of refraction at the age of 40 years Muscle hypotension and low manometry Flattening of the arch of the foot Tendency to easy bruising, increased tissue bleeding Postpartum bleeding Vegetative-vascular dysfunction Disorders of the heart rhythm and conduction (ECG)
Great signs (2 points each)	Scoliosis, kyphosis, kyphoscoliosis Flatfoot of 2–3 degree Elastosis of the skin Hypermobility of the joints, tendency to dislocation, stretching of the joint apparatus of the joints Tendency to allergic reactions and colds Tonsillectomy Varicose disease, hemorrhoids Dyskinesia of the biliary tract Disorders of the evacuation function of the gastrointestinal tract The threat of premature birth at 32–35 weeks of gestation, premature birth Fast and rapid births with a history of hypotonic bleeding in or without childbirth Genital prolapse and hernia in first-line relatives
Severe manifestations and conditions leading to, or indicative of, surgical interventions, as well as anatomical changes that led to impaired organ function (3 points each)	Hernia Splanchnoptosis Varicose disease, hemorrhoids (surgical treatment), chronic venous insufficiency with trophic disorders Usual dislocations of joints or dislocations of more than two joints Disorders of the motor function of the gastrointestinal tract, confirmed by radiological examination methods Diverticula, dolichosigma. Polyvalent allergy, severe anaphylactic reactions

system and cardiocographic examination, determine the fetal biophysical profile (FBP).

The objective: of our study was to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict the fact that pts are at risk of preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

MATERIALS AND METHODS

We examined 60 pregnant women with PROM at the age of 25–11 (18.3%), from 26 to 30 years – 19 (31.6%), from 31–35 years – 19 (31.6%), over 36–11 (18.3%). There were 23 births (38.3%) and 37 (61.7%). The gestational age (term of delivery) was within 22–28 weeks – 13 (21.6%), pregnant women 29–30 weeks – 12 (20%), 31–36 weeks – 35 (58.4%).

RESULTS

Laboratory and instrumental methods were used during the survey. The prevalence of untreated bacterial vaginosis in 31.8% of cases, acute viral infection – in 24.3%, urogenital candidiasis – in 19.2%, kidney disease: asymptomatic bacteriuria, chronic cystitis, chronic pyelonephritis – was specified in the anamnesis in 17.8%. Bad habits: smoking, abuse of beer, wine – in 5.8% of cases. Complications of Pregnancy: gestational hypertension without proteinuria – 10.3%, iron deficiency anemia – 38.4%, early preeclampsia – 13.5%, varicose veins of the lower extremities was identified in 35% of pregnant women.

Cesarean delivery was completed before this pregnancy in 6 (10%) women. In 11 pregnant women under 25 years of age, 13 children were born alive (twin – 3), 1 premature baby died within 27–28 weeks. Pregnant women aged 31–35 years, all living mother, but the children, who died – 4, including one – with twins. In pregnant women older than 36 years who gave birth to 5 twins, premature deaths was 7 causes of death were preterm

infants changes in microbiology placenta, perinatal hypoxic-hemorrhagic lesions of the central nervous system, intraventricular bleeding, necrotizing enterocolitis in stage 3B, bowel perforation, prematurity, jaundice of premature baby.

In our study, gram-positive and gram-negative microorganisms were found in pregnant women among potentially pathogenic infectious agents. Thus, almost every third pregnant with intermediate type of vaginal biocenosis identified Staphylococcus epidermidis and Enterococcus Faecalis (30.3% and 30.3%, 29.63% and 33.33%, respectively, in the group of women 25–30 years and after 31–35 years), in every fifth Streptococcus group B (18.18 and 18.52%); in 12.12% and 14.81 % of women, respectively, of Escherichia coli, which is also associated with inflammatory diseases of the urinary tract and pelvic organs; Gardnerella vaginalis, a known causative agent of bacterial vaginosis – in 15.15% and 14.81% of pregnant women, respectively. At the same time, the contamination of the vagina with these microorganisms and fungi of the genus Candida saprophyte did not reach a diagnostically significant level.

To understand the pathogenesis of complications of prematurity, PROM reasons, it was necessary to analyze not only the risk (violation habitat vagina untreated in den paths and contribution and extra-genital diseases), but the presence UDCT our patients.

To establish a link between anemia and UDCT and pregnancy and childbirth all pregnant women were analyzed according to the criteria of severity undifferentiated connective tissue dysplasia according to Table 1 (for. Smolnova T.Y., 2003).

In recent years, most authors have paid attention to the issue of pregnancy and childbirth in women with connective tissue dysplasia and iron deficiency anemia [11], given that our patients with PROM also had connective tissue dysplasia and anemia, and we consider it advisable to discuss these issues for extension.

Dysplasia of the connective tissue is characterized by a combination of numerous phenotypic features that represent

Prevalence of DCT phenotypic features in pregnant women who had elevated iron levels in placental tissues. Significant differences in the frequency of prevalence of these states are presented

Metric, %	The Fe ↑ group	Fe ↓ groups	p
Curvature of the nasal septum	0	0.12	0.041
Skin hypertension	0	0.24	0.006
Allergy	0	0.24	0.006
Sinus tachycardia	0	0.12	0.041
Nephroptosis, 1st degree	0	0.16	0.021
Gastroesophageal reflux	0	0.12	0.041
Deviation of the little fingers	0.57	0.20	0.053
Hemorrhoids	0.57	0.04	0.019
Myopia unchanged on the fundus	0.57	0.12	0.034

impaired formation of the connective tissue framework. In general, the clinical and morphological manifestations of DCT are extremely wide:

- cartilage disorders,
- disproportionately long extremities,
- arachnodactyly,
- chest deformity,
- spinal scoliosis,
- flat feet,
- pathology of development of teeth,
- bite,
- cysts,
- pathology of joints (tendency to subluxation),
- susceptibility to skin trauma,
- varicose veins and many other symptoms.

Undifferentiated DCT (UDCT) in obstetrics is of particular importance, often leading to various complications of pregnancy and childbirth. Pregnancy and DCT are characterized by a negative effect. Deficiency of a number of trace elements in pregnant women with UDCT, lead to its complication. One of the major cofactors of enzymes in connective tissue metabolism is iron.

In 45% of pregnant women, mild anemia (Hb <100 g/l, but not less than 90 g/l) was formed in the second trimester, the color index was 0.84 ± 0.06 units, the volume of erythrocytes of patients fluctuated on average $83 \pm 5 \mu\text{m}^3$, microcytosis occurred in 12% of the examined, anisocytosis – in 12% of the examined. When necessary, in clinical manifestations of iron deficiency anemia, pregnant women received trivalent iron, the purpose of which was justified by a decrease in the level of ferritin in the serum.

We needed to study the effect of iron content in serum and in placental tissues by mass spectrometry on pregnancy and preterm birth in UDCT patients. In the study group of pregnant UDCT (n=47) prevalence of phenotypic traits of UDCT in pregnant women with low and high levels of iron was different (Table 2).

Iron deficiency anemia is usually associated not only with iron deficiency but also with deficiency of copper, manganese and other trace elements [10]. For the formation of the normal placenta and gestational process, it was necessary to ensure adequate content of these trace elements not only at the stage of pre-gravid preparation, but also during pregnancy, taking into account the presence of UDCT and premature birth, which were complicated by PDO.

Thus, a comprehensive study of the interaction between the manifestations of DCT, the metabolism of connective tissue, such trace elements as iron, copper, manganese, complications of pregnancy and childbirth is quite a promising area for research. It is important to note the extremely complex nature of these interactions. First, UDCT is characterized by a combination of numerous phenotypic manifestations, and secondly, there are a large number of connective tissue abnormalities. Obviously, the analysis of so many severe traits requires the use of specific methods of studying such clinical trial data.

Given the systemic damage of undifferentiated dysplasia of the connective tissue (UDCT), which adversely affects the course of pregnancy (exacerbation of urogenital infection, impaired functional status of the fetoplacental complex, miscarriage, perinatal morbidity and mortality birth). Thus, the risk of miscarriage reached 51.7% in women with UDCT, placental dysfunction, premature rupture of the fetal membranes (100%) were very often observed.

The quality of life in women with UDCT had an inverse mean relationship between the well-being of patients and the number of phenotypes of furnace manifestations of connective tissue dysplasia ($r=0.653$; $p>94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic disorders, ie the more signs of connective tissue dysplasia (hypermobility of joints, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins of the lower extremities, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NST were observed.

CONCLUSIONS

1. The results of the study showed the positive effect of our improved algorithm in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery.
2. The obtained data allowed us to recommend an improved algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures (except for the use of medication correction in accordance with obstetric complications arising and functional condition of the fetoplacental complex), for widespread implementation in practical health care, especially in pregnant women with premature rupture of membranes.

Сведения об авторах

Дубоссарская Зинаида Михайловна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17

Дубоссарская Юлианна Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: odgyn.pg@dma.dp.ua

Пузий Евгений Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КП «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОР, 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: puzikico@gmail.com

REFERENCES

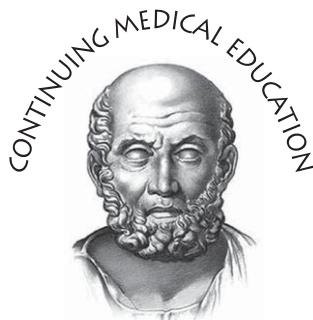
1. Berg C.J., Atrash H.K., Koonin L.M. et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2010 / C.J. Berg, H.K. Atrash, L.M. Koonin [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 88 – P. 161–167.
2. Baskett T.F., Sternade J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics / T.F. Baskett, J. Sternade // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 105 – P. 981–984.
3. Boente M del C, Frontini M del V, Acosta MI, et al. 2014. Extensive symmetric truncal aplasia cutis congenital without fetus papuraceous or macroscopic evidence of placental abnormalities. *Pediatr Dermatol.* 12:228-230.
4. Golombok S et al. 2013. The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Human Reproduction.* 11:2324-2331.
5. Santema Job G., Swaak Astrid M., Wallenburg Henk C.S. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. / Job G. Santema, Astrid M. Swaak, Henk C.S. Wallenburg // *An International Journal of Obstetric&Gynecology* – 2014. Vol. 102 I. – 1, P. 26–30.
6. Crane J.M. Induction of labor with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes / J.M. Crane // *best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynecol.* – 2003. – Vol. 17. – № 5. – P. 795–809.
7. Dare M.R., Middleton P., Crowther C. et al Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) / M.R. Dare, P. Middleton, C. Crowther [et al] // *Cochrane Database Rev.* – 2006. – № 1.
8. Носарева С.В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2003. – 141 с.
9. Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Свиридова Н.К., Чуприн Г.М., Дригант Л.П., Парнюк Т.П., Серета В.Г., Кусткова Г.С., Ингула Н.І., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В. (2014) Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник. – К.: Логос, 2014.
10. Гунский Ю.И. (2000) Биологическая химия – К., Тернополь: Укрмедкнига, 2000. – 507 с.
11. Эверт Л.С., Бороздун С., Боброва Е.И. (2009) Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С. Бороздун, Е.И. Боброва // *Journal of Siberian Federal University.* – 2009. – № 4. – С. 385-390.
12. Белова А.Н., Шепетова О.И. (2002). Шкалы, тесты и опросники медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. – М.: Антидор. – 439 с.

Статья поступила в редакцию 13.01.2020



ГО «ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ НЕПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ І ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» – сучасна електронна платформа післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету

Запрошуємо пройти навчання та отримати сертифікати
НМАПО імені П.Л. Шупика (від 1 до 5 балів)
для проходження атестації згідно наказу МОЗ №446 від 22.02.2019:

www.hippocrates.org.ua