

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ФАРМАЗЕЙ ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА

УДК 618.4 – 089.163

**КЛІНІКО–ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
КОМПЛЕКСНОЇ ПРЕІНДУКЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ
ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

*дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук*

Тернопіль – 2006

Дисертація є рукопис.

Роботу виконано в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Юзько Олександр Михайлович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Олійник Ніна Миколаївна**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології;

доктор медичних наук, професор **Жук Світлана Іванівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра акушерства, гінекології та перинатології

Захист відбудеться 7 червня 2006 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі,1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 4 травня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук,

доцент

Павлишин Г.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. У сучасному акушерстві важливе місце займає раціональна підготовка вагітних до пологів. Це зумовлено двома обставинами. По-перше, при відсутності біологічної готовності до пологів збільшується частота аномалій пологової діяльності, внутрішньоутробної гіпоксії плода і, як наслідок цього, частота акушерських операцій, родовий травматизм матері та новонародженого (Кулаков В.И., Трошина И.В., 1996; Айламазян Э.К. и соавт., 2002).

З іншого боку, з розширенням можливостей пренатальної діагностики, збільшенням кількості вагітних високого ризику через важкі соматичні захворювання, важкі форми гестозу, ізоімунний конфлікт перед акушерами постає питання про дострокове розродження (Айламазян Э.К. и соавт., 2002).

Ефективність індукції пологів визначається станом шийки матки. Для успішного початку та подальшого розвитку скорочувальної діяльності матки необхідна "зріла" шийка матки як складова родової домінанти (Сидорова И.С., 2000; Глушко А.А., 2000; Жук С.И., 2001; Сергеев П.В. и соавт., 2002).

Патологія скорочувальної діяльності матки складає в усьому світі > 15,0 %, а в Україні та Росії – 11,0 % - 17,0 % (Сидорова И.С., 2000; Жук С.И., 2001). У структурі екстреного абдомінального розродження аномалії пологової діяльності стабільно займають друге-третє місця й досягають, за даними літератури, 37,0 % (Левашова И.Н., 1995; Газазян М.Г., 1999; Краснопольский В.И., Гаспарян Н.Д., 2000). У зв'язку з цим багато досліджень присвячено питанню підготовки шийки матки до пологів (Бокинг Элан Д и соавт., 1999; Бичевская Р.Г., Мисуна Г.Д., 2000; Фёдорова М.В. и соавт., 2001).

У межах України з метою підготовки шийки матки до спонтанних та індукованих пологів використовують: 1) традиційну підготовку шийки матки глюкозо-вітаміно-естрогено-кальцієвим фоном (ГВЕК фон) з наступним родопідсиленням окситоцином (Бакшеев М.С., Орлов Р.С., 1976); 2) підготовку шийки матки гелями, які містять простагландин E₂: препіділ-гель та простін E₂, вагінальний гель (компанія "Pharmacia Upjohn"), цервіділ (фірма "Forest"), пропес (фірма "Ferring"). Ефективність підготовки естрогенами в поєднанні зі стимуляторами тканинного обміну становить лише 50 % (Венцківський Б.М. та співавт., 1999). А до недоліків підготовки локальними аплікаціями простагландину E₂ відносять їх недостатню безпечність (Мак Кензи И.З., 1995; Сидорова И.С., 2000).

Тому останнім часом все більш популярним стає використання осмотичних ділататорів, натуральних та синтетичних, таких, як ламіцел, гіпан, ділапан. Натуральні осмотичні ділататори

застосовують вже понад 100 років (Абрамченко В.В., Горгіджян Р.С., 1994). Ці препарати ефективні та безпечні для преіндукційної підготовки шийки матки.

Таким чином, питання щодо підготовки шийки матки лишаються актуальними та дискусійними і вимагають подальшого вивчення. Саме з цих позицій ми виходили, виконуючи дане дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету “Розробка та впровадження методів діагностики, лікування та профілактики порушень у перинатальному періоді та при патологічних станах репродуктивної функції у дівчат та жінок”, № державної реєстрації 01.01 U 005253, у виконанні якої автором проведені дослідження рівня простагландинів E_2 , та $F_{2\alpha}$, рівня естрадіолу й тестостерону в крові обстежених жінок, ступеня “зрілості” шийки матки, базального тонуусу матки, стану вегетативної нервової системи та росто-вагового коефіцієнта, аналіз гістологічного дослідження плаценти при різних методах підготовки вагітних жінок до пологів, що викладено в матеріалах дисертації. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією “Акушерство і гінекологія” АМН і МОЗ України від 18.06.2004 р., протокол № 3.

Мета дослідження. Збільшити відсоток фізіологічних пологів та зменшити частоту випадків оперативного розродження шляхом удосконалення комплексної преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок.

Завдання дослідження:

1. Провести порівняння ефективності різних методів підготовки шийки матки у вагітних жінок на основі клініко-статистичного аналізу перебігу пологів після підготовки шийки матки з використанням глюкозо-вітаміно-естрогено-кальцієвого фону, осмотичних ділататорів, комплексної поетапної підготовки (перший етап – естрогенний фон, другий етап – осмотичні ділататори) та простагландинів.

2. З'ясувати різницю між вихідним та контрольним базальним тонуусом матки у вагітних різних груп на основі кардіотокографічного дослідження.

3. Вивчити рівень простагландинів E_2 , $F_{2\alpha}$, естрадіолу й тестостерону та їх співвідношення в крові обстежених жінок.

4. З'ясувати особливості стану вегетативної нервової системи та росто-вагового коефіцієнта у жінок вищезазначених груп і простежити їх вплив на ефективність підготовки шийки матки та подальший перебіг пологів.

5. Провести аналіз частоти гнійно-запальних ускладнень у обстежених пацієнток та їх новонароджених, у тому числі аналіз гістологічного дослідження плаценти.

6. Розробити та патогенетично обґрунтувати різні методики допологової підготовки шийки матки у вагітних жінок в залежності від “зрілості” шийки матки, базального тонуусу матки, стану вегетативної нервової системи, росто-вагового коефіцієнта та впровадити їх в практичне акушерство.

Об’єкт дослідження: стан шийки матки у вагітних жінок як вихідний чинник, необхідний для успішного початку та подальшого розвитку пологової діяльності.

Предмет дослідження: допологова підготовка шийки матки у вагітних жінок з використанням глюкозо-вітамінно-естрогено-кальцієвого фону, осмотичних ділататорів (ламінарій), простагландинів E_2 .

Методи дослідження: клінічні (для визначення ступеня “зрілості” шийки матки, стану вегетативної нервової системи, росто-вагового коефіцієнта, перебігу пологів), мікробіологічні дослідження вагінального та цервікального вмісту, імуноферментний аналіз (визначення рівня та співвідношення простагландину E_2 , простагландину $F_{2\alpha}$, тестостерону та естрадіолу в крові обстежуваних жінок), гістологічне дослідження плаценти, інструментальні: метод ультразвукового дослідження для визначення терміну пологів, ступеня “зрілості” фетоплацентарного комплексу, визначення біофізичного профілю плода, кардіотокографічний метод (дослідження частоти серцевих скорочень плода, базального тонуусу матки в процесі підготовки), методи математичної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено детальний порівняльний аналіз ефективності найбільш вживаних методів допологової підготовки в різних групах вагітних. У результаті цього отримана низка нових фактів, які дають змогу встановити взаємозв’язок між станом вегетативної нервової системи, базальним тонуусом матки, росто-ваговим коефіцієнтом та методом вибору допологової підготовки. Доведено, що використання в якості преіндукційної підготовки осмотичних ділататорів дає змогу зменшити побічні ефекти у вагітних з патологічним прелімінарним періодом, про що свідчить наближення співвідношень простагландину E_2 та простагландину $F_{2\alpha}$ до величин, характерних для кінця доношеної вагітності. Патогенетично та клінічно обґрунтовано недоцільність преіндукційної підготовки естрогенним фоном у жінок-ваготоніків з ожирінням, та ефективність цього методу у вагітних з дефіцитом маси тіла та переважанням тонуусу симпато-адреналової системи.

Вперше встановлено, що у вагітних жінок з переважанням тонуусу парасимпатичної нервової системи, “незрілою” шийкою матки та підвищеним базальним тонуусом матки показана підготовка шийки матки осмотичними ділататорами. Доведено, що застосування осмотичних ділататорів дозволяє підвищити ефективність підготовки шийки матки в 1,4 раза, у порівнянні із групою з використанням простагландинів.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень науково обґрунтовано необхідність визначення методу преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок залежно від стану вегетативної нервової системи, базального тонуусу матки, росто-вагового коефіцієнта, ступеня “зрілості” шийки матки.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику діагностичні та лікувальні алгоритми диференційованого підходу до комплексної допологової підготовки шийки матки, що дозволило підвищити ефективність підготовки шийки матки до пологів на 26,4 %.

Результати дисертації впроваджено в практичну роботу пологових будинків №1 та №2 м. Чернівців, пологового будинку м. Хмельницького, пологового відділення Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова.

Результати дослідження впроваджено в навчальний процес кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно виконано пошук та аналіз наукової літератури й патентної інформації з проблеми допологової підготовки шийки матки у вагітних жінок. Розроблена спеціальна карта обстеження вагітної. Самостійно проведено комплексні обстеження вагітних з подальшою допологовою підготовкою із застосуванням клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написано всі розділи дисертації. На основі отриманих даних сформульовані висновки та практичні рекомендації, які впроваджені в медичну практику. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також у розділах актів впроваджень, що стосуються науково-практичного значення, викладено фактичний матеріал дисертації.

Апробація результатів дослідження. Основні матеріали дисертації оприлюднено на: VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Дитяча гінекологія - основа репродуктивного здоров'я” (Чернівці, 2004); IV Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (Чернівці, 2004); Міжнародному конгресі “Новини року в акушерстві та гінекології” (Тернопіль, 2005); 86-й підсумковій науковій конференції Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2005); засіданні Чернівецького обласного відділення асоціації акушерів–гінекологів України (Чернівці, 2003); засіданні Вінницького обласного відділення асоціації акушерів–гінекологів України (Вінниця, 2005); клінічних конференціях пологового будинку №1 м. Чернівців (2003, 2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць. З них – 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 стаття – у матеріалах науково-практичної конференції, 1 деклараційний патент на винахід, 3 деклараційних патенти на корисну модель.

Об'єм і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках машинопису і складається зі вступу, 7 розділів, висновків, рекомендацій щодо практичного використання отриманих результатів, списку використаних джерел (усього 236 найменувань) та додатків. Робота ілюстрована 21 таблицею, 10 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 39 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань комплексно (відповідно наказу № 620 від 29.12.03 р.) обстежено 267 вагітних, які були розділені на дві групи: контрольну групу – 100 жінок та основну групу – 167 жінок. Вагітні основної групи знаходилися у відділенні патології вагітних з приводу акушерської або екстрагенітальної патології, і їм проводилася допологова підготовка. Основна група була розділена на 4 групи (II – V групи). У другій групі 60 жінок готували до пологів глюкозо-вітамінно-естрогено-кальцієвим фоном. Застосовували сінестрол по 20000 ОД внутрішньом'язово протягом 3-х та більше діб, в середньому $7,2 \pm 0,4$ доби. Підготовка шийки матки осмотичними ділататорами (натуральними ламінаріями) проводилася у 57 жінок. (“Набори паличок ламінарії “Юнона”, ЗАТ “Медицинское предприятие “Симург”, Республіка Білорусь, знаходяться в процесі державної реєстрації від 20.10.2005 № ВМ 1063Р). Але в зв'язку з тим, що у 35 вагітних ламінарії застосовували як другий етап після першого етапу – створення естрогенного фону, 57 пацієнток були розподілені на дві групи: III – 22 жінки з підготовкою шийки матки ламінаріями, IV – 35 жінок з комплексною поетапною підготовкою. При підготовці ламінаріями в цервікальний канал вводили від 4 до 8 паличок великих ламінарій, в середньому – 5 ламінарій. Повторних турів підготовки не було. У IV групі застосовували комплексну поетапну підготовку в 35 жінок: перший етап – естрогенний фон, другий етап – осмотичні ділататори (другий етап застосовували при неефективності першого етапу, через 1-2 дні після попереднього). Естрогенний фон створювали в середньому на протязі $7,1 \pm 0,4$ доби. Під час другого етапу вводили від 3 до 8 паличок великих ламінарій, в середньому – 5 паличок. Повторних турів підготовки не було. У 50 пацієнток V групи шийку матки готували локальними аплікаціями простагландинів (препіділ –гель та простін E₂ вагінальний гель). Препіділ-гель, що містить 0,5 мг дінопростону, вводили інтрацервікально, а простін E₂ вагінальний гель (1 мг дінопростону) вводили в заднє склепіння піхви. Повторні тури підготовки спостерігалися у 5 випадках, що склало $10,0 \pm 4,2$ % від усієї кількості вагітних з підготовкою простагландинами. До I (контрольної) групи увійшло 100 вагітних без допологової підготовки (поступили у пологовий будинок “із дому”).

Комісією з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці) (протокол №1 від 13.06.2005 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Доцільність та ефективність допологової підготовки визначалась ступенем “зрілості” шийки матки за шкалою Е.Н. Bishop (1964). Для оцінки стану вегетативної нервової системи розробляли “вегетативний портрет” кожної вагітної за Агтэ Б.С. (1981). Росто-ваговий коефіцієнт обчислювали, використовуючи показник Брока.

Лабораторні методи дослідження було представлено мікробіологічним та імуноферментним аналізами. Мікробіологічне дослідження проводили шляхом мікроскопії та засіву досліджуваного матеріалу – виділень з заднього склепіння піхви та цервікального каналу у вагітних жінок. В лабораторії мазки з дослідного матеріалу забарвлювали по Граму й мікроскопіювали з використанням імерсійного об’єктиву.

Рівень статевих гормонів та простагландинів визначали методом твердофазного або гетерогеного імуноферментного аналізу шляхом використання набору реагентів для кількісного імуноферментного визначення вмісту гормонів та простагландинів у сироватці крові: тестостерону - набором фірми “Хема-Медика” (Росія), естрадіолу – набором фірми “Human” (Німеччина), простагландинів – за допомогою комерційних тест – наборів (Kit) фірми “Assay Designs, Inc.”, USA. Зразки сироватки центрифугували при 1500 об./хв. протягом 10-15 хвилин. Відокремлену сироватку забирали і використовували в імуноферментному аналізаторі (“Пікон” № 01391409).

Для з’ясування оцінки внутрішньоутробного стану плода застосовували методи ультразвукового сканування, кардіотокографії, визначали біофізичний профіль плода. УЗД плода виконували за допомогою апарату ALOKA SSD – 280, де за шкалою А. Vintzileos (1983) оцінювали біофізичний профіль плода. Кардіотокографічні дослідження проводили, використовуючи фетальний кардіомонітор kranzbuhler feta Care. Інтерпретацію параметрів оцінювали за шкалою Fisher W.M. et al. (1976).

Гістологічне дослідження плаценти проводили за наступною методикою. Фіксація об’єктів дослідження здійснювалася в 10 % розчині формаліну впродовж 24-48 годин, Зневоднення препаратів відбувалося шляхом проведення їх через батарею спиртів зростаючої концентрації. Заливка препаратів у парафін проводилася згідно загальноприйнятій методиці. Для виготовлення серій гістологічних зрізів із парафінових блоків використовували мікротом. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином з наступним дослідженням під мікроскопом.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (M_x), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення

(σ). Величину r (достовірність різниці) визначали по таблиці Ст'юдента-Фішера. Для непараметричних даних вираховували коефіцієнт кореляції за Пірсоном.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що вік вагітних в основній групі склав $24,2 \pm 0,27$ роки, а в контрольній групі - $25,1 \pm 0,44$ роки ($p > 0,05$). У всіх жінок мала місце одноплідна вагітність в терміні 38 – 41 тиждень. Протипоказів до розродження через природні пологові шляхи не було. За соціальним розподілом виявлено тенденцію до переважання в основній групі службовців та інтелігенції – 62 ($36,8 \pm 3,7$ %) а в контрольній групі – домогосподарок 42 ($42,0 \pm 4,9$ %). Жінкам контрольної групи не проводилося пологовикликання, на відміну від вагітних основної групи, де необхідність індукції пологів коливалась від $16,7 \pm 4,8$ % у II групі до $51,4 \pm 8,4$ % у IV групі ($p < 0,05$). Щодо гінекологічної патології, яка мала місце в анамнезі обстежених вагітних, то співвідношення самовільних викиднів до штучних абортів перед першими пологами складало в основній групі 1,0 до 0,5, а в контрольній групі – 1,0 до 1,0. Це вказувало на первісну скопрометованість репродуктивної функції у жінок основної групи, що також підтверджувалось переважанням частоти загрози переривання вагітності в цій групі, у порівнянні з контрольною групою ($54,5 \pm 5,2$ % та $40,0 \pm 4,9$ % відповідно) ($p < 0,05$). При дослідженні інших ускладнень під час перебігу вагітності частота гестозів в основній групі перебільшувала цей показник у контрольній групі в 1,9 раза ($32,9 \pm 3,6$ % та $17,0 \pm 3,8$ % відповідно) ($p < 0,05$). Пояснити вищенаведені дані можна наступним чином: при легкому ступені гестозу в більшості вагітних тип вегетативної регуляції відповідає помірній парасимпатикотонії. Підтвердженням цього було переважання парасимпатикотоніків в основній групі, у порівнянні з контрольною групою ($35,3 \pm 4,7$ % та $12,0 \pm 4,6$ % відповідно) ($P < 0,05$).

За результатами отриманих досліджень встановлено, що число новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар $\geq 7-8$ балів було на 18,3 % меншим в основній групі, а частота асфіксії у 4,8 рази більшою, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Пояснити це можна тим, що в основній групі здебільшого були вагітні групи високого ризику по виникненню в пологах дистресу плода.

При оцінці ступеня “зрілості” шийки матки показники динаміки індекса Бішопа (ІБ) у IV групі (після першого етапу) виявилися в 1,9, 2,1 та 1,6 раза меншими, у порівнянні з II, III та V групами відповідно. Динаміка ІБ у групі підготовки простагландинами була в 1,4 раза меншою, ніж у III групі. Ефективність підготовки шийки матки за індексом Бішопа в групах підготовки тільки осмотичними ділататорами ($86,4 \pm 7,3$ %) та естрогенами і ділататорами на другому етапі ($77,1 \pm 7,1$ %) статистично не відрізнялась від цього показника в контрольній групі ($86,0 \pm 3,5$ %), на відміну від ефективності підготовки шийки матки в групах, у яких використовували тільки естрогени ($68,3 \pm 6,0$ %) та простагландини ($60,0 \pm 9$ %) ($p < 0,05$). Ефективність при підготовці

шийки матки осмотичними дилататорами в 1,4 раза більша, ніж у групі підготовки простагландінами ($p < 0,05$) (рис. 1).

Таким чином, за результатами наших досліджень і при співставленні їх з даними літератури можна зробити висновок: найбільша ефективність при підготовці “незрілих” шийок матки досягалась при застосуванні осмотичних дилататорів.

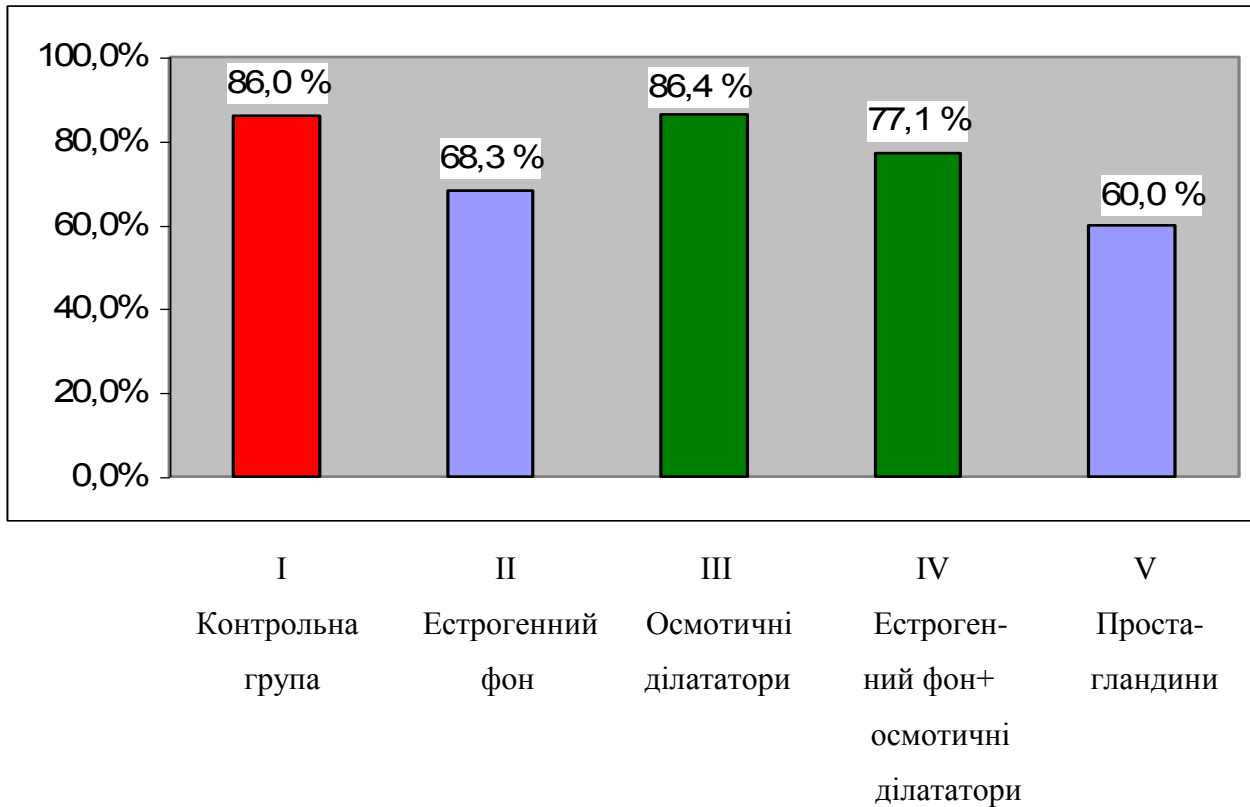


Рис.1. Ефективність підготовки шийки матки у жінок обстежених груп
(оцінювалася за ІБ ≥ 6 бал.)

Отримані дані ми пов'язуємо з тим, що дія осмотичних дилататорів відтворює наступний фізіологічний процес. У процесі дозрівання та на початку першого періоду пологів шийка матки із зрізаного конуса спочатку перетворюється на шар, а потім набуває циліндричної форми. Так само, як і дистальні відділи нижнього сегменту, об'єм порожнини каналу шийки збільшується тільки за рахунок збільшення діаметру при постійному збереженні довжини шийки. Осмотичні дилататори збільшують об'єм активної гемодинамічної зони (тобто шийки матки) та площу прикладання дії гемодинамічного імпульсу, що відповідно посилює його загальний вплив на цервікальну тканину.

Різні методи допологової підготовки шийки матки не впливали на частоту передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), тому що найбільший відсоток ПРПО спостерігався в

контрольній групі – $26,0 \pm 4,4$ % випадків. У 80,9 % жінок ПРПО відбувся на фоні підвищеного базального тонуусу матки (БТМ >15 мм рт.ст).

Стосовно ускладнень перебігу періоду допологової підготовки, нами одержано наступні дані. Частота виникнення скоротливої активності матки до закінчення допологової підготовки була найменшою в IV групі (двохетапна підготовка) – $37,1 \pm 8,2$ % випадків. Розбіжності з II, III та V групами статистично вірогідні, між собою ці групи не відрізнялися. У подальшому буде обговорюватися, що динаміка базального тонуусу матки в процесі підготовки в IV групі також виявилася найменшою ($0,4 \pm 0,02$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$).

В усіх групах під час підготовки відмічався дистрес плода в межах 4,5 – 6,0 % ($5,4 \pm 1,8$ %), статистичних розбіжностей не було.

Найбільший відсоток розвитку самостійної пологової діяльності спостерігався в контрольній групі – 96 ($96,0 \pm 1,9$ %). Різниця з іншими групами статистично вірогідна. Частота самостійної пологової діяльності у II групі ($47 / 78,3 \pm 5,3$ %) була в 1,6 рази більшою, у порівнянні з IV групою, де спостерігалася найменша частота спонтанної пологової діяльності ($17 / 48,6 \pm 8,4$ %) ($p < 0,05$).

Час, який минув від початку підготовки до виникнення пологової діяльності, у II групі дорівнював $6,7 \pm 0,3$ доби, між III, IV (II етап) та V групами різниці не було (від $31,0 \pm 3,9$ години у IV групі до $42,3 \pm 6,4$ години у V групі).

Розбіжностей у частоті розвитку аномалій пологової діяльності між групами з різними методами підготовки до пологів не спостерігалось, хоча частота дискоординованої пологової діяльності коливалась від $1,0 \pm 0,99$ % у контрольній групі до $8,0 \pm 3,8$ % у V групі.

Найбільша частота пологовикликання була в III та IV групах ($10 / 45,5 \pm 10,6$ % та $18 / 51,4 \pm 8,4$ % випадків), на відміну від II та V груп ($10 / 16,7 \pm 4,8$ % та $13 / 26,0 \pm 6,2$ % випадків).

Розбіжностей між середньою тривалістю пологовикликання, пологопосилення та середньою тривалістю пологів у порівнюваних групах не було.

Стосовно частоти кесарева розтину, то найбільший відсоток спостерігався у V групі – $26,0 \pm 6,2$ % жінок, що в 3,3 рази перевищувало цей показник у контрольній групі – $8,0 \pm 2,7$ % пацієнток ($p < 0,05$). У групі з естрогенним фоном він склав 9 ($15,0 \pm 4,6$ %) випадків, а в III та IV групах – 3 ($13,6 \pm 7,3$ %) та 5 ($14,2 \pm 5,9$ %) випадків відповідно. Розбіжності між групами з різними методами підготовки статистично незначущі. Група з використанням ламінарій по вихідним параметрам являла собою групу високого ризику розвитку аномалій пологової діяльності та абдомінального розродження. Але частота кесарева розтину в цій групі статистично не відрізнялась від показників контрольної групи, на відміну від групи з підготовкою простагландінами.

У ході роботи ми провели дослідження показань до кесарева розтину. Дискоординація пологової діяльності та прогресуюча гіпоксія плода, по 4 ($8,0 \pm 3,8$ %) випадки, були на першому місці у V групі. Аномалії пологової діяльності, що призвели до оперативного розродження, у I групі склали 1 ($1,0 \pm 0,99$ %) випадок, у II групі – 4 ($6,7 \pm 3,2$ %), у III групі – 2 ($9,1 \pm 6,1$ %), у IV групі – 3 ($8,6 \pm 4,7$ %), у V групі – 7 ($14,0 \pm 4,9$ %). Таким чином, цей показник у V групі перевищував показник контрольної групи в 14 разів ($p < 0,05$). Різниці з іншими групами не було.

Під час пологів у досліджуваних групах застосовували адекватне знеболення, в тому числі епідуральну анестезію. Найбільший відсоток епідуральних анестезій спостерігався в групі підготовки простагландінами - 12 ($24,0 \pm 6,0$ %) та в IV групі – 7 ($20,0 \pm 6,8$ %). У V та IV групах епідуральну анестезію застосовували в 7,3 та в 6,1 раза частіше, у порівнянні з II групою ($2 / 3,3 \pm 2,3$ %) ($p < 0,05$). У III групі пологи з епідуральною анестезією відбулися у 4 ($18,2 \pm 8,2$ %) вагітних.

Відсоток ускладнень III періоду пологів не відрізнявся в усіх групах. При оцінці загальної крововтрати розбіжностей у групах не було. Середній ліжко-день був найменшим у III, IV та V групах ($6,5 \pm 0,28$, $6,2 \pm 0,25$ та $5,7 \pm 0,49$ відповідно), у порівнянні з контрольною та II групами ($7,3 \pm 0,2$ та $7,1 \pm 0,2$ відповідно). Різниця статистично вірогідна.

У V групі був найбільший відсоток асфіксії – 8 ($16,0 \pm 5,2$ %), що у 8 разів більше, ніж у контрольній групі – 2 ($2,0 \pm 1,4$ %) ($p < 0,05$). Розбіжностей з іншими групами не було. В усіх групах асфіксії новонароджених були помірного ступеня, тільки у V групі мали місце 2 (4,0 %) випадки асфіксії важкого ступеня.

Нами проводилося також вивчення гормонального та простагландинового гомеостазу у вагітних жінок з різними методами підготовки шийки матки. У ході роботи ми провели дослідження показників простагландину E_2 (ПГЕ₂), простагландину $F_{2\alpha}$ (ПГФ_{2 α}), тестостерону (T_c) та естрадіолу (E_2). На наш погляд, найбільш вірогідними були показники не абсолютних значень рівня простагландинів та гормонів, а величина їх співвідношення. Що стосується співвідношення ПГЕ₂ : ПГФ_{2 α} , то до показника контрольної групи - $0,29 : 1$ - максимально наближався показник III групи, після використання осмотичних ділататорів, - $0,28 : 1$. Тобто осмотичні ділататори змінюють співвідношення ПГЕ₂ до ПГФ_{2 α} , наближаючи його до рівня характерного для кінця доношеної вагітності.

У IV групі осмотичні ділататори вводилися через 1-2 дні після закінчення створення естрогенного фону. У цій групі мало місце зниження співвідношення ПГЕ₂ до ПГФ_{2 α} після естрогенного фону в 2 рази, з $0,24 : 1$ до $0,12 : 1$, з подальшим підвищенням після використання ділататорів у 1,5 рази, з $0,12 : 1$ до $0,19 : 1$.

При аналізі співвідношення T_c до E_2 виявлено, що в контрольній групі воно склало $0,19 : 1$, у групі підготовки осмотичними ділататорами, до введення та після видалення, $-0,11 : 1$ та $0,14 : 1$ відповідно, а в групі з естрогенним фоном – $0,16 : 1$. У IV групі цей показник виріс після естрогенного фону в 1,7 раза, з $0,25 : 1$ до $0,43 : 1$, а після використання осмотичних ділататорів лишився майже на тому самому рівні, $0,43 : 1$ до $0,42 : 1$. Це свідчить про те, що має місце зворотно-пропорційний зв'язок між співвідношенням $ПГЕ_2 : ПГФ_{2\alpha}$ та $T_c : E_2$, а саме, зростає незадіяний тестостерон – відносно зменшується рівень $ПГЕ_2$. Отримані дані ми пояснюємо тим, що призначення естрогенів при відсутності їх дефіциту гальмує реакції ароматизації та гідроксилування з відповідним накопиченням тестостерону. (Перед пологами в результаті реакцій ароматизації та гідроксилування тестостерону утворюються катехолестрогени). Увесь андростендіон у підшкірній жировій клітковині переходить у тестостерон, а не в естрон \leftrightarrow естрадіол. Внаслідок порушення утворення катехолестрогенів зростає катаболізм катехоламінів, тому що катехолестрогени мають властивість збільшувати концентрацію катехоламінів через конкуренцію за активні ділянки катехол-о-метилтрансферази – одного з основних ферментів катаболізму катехоламінів. При зростанні катаболізму катехоламінів гальмується їх ліполітичний вплив на мембрани клітин, сповільнюється вихід з них арахідонової кислоти та синтез з неї простагландинів. Під впливом норадреналіну утворюється в 5-6 разів більше $ПГЕ_2$ у порівнянні з $ПГФ_{2\alpha}$. Таким чином, зростає незадіяний тестостерон – зменшується рівень $ПГЕ_2$.

Це положення підтвердилося при з'ясуванні зв'язку між співвідношенням $ПГЕ_2 : ПГФ_{2\alpha}$ та T_c вихідного : T_c кінцевого при підготовці шийки матки осмотичними ділататорами. Було виявлено зворотно-пропорційний зв'язок між вищевказаними співвідношеннями у 14 (70,0 %) випадках, тобто із збільшенням T_c зменшувався $ПГЕ_2$ і навпаки ($p < 0,05$).

Стосовно визначення впливу вегетативної нервової системи, росто-вагового коефіцієнта та рівня БТМ на ефективність підготовки шийки матки до пологів, нами було одержано наступні результати. У контрольній групі симпатикотоніків було в 2,8 раза більше, у порівнянні з ваготоніками ($17 / 34,0 \pm 6,7 \%$ та $6 / 12,0 \pm 4,6 \%$), а в II групі – в 3,7 раза більше ($11 / 44,0 \pm 9,9 \%$ та $3 / 12,0 \pm 6,5 \%$) ($p < 0,05$). На відміну від цих груп, у III та IV групах ваготоніків було в 2,5 та 2,3 раза більше, ніж симпатикотоніків (у III: $10 / 40,0 \pm 9,8 \%$ та $4 / 16,0 \pm 7,3 \%$ ($p = 0,05$), у IV: $23 / 44,2 \pm 6,9 \%$ та $10 / 19,2 \pm 5,5 \%$ ($p < 0,05$). Для визначення взаємного зв'язку (кореляційної залежності) співвідношення симпатикотоніків та парасимпатикотоніків в різних групах вагітних вираховувався коефіцієнт кореляції за Пірсоном. Переважання вагітних-ваготоніків корелювало з більш розширеною методикою підготовки (естрогенний фон + осмотичні ділататори), $r = -0,30$, $p < 0,001$. Різниця частоти парасимпатикотоніків у III та IV групах була статистично вірогідна, у порівнянні з контрольною групою, а в IV групі – ще з II групою ($p < 0,05$) (табл.1).

У контрольній групі співвідношення маси тіла вагітних до зросту було в межах норми, а частота ожиріння співпадала з даними літератури. Крім того, призначення естрогенного фону виявилось ефективним там, де був дефіцит маси тіла на 4-6 кг (у II групі) та неефективним у IV групі, де ожиріння спостерігалось в $55,8 \pm 6,9$ %, а серед ваготоніків IV групи – в $78,3 \pm 5,7$ %. Пояснити це можна тим, що при ожирінні знижується активність симпатико-адреналової системи, збільшується можливість екстрагонадного утворення естрогенів та продукція лептину, який доставляє естрогени до місця призначення та контролює їх діяльність (зв'язок адіпогонадної осі та репродуктивної системи). Крім того, при ожирінні має місце прихована функціональна неспроможність печінки (жирова інфільтрація) з порушенням метаболізму стероїдів. Тобто, за таких умов дефіциту естрогенів, як правило, немає. Серед вагітних, резистентних до преіндукційної підготовки естрогенним фоном, переважали ваготоніки з ожирінням. Тому, на нашу думку, естрогенний фон більше показаний вагітним з дефіцитом маси тіла та переважанням симпатико-адреналової системи.

Таблиця 1

Стан вегетативної нервової системи в обстежених жінок (M \pm m)

Параметри	Групи			
	Контрольна група	Естрогенний фон	Осмотичні ділататори	Естрогенний фон + осмотичні ділататори
	I	II	III	IV
	n = 50 абс./ %	n = 25 абс./ %	n = 25 абс./ %	n = 52 абс./ %
Нормотоніки	27 54,0 \pm 7,0 %	11 44,0 \pm 9,9 %	11 44,0 \pm 9,9 %	19 36,5 \pm 6,7 %
Симпатикотоніки	17 • 34,0 \pm 6,7 %	11 • 44,0 \pm 9,9 %	4 ♦ 16,0 \pm 7,3 %	10 ♦ • 19,2 \pm 5,5 %
Парасимпатикотоніки	6 12,0 \pm 4,6 %	3 12,0 \pm 6,5 %	10 * ♦ 40,0 \pm 9,8 %	23 * ** 44,2 \pm 6,9 %
Примітки: 1. n – кількість пацієнток; 2. * – p<0,05, у порівнянні з I групою; 3. ** – p<0,05, у порівнянні з II групою; 4. ♦ – p=0,05, у порівнянні з II групою; 5. • – p<0,05, у порівнянні з частотою парасимпатикотоніків				

Різновид аномалій пологової діяльності – гіпертонічна дисфункція матки – завжди супроводжується підвищеним базальним тонусом матки (БТМ), складовою частиною якого є підвищений тонус нижнього сегменту. Напруження нижнього сегменту, яке перебільшує тонус дна та тіла матки, свідчить про вегетативний дисбаланс з переважанням тонусу парасимпатичної нервової системи. В межах групи зміни базального тонусу матки після підготовки були статистично вірогідні в II та V групах ($4,1 \pm 0,1$ мм рт.ст. та $7,6 \pm 0,2$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$), на відміну від III та IV груп ($0,7 \pm 0,04$ мм рт.ст. та $0,4 \pm 0,02$ мм рт.ст.) ($p > 0,05$). Найменший вихідний БТМ був у V групі (підготовка простагландінами) – $11,1 \pm 0,4$ мм рт.ст., різниця статистично вірогідна, у порівнянні з іншими групами ($p < 0,05$). Групи з підготовкою ламінаріями по показниках вихідного базального тонусу матки між собою не відрізнялися ($p > 0,05$). Контрольний БТМ був найбільшим у V групі (підготовка простагландінами) – $18,7 \pm 0,6$ мм рт.ст., що було статистично вірогідно, у порівнянні з іншими групами ($p < 0,05$). Контрольний базальний тонус матки в групах з підготовкою естрогенним фоном та ламінаріями статистично не відрізнявся ($p > 0,05$). Зміни динаміки БТМ в процесі підготовки шийки матки були найбільшими в V та II групах, що відповідно в 10,9 та 5,9 раза перевищувало показники динаміки БТМ у III групі та в 19 і 10,3 раза – в IV (другий етап) групі ($p < 0,05$) (рис. 2). Тобто, при застосуванні осмотичних ділататорів зміни БТМ були найменшими, що дозволило рекомендувати їх при підготовці шийки матки у вагітних з патологічним прелімінарним періодом, патогенетичною основою якого є гіпертонічна дисфункція матки на фоні підвищеного базального тонусу. Вихідний БТМ серед вагітних-ваготоніків IV групи виявився на 4,7 та на 6,0 мм рт.ст. більшим, у порівнянні з вихідним БТМ у II та V групах ($p < 0,05$).

Вихідний індекс Бішопа в II групі був також у 1,9 раза більшим, ніж у IV групі, та в 2,7 раза більшим, у порівнянні із вихідною “зрілістю” шийки матки в IV групі серед парасимпатикотоніків. Так само вихідна “зрілість” шийки матки в III та V групах була на 1,4 та на 1,6 бала більшою, ніж у IV групі, та на 2 і 2,2 бала більшою, у порівнянні із вихідним індексом Бішопа у вагітних-ваготоніків IV групи ($p < 0,05$).

Серед парасимпатикотоніків у 75,0 % жінок III групи та в 71,0 % пацієток IV групи вихідний БТМ перевищував 15 мм рт.ст. У III та IV групах на ваготоніків прийшлося 62,5 % від усіх кесаревих розтинів. Тобто, у вагітних жінок із переважанням парасимпатичної нервової системи, “незрілою” шийкою матки та підвищеним БТМ, що на нашу думку свідчить про “ацетилхолінову контрактуру” шийки матки, призначення естрогенного фону недоцільне. У наших дослідженнях у таких випадках прийшлося удатися до другого етапу підготовки осмотичними ділататорами. Вагітні-парасимпатикотоніки з ожирінням складають групу ризику оперативного розродження.

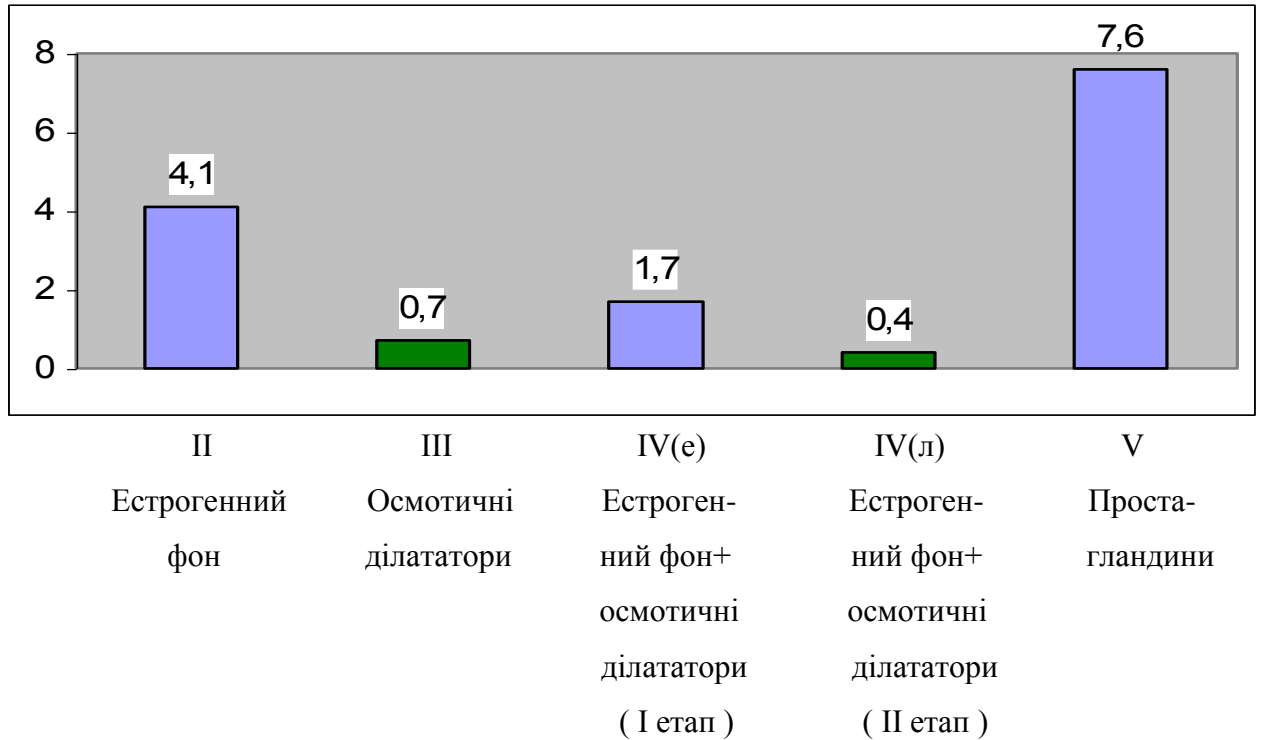


Рис.2. Динаміка змін базального тонуусу матки (БТМ) при різних методах підготовки за даними кардіотокографії

Проведено аналіз частоти гнійно-запальних ускладнень у породіль. Незважаючи на те, що найбільший відсоток клінічних проявів гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) був у V групі – $10,0 \pm 6,7$ %, ця різниця виявилася статистично незначущою. Що стосується частоти гнійно-запальних ускладнень неонатального періоду, розбіжності між групами з різними методами підготовки були статистично невірогідними, але найбільш серйозні випадки спостерігалися в групі підготовки простагландинами (адіпозо-некроз сідниць – 1 випадок, гнійний менінгіт та гнійний кон'юнктивіт – 1 випадок). Щодо переведень дітей у дитячу лікарню, найбільша кількість припадала на III групу – 4 випадки, але різниця була статистично недостовірною. При аналізі частоти запальних змін плаценти нами була виявлена тенденція до їх статистично вірогідного збільшення в IV групі ($37,1 \pm 8,2$ %), що було в 4,6, 3,1 та 5,5 рази більше, ніж у I, II та V групах відповідно ($p < 0,05$). При порівнянні III та IV груп різниця складала 14,4 % та була статистично незначущою. Ці запальні зміни плаценти не досягали критичного рівня клінічної маніфестації інфекції, що було підтверджено аналізом частоти ГЗЗ у групах з різними методами підготовки. Крім того, частота ПРПО як важливого патогенетичного індикатора, що випереджає внутрішньоутробне інфікування плода, в IV групі була найменшою та складала $5,7 \pm 3,9$ % (у контрольній групі – $26,0 \pm 4,4$ %) ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані дозволили нам розробити діагностичні та лікувальні алгоритми диференційованого підходу до підготовки шийки матки перед пологами з метою підвищення ефективності підготовки, збільшення відсотка фізіологічних пологів та зменшення частоти випадків оперативного розродження.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і пропонується нове вирішення проблеми преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок з урахуванням рівня в крові простагландинів E_2 та $F_{2\alpha}$, їх співвідношення, рівня естрадіолу та тестостерону і їх співвідношення, ступеня “зрілості” шийки матки, базального тонуусу матки, стану вегетативної нервової системи та росто-вагового коефіцієнта, шляхом диференційованого застосування різних методів підготовки, що дозволить підвищити ефективність підготовки шийки матки, збільшити відсоток фізіологічних пологів та зменшити частоту випадків оперативного розродження.

1. Ефективність підготовки шийки матки за індексом Бішопа в групах підготовки осмотичними ділататорами ($86,4 \pm 7,3$ %) та естрогенним фоном й осмотичними ділататорами на другому етапі ($77,1 \pm 7,1$ %) статистично не відрізнялась від цього показника в контрольній групі ($86,0 \pm 3,5$ %), на відміну від ефективності підготовки шийки матки в групах, у яких для підготовки використовували тільки естрогенний фон ($68,3 \pm 6,0$ %) та простагландини ($60,0 \pm 6,9$ %). Ефективність при підготовці шийки матки осмотичними ділататорами в 1,4 раза більша, ніж у групі підготовки простагландинами ($p < 0,05$).

2. Різниця в динаміці між вихідним базальним тонусом матки та контрольним (після підготовки шийки матки) була статистично вірогідна між групами, в яких застосовували естрогенний фон ($4,1 \pm 0,1$ мм рт.ст.) і простагландини ($7,6 \pm 0,2$ мм рт.ст.) та групами з використанням осмотичних ділататорів ($0,7 \pm 0,04$ мм рт.ст.) і двохетапної підготовки ($0,4 \pm 0,02$ мм рт.ст.) ($p < 0,05$). Це сприяло зменшенню побічного ефекту (виникнення скорочувальної активності матки до закінчення підготовки) у групах з використанням осмотичних ділататорів в 1,2 раза та дозволило їх рекомендувати при підготовці шийки матки у вагітних з патологічним прелімінарним періодом. Але ці позитивні моменти мали своїм недоліком підвищення частоти пологовикликання в цих групах на 27,1 %, у порівнянні з групами, в яких застосовували естрогени та простагландини.

3. Використання в підготовці шийки матки осмотичних ділататорів змінило відношення рівня простагландину E_2 до простагландину $F_{2\alpha}$ в крові вагітних з $0,4 : 1$ до $0,28 : 1$, наблизивши його до рівня, характерного для кінця доношеної вагітності (контрольна група – $0,29 : 1$). У групі

підготовки естрогенним фоном та осмотичними ділататорами на другому етапі мало місце збільшення відношення тестостерону до естрадіолу після створення естрогенного фону в 1,7 раза (з 0,25 : 1 до 0,43 : 1), що співпадало з падінням рівня простагландину E_2 до простагландину $F_{2\alpha}$ у 2 рази (з 0,24 : 1 до 0,12 : 1), це свідчить про існування патогенетично обумовленого зворотно-пропорційного зв'язку між рівнем тестостерону та простагландину E_2 у 70 % випадків ($p < 0,05$).

4. У групі з використанням естрогенного фону та в контрольній групі кількість симпатикотоніків вірогідно переважала над кількістю ваготоніків у 3,7 та 2,8 рази, а в групі підготовки естрогенами та осмотичними ділататорами на другому етапі ваготоніків було в 2,3 рази більше, ніж симпатикотоніків ($p < 0,05$). Переважання вагітних-ваготоніків корелювало з більш розширеною методикою підготовки (естрогенний фон + осмотичні ділататори), $r = -0,30$, $p < 0,001$. Різниця частоти парасимпатикотоніків у III та IV групах була статистично вірогідна, у порівнянні з контрольною групою, а в IV групі – ще й з II групою ($p < 0,05$). Що стосується маси тіла, то розбіжності були статистично достовірні між показником ожиріння в групі з використанням естрогенного фону та осмотичних ділататорів на другому етапі ($55,8 \pm 6,9$ %) та цим показником у контрольній групі й групі із застосуванням естрогенного фону ($16,0 \pm 5,2$ % та $19,0 \pm 8,6$ %) ($p < 0,05$). Серед жінок-парасимпатикотоніків групи підготовки осмотичними ділататорами ожиріння зустрічалося в $50,0 \pm 10,0$ % випадків, а в групі з використанням естрогенів та ділататорів на другому етапі – в $78,3 \pm 5,7$ % пацієток.

5. Найбільший відсоток запальних змін плаценти, відмічався в групі жінок, у яких застосовували естрогенний фон з осмотичними ділататорами на другому етапі ($37,1 \pm 8,2$ %) ($p < 0,05$), але ці прояви не досягали критичного рівня клінічної маніфестації інфекції.

6. Серед вагітних, резистентних до преіндукційної підготовки естрогенним фоном, переважали ваготоніки з ожирінням, тому естрогенний фон доцільно призначати вагітним з дефіцитом маси тіла та переважанням тонузу симпато-адреналової системи. У вагітних жінок з переважанням тонузу парасимпатичної нервової системи, “незрілою” шийкою матки та підвищеним базальним тонусом матки показана підготовка шийки матки осмотичними ділататорами. Частота кесарева розтину в групі підготовки осмотичними ділататорами статистично не відрізнялась від показників контрольної групи, на відміну від групи з підготовкою простагландинами.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для застосування того чи іншого методу допологової підготовки шийки матки необхідно визначити :

1. Ступінь “зрілості” шийки матки за шкалою Бішопа (Е.Н. Bishop).
2. Тип вегетативної нервової системи.
3. Базальний тонус матки (БТМ) за даними дослідження на кардіотокографі (перед пологами БТМ в нормі дорівнює 10-15 мм рт. ст. – 1,3-2 кПа).
4. Росто-ваговий коефіцієнт за індексом Брока.

Вибір методу підготовки шийки матки.

1. Шийка матки – “зріла”, БТМ до 10-15 мм рт.ст., маса тіла в межах норми, тип вегетативної нервової системи варіює (нормотоніки, симпатикотоніки, парасимпатикотоніки).

У допологовій підготовці повинна переважати метаболічна терапія (препарати глюкози, кальція, вітамінів групи “В” та “С”, кокарбоксілаза, АТФ).

2. Шийка матки – “незріла”, БТМ до 10-15 мм рт.ст., дефіцит маси тіла, симпатико- або нормотонія.

Можливе використання естрогенного фону (сінестрол по 20000 ОД внутрішньом’язево протягом 7-10 діб) або локальних аплікацій простагландинів. Препіділ-гель, що містить 0,5 мг дінопростону, вводять інтрацервікально, а простін Е₂ вагінальний гель (1 мг дінопростону) – в заднє склепіння піхви.

3. Шийка матки – “незріла”, БТМ > 10-15мм рт.ст., ожиріння, парасимпатикотонія.

Показана підготовка шийки матки осмотичними ділататорами. В цервікальний канал вводять від 4 до 8 паличок великих натуральних ламінарій до повного заповнення цервікального каналу, в середньому – 5 великих ламінарій, змащених антисептичним розчином Бетадіну.

4. Шийка матки – “незріла”, БТМ > 10-15 мм рт.ст., маса тіла та тип вегетативної нервової системи варіюють, має місце патологічний прелімінарний період (ППП).

Показана підготовка шийки матки осмотичними ділататорами.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Варіант преіндукційної підготовки шийки матки при патологічному прелімінарному періоді / Юзько О.М., Фармазей Т.Г., Косевич М.І., Ринжук В.Є. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №5. – С. 64-67. (Автор особисто запропонував, впроваджував і оцінював ефективність допологової підготовки ламінаріями у вагітних з патологічним прелімінарним періодом).

2. Юзько О.М., Фармазей Т.Г. Ефективність сучасних методів підготовки шийки матки до пологів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. –2004. – №5. – С. 62-66. (Робота проведена під

науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автор особисто впроваджував і оцінював ефективність методів допологової підготовки та провів статистичну обробку матеріалу).

3. Юзько О.М., Фармазей Т.Г. Зрілість шийки матки, стан вегетативної нервової системи та рівень простагландинів у крові вагітних жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – №6. – С. 65-69. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автор встановив взаємозв'язок між станом вегетативної нервової системи, базальним тонусом матки, росто-ваговим коефіцієнтом, рівнем простагландинів у крові вагітних жінок та методом вибору допологової підготовки).

4. Юзько О.М., Фармазей Т.Г. Частота гнійно-запальних ускладнень у роділь та їх новонароджених при різних методах підготовки шийки матки до пологів // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2004. – №4 (20). – С. 87-90. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автор оцінював частоту гнійно-запальних ускладнень при різних методах підготовки шийки матки до пологів та провів статистичну обробку матеріалу).

5. Деклараційний патент на винахід 20021210740 Україна, МПК 7 А61L17/00. Спосіб пошарового зашивання рани промежини: Пат.20021210740 Україна, МПК 7 А61L17/00/ Юзько О.М., Фармазей Т.Г., Ніцович І. Р., Лаптева Т.А., Лакуста Н.М., Польова С.П. (Україна). – №59887А; Заявл. 28.12.02; Опубл. 15.09.03; Бюл. №9. – 3 с. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автором запропонований спосіб, проведений патентний пошук та оформлена патентна документація. Проведено клінічні дослідження в пацієнок із застосуванням даного способу).

6. Деклараційний патент на корисну модель у 200506017 Україна, МПК 7 А61В10/00. Спосіб діагностики стану матки до пологів: Пат. у 200506017 Україна, МПК 7 А61В10/00 / Фармазей Т.Г., Юзько О.М. (Україна). - № 10767; Заявл. 21.06.05; Опубл. 15.11.05; Бюл. №11. – 2 с. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автором запропонований спосіб, проведений патентний пошук та оформлена патентна документація. Проведено клінічні дослідження в пацієнок із застосуванням даного способу).

7. Деклараційний патент на корисну модель у 200506019 Україна, МПК 7 А61К35/80. Спосіб підготовки шийки матки до пологів: Пат. у 200506019 Україна, МПК 7 А61К35/80 / Фармазей Т.Г., Юзько О.М. (Україна). - №10768; Заявл. 21.06.05; Опубл. 15.11.05; Бюл. №11. – 2 с. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автором запропонований спосіб, проведений патентний пошук та оформлена патентна документація. Проведено клінічні дослідження в пацієнок із застосуванням даного способу).

8. Деклараційний патент на корисну модель у 200506041 Україна, МПК 7 А61К31/00, 35/80. Спосіб раціональної комплексної преіндукційної підготовки вагітних жінок: Пат. у 200506041 Україна, МПК 7 А61К31/00, 35/80 / Фармазей Т.Г., Юзько О.М. (Україна). - № 10771;

Заявл. 21.06.05; Опубл. 15.11.05; Бюл. №11. – 2 с. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автором запропонований спосіб, проведений патентний пошук та оформлена патентна документація. Проведено клінічні дослідження в пацієток із застосуванням даного способу).

9. Юзько О.М., Фармазей Т.Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок // Клінічна та експериментальна патологія / Матеріали IV Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю. – Чернівці. – 2004. – Т.ІІІ, №2. – С. 182. (Робота проведена під науковим керівництвом професора Юзька О.М. Автор оцінював ефективність методів допологової підготовки та провів статистичну обробку матеріалу).

АНОТАЦІЯ

Фармазей Т.Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство і гінекологія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2006.

Дисертація присвячена питанню комплексної допологової підготовки шийки матки у вагітних жінок. Проведено детальний порівняльний аналіз ефективності найбільш вживаних методів преіндукційної підготовки в різних групах вагітних. Порівнювалися особливості періоду підготовки шийки матки, основні клінічні показники перебігу пологів та післяпологового періоду, частота кесарева розтину, гнійно-запальні ускладнення в обстежених жінок, стан новонароджених, ефективність та безпечність різних методів підготовки. Проводилося визначення рівня в крові простагландинів E_2 та $F_{2\alpha}$, їх співвідношення, рівня естрадіолу та тестостерону і їх співвідношення. Вперше було встановлено взаємозв'язок між станом вегетативної нервової системи, базальним тонусом матки, росто-ваговим коефіцієнтом та методом вибору допологової підготовки. Доведено, що використання в якості преіндукційної підготовки осмотичних ділататорів, дає змогу зменшити побічні ефекти у вагітних з патологічним прелімінарним періодом, про що свідчить наближення співвідношень $ПГЕ_2 : ПГF_{2\alpha}$ до величин, характерних для кінця доношеної вагітності. Патогенетично та клінічно обґрунтовано недоцільність преіндукційної підготовки естрогенним фоном у жінок-ваготоніків з ожирінням, та ефективність цього методу у вагітних з дефіцитом маси тіла та переважанням тонузу симпато-адреналової системи. Вперше встановлено, що у вагітних жінок з переважанням тонузу парасимпатичної нервової системи, “незрілою” шийкою матки та підвищеним базальним тонусом матки показана підготовка шийки матки осмотичними ділататорами.

Розроблені діагностичні та лікувальні алгоритми диференційованого підходу до підготовки шийки матки перед пологами підвищують ефективність підготовки на 26,4 %.

Ключові слова: вагітність, шийка матки, підготовка до пологів, естрогени, простагландини, осмотичні дилататори.

АННОТАЦИЯ

Фармазей Т.Г. Клинико-патогенетическое обоснование комплексной преиндукционной подготовки шейки матки у беременных женщин. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского, Тернополь, 2006.

Диссертация посвящена вопросу комплексной дородовой подготовки шейки матки у беременных женщин. Проведен детальный сравнительный анализ эффективности наиболее распространённых методов преиндукционной подготовки в разных группах беременных: I группа – контрольная, 100 женщин без подготовки к родам; II – 60 женщин с подготовкой глюкозо-витамино-эстрогенно-кальциевым фоном; у 57 пациенток подготовка шейки матки проводилась осмотическими дилататорами – натуральными ламинариями, эти беременные были разделены на две группы: III – 22 женщины с подготовкой шейки матки палочками больших ламинарий; IV – 35 женщин с комплексной поэтапной подготовкой (первый этап – эстрогенный фон, второй этап – осмотические дилататоры); V группа – 50 женщин с подготовкой шейки матки локальными аппликациями простагландинов (препидил-гель и простин E₂ вагинальный гель).

Сравнивались особенности периода подготовки шейки матки, основные клинические показатели течения родов и послеродового периода, частота кесарева сечения, гнойно-воспалительные осложнения у женщин сравниваемых групп, состояние новорожденных, эффективность и безопасность разных методов подготовки. При подготовке осмотическими дилататорами достигалась большая степень “зрелости” шейки матки, по сравнению с подготовкой простагландинами, что обусловило более высокую эффективность подготовки шейки матки ламинариями на 26,4 %.

Проводилось определение содержания в крови простагландинов E₂ и F_{2α}, их соотношения, уровня эстрадиола и тестостерона и их соотношения. Впервые была установлена взаимосвязь между состоянием вегетативной нервной системы, базальным тонусом матки, росто-весовым коэффициентом и методом выбора дородовой подготовки. Определено, что в группе подготовки эстрогенами и в контрольной группе симпатикотоники преобладали над ваготониками в 3,7 и 2,8 раза, а в группе подготовки эстрогенами и осмотическими дилататорами на втором этапе ваготоников было в 2,3 раза больше, чем симпатикотоников. Разница частоты

парасимпатикотоников в III и IV группах была статистически достоверна, в сравнении с контрольной группой, а в IV группе – ещё и со II группой. Установлено, что различия между частотой ожирения в группе двухэтапной подготовки и в группе подготовки эстрогенами, а также в контрольной группе статистически достоверны. Среди женщин-парасимпатикотоников группы беременных, резистентных к подготовке эстрогенами, ожирение встречалось у $78,3 \pm 5,7$ % пациенток, а исходный базальный тонус превышал 15 мм рт.ст. в 71,0 % случаев. Доказано, что применение в качестве преиндукционной подготовки осмотических дилататоров способствует снижению побочных эффектов у беременных с патологическим прелиминарным периодом, о чём свидетельствует приближение соотношений простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ к величинам, характерным для конца доношенной беременности. Патогенетически и клинически обоснована нецелесообразность преиндукционной подготовки эстрогенным фоном у женщин-ваготоников с ожирением и эффективность этого метода у беременных с дефицитом массы тела и преобладанием тонуса симпато-адреналовой системы. Впервые установлено, что у беременных женщин с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы, “незрелой” шейкой матки и повышенным базальным тонусом матки показана подготовка шейки матки осмотическими дилататорами. Частота кесарева сечения в группе подготовки осмотическими дилататорами статистически не отличалась от показателей контрольной группы, в отличие от группы с подготовкой простагландинами.

При сравнении частоты гнойно-воспалительных осложнений статистической разницы между группами с разными методами подготовки не было. Определено, что наибольший процент воспалительных изменений плаценты отмечался в группе подготовки эстрогенами и осмотическими дилататорами на втором этапе ($37,1 \pm 8,2$ %), но эти изменения не достигали критического уровня клинической манифестации инфекции.

Разработанные диагностические и лечебные алгоритмы дифференцированного подхода к подготовке шейки матки перед родами повышают эффективность подготовки на 26,4 %.

Ключевые слова: беременность, шейка матки, подготовка к родам, эстрогены, простагландины, осмотические дилататоры.

SUMMARY

Farmazey T.G. Clinical and pathogeneous grounds of complex preinduction preparation of the cervix in pregnant women - Manuscript.

The thesis is purposed at acquiring of scientific degree of candidate of medical sciences. Speciality 14.01.01. – obstetrics and gynecology. – Ternopil State Medical University named I.Y. Gorbachevsky, Ternopil, 2006.

The thesis is dedicated to the question of complex prelabor preparation of the cervix in pregnant women. A detail comparative analyses of efficiency of the most generally applied methods of preinduction preparation in different groups of pregnant women has been carried out. Peculiarities of the cervix preparation period, main clinical display of labor process and postlabor period, frequency of cesarean sections, pus and inflammation complications in women in groups compared, state of newborns, efficiency and safety of different methods of preparation has been compared. Level of prostaglandins E_2 and $F_{2\alpha}$ in blood, their correlation, level of estradiol and testosterone and their correlation has been investigated. For the first time interrelation of state of autonomic nervous system, basal uterine tonus, growth-weight index and method of choosing of prelabor preparation has been established. It has been proved that application of osmotic dilators for preinduction preparation enables to decrease side effects in pregnant women with pathologic preliminary period; level of correlation of PGE_2 and $PGF_{2\alpha}$ being approached to that characteristic for the end of mature pregnancy witnesses to the fact. Inefficiency of preinduction preparation by means of estrogens ground in women with vagotonia suffering with obesity, and on the contrary, efficiency of this method in patients with deficit of weight of the body and prevalence of tonus of sympatho-adrenal system has been proved both pathogenically and clinically. For the first time it has been established that for pregnant women with prevalence of parasympathetic nervous system, "unripe" cervix and increased basal uterine tonus preparation of the cervix by means of osmotic dilators is indicated.

Diagnostic and curing algorithms of individual approach to preparation of the cervix for labor, which has been worked out, increases efficiency of preparation at 26,4 %.

Key words: pregnancy, uterine cervix, preparation for labor, estrogens, prostaglandines, osmotic dilators.