

# Диференційована 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. Пузий**

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 терміни 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 фетуйну у навколоплідних водах. Фетуйн 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/м<sup>2</sup>);

– низький соціально-економічний статус.

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

<p><b>Малі ознаки (по 1 балу)</b></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><b>Великі ознаки (по 2 бали)</b></p>	<p>Сколиоз, кіфоз, кіфосколиоз 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, геморої 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><b>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)</b></p>	<p>Грижі Спланхноптоз Варикозна хвороба, геморої (оперативне лікування) Хронічна венозна недостатність з трофічними порушеннями Звичні вивихи суглобів або вивихи більше двох суглобів Порушення моторної функції травного тракту, підтвержені 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 вибіркової 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

ньошлуночкові 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 Смольноюю 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 низки 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 мкм<sup>3</sup>, 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](mailto: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](mailto: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., Шекева О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парнюк Т.П., Середя 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.
- 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., 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