

Тактика лікувально-профілактичних заходів у жінок з повторною прееклампсією

Д. О. Говсеєв

Міський клінічний пологовий будинок № 5 м. Києва

Мета дослідження: розроблення та впровадження лікувально-профілактичних заходів у жінок з повторною прееклампсією (ПЕ).

Матеріали та методи. Було проведено клініко-гемостазіологічне обстеження 150 пацієнток. Ретроспективну групу склали 60 жінок з ПЕ і втратою плода в анамнезі. Ретроспективна група розподілена на дві підгрупи: підгрупа I – 30 пацієнток з втратою плода, в яких прееклампсія мала місце до 29 тиж; підгрупа II – 30 пацієнток, яких розродили від 29 до 34 тиж у зв'язку з ПЕ, що почалася.

Проспективну групу склали 60 пацієнток з ПЕ в анамнезі, які були проконсультовані і обстежені у рамках ретроспективної групи. З цих 60 пацієнток 30 жінок (підгрупа Ia) готували до вагітності і вели з ранніх термінів до розродження і післяпологового періоду, інші 30 жінок (підгрупа IIa) звернулися вже у термін вагітності 6–13 тиж.

Результати. Ранній початок терапії низькомолекулярними гепаринами у пацієнток проспективної групи дозволило поліпшити перинатальні результати розродження. У всіх пацієнток мав місце неускладнений перебіг вагітності і сприятливі перинатальні результати.

Заключення. Для оптимізації ведення наступної вагітності і можливості своєчасного початку адекватної профілактичної терапії всім пацієнткам з прееклампсією в анамнезі необхідно проводити дослідження системи гемостазу на наявність генетичних і набутих форм тромбофілій. Успішний перебіг вагітності у даній групі пацієнток, а також сприятливі перинатальні результати на фоні антитромботичної терапії, може свідчити про етіопатологічну роль порушень тромбофілічної спрямованості у пацієнток з повторною прееклампсією.

Ключові слова: прееклампсія, тактика, профілактика, лікування.

Вивчення проблеми прееклампсії (ПЕ), як і раніше, залишається актуальним, оскільки вона є провідною причиною материнських і перинатальних втрат, посідає чільне місце серед ускладнень, що негативно впливають на репродуктивне здоров'я матері і дитини [1–3]. Крім того, актуальність цієї проблеми зумовлена також негативними віддаленими наслідками прееклампсії для материнського організму [4–6]. На думку багатьох авторів [7–10], у більшості жінок, які мали це акушерське ускладнення, формуються хронічна патологія нирок, гіпертонічна хвороба, ендокринні порушення, проте дані про частоту повторної ПЕ є дуже суперечливими і мають достатньо дискусійний характер. До сьогодні немає чітких критеріїв і тестів, за допомогою яких можна було б оцінити ризик розвитку повторної прееклампсії, зробити прогноз перебігу вагітності і пологів у жінок цієї групи.

Незважаючи на численні наукові дослідження з проблеми ПЕ багато питань залишаються до кінця не вирішеними. На нашу думку, в першу чергу це стосується розроблення тактики лікувально-профілактичних заходів у жінок з повторною прееклампсією.

Мета дослідження: розроблення і впровадження тактики лікувально-профілактичних заходів у жінок з повторною ПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено клініко-гемостазіологічне обстеження 150 пацієнток. Ретроспективну групу склали 60 жінок з ПЕ і втратою плода в анамнезі. Ретроспективну групу було розподілено на дві підгрупи: підгрупа I – 30 пацієнток з втратою плода, в яких ПЕ виявили до 29 тиж; підгрупа II – 30 пацієнток, яких розродили від 29 до 34 тиж у зв'язку з ПЕ, що почалася. Вік обстежених коливався від 20 до 40 років. Усіх пацієнток обстежено ретроспективно, обстеження включало клінічні, лабораторні і інструментальні методи, аналіз акушерсько-гінекологічного, тромботичного, у тому числі і родинного тромботичного, анамнезу.

Контрольну групу склали 30 жінок з неускладненим перебігом вагітності, необтяженим акушерсько-гінекологічним і тромботичним анамнезом.

Серед обстежених пацієнток ретроспективної групи першовагітних було 10,0%, повторновагітних – 16,7%, першовагітних першороділей – 10,0%, повторновагітних першороділей – 43,3%, повторновагітних повторнороділей – 16,7%.

Під час аналізу акушерської патології в обстежених пацієнток виявляли високу частоту акушерських ускладнень: загрозу переривання вагітності – у 100% пацієнток I і II підгруп (оскільки ПЕ дозволяє встановити діагноз загрози переривання вагітності), порушення матково-плацентарного кровотоку – у більшості пацієнток обох груп і у 83,3% вагітних. Синдром затримки розвитку плода був діагностований у 80,0% пацієнток I підгрупи і у 30,0% пацієнток II підгрупи. У 16,7% пацієнток I підгрупи мала місце антенатальна загибель плода. Передчасні пологи були у 23,3% пацієнток I підгрупи і в 70,0% II підгрупи. У 10,0% жінок післяпологовий період ускладнився кровотечею, у 6,7% – тромбозом. У 100% пацієнток вагітність перебігала на фоні ПЕ.

Усіх жінок II підгрупи у зв'язку з ПЕ було розроджено екстрено шляхом кесарева розтину: 10,0% жінок в термін 28–31 тиж, 23,3% – в термін 32–33 тиж, 30,0% – 34–37 тиж, 40,0% – в термін 38–40 тиж і 6,7% жінок в термін 40 тиж. Загальна крововтрата складала 350–500 мл у 40,0% породілей, 500–1000 мл – у 50,0%, більше 1000 мл (1200–2400 мл) – у 10,0% породілей.

Як видно з отриманих результатів, особливістю репродуктивної функції обстежених пацієнток виявилася висока частота несприятливих результатів і ускладнень вагітності.

У I підгрупі гінекологічний анамнез є наступним: інфекційні захворювання виявлені у 10,0% пацієнток, міома матки – у 33,3%, ендометріоз – у 30,0%, хронічне запалення придатків матки (хронічний сальпінгофорит) був виявлений у 43,3%, у 33,3% – ерозія шийки матки, а дисфункція яєчників – у 63,3% пацієнток.

У II підгрупі у відсотковому співвідношенні гінекологічна патологія була розподілена таким чином: інфекційні захворювання виявлені у 13,3% пацієнток, міома матки – у 33,3%, ендометріоз – у 30,0%, хронічне запалення придатків матки (хронічний сальпінгофорит) був виявлений у 43,3%, у 33,3% – ерозія шийки матки, а дисфункція яєчників – у 63,3% пацієнток.

Отже, можна відзначити, що і в I, і в II підгрупі зафіксована досить висока частота дисфункції яєчників і хронічного сальпінгоофориту – 56,7% і 36,7% відповідно.

З отриманих даних можна відзначити, що найчастішими екстрагенітальними патологіями в обох групах були анемія – 36,7% і артеріальна гіпертензія – 13,3%, тромбози в анамнезі були виявлені у 10,0% пацієнток.

У зв'язку з тим що у дослідженні розглядаються питання тромбофілії, особлива увага була приділена родинному тромботичному анамнезу пацієнток: тромботичним ускладненням у їхніх кровних родичів, що виникли до 55 років.

Так, найпоширенішою патологією під час аналізу родинного тромботичного анамнезу було варикозне розширення вен нижніх кінцівок – 56,7%. Друге місце за частотою виявлення посідає інфаркт міокарда – 43,3%. Інсульт у родичів обстежених пацієнток фіксували в 36,7% випадків, а тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) – у 10,0%. Також виявляли і поєднання декількох тромботичних ускладнень в одного з родичів.

У проспективну частину дослідження з ретроспективної було включено 30 пацієнток з ПЕ в анамнезі, що звернулися на етапі планування вагітності (Ia підгрупа), а також 30 пацієнток з ПЕ в анамнезі, що звернулися вже будучи вагітними (на терміні від 6 до 13 тиж), – IIa підгрупа. Усі пацієнтки IIa підгрупи спостерігалися з фертильного циклу, а пацієнтки Ia підгрупи – з моменту звернення; проводили комплексну профілактичну підготовку до вагітності залежно від результатів клініко-гемостазіологічного обстеження та анамнестичних даних. Пацієнтки проспективної групи спостерігалися протягом усього гестаційного періоду до розродження. У 33,3% з цих жінок діагностували ознаки загрози переривання вагітності (підвищений тонус матки, тягнучий біль унизу живота).

У всіх обстежених був обтяжений акушерський анамнез, так, ЗРП діагностували в 60,0%, антенатальну загибель плода – у 6,7% вагітних, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНПП) – у 26,7% і відшарування хоріона – у 33,3%; попередня і (вагітність) і у всіх пацієнток перебігала(и) з ПЕ.

Консультації, клініко-гемостазіологічне обстеження, ведення вагітності, необхідне лікування, розродження проводили на базі пологового будинку № 5 м. Києва.

Клінічне обстеження пацієнток включало збір особистого і родинного анамнезу, оцінювання менструальної і репродуктивної функції, вивчення акушерсько-гінекологічного і тромботичного анамнезу, екстрагенітальної патології; особлива увага приділялася аналізу особливостей перебігу попередніх вагітностей, що ускладнилися ПЕ. У проспективно обстежених групах здійснювали динамічний контроль перебігу даної вагітності і її результатів для матері і плода. Лабораторне обстеження включало динамічне оцінювання загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові. У всіх пацієнток було проведено дослідження системи гемостазу, включаючи стандартну коагулограму, тромбоеластографію (ТЕГ), оцінювання функції тромбоцитів, визначення глобальної функції протеїну С, рівнів D-димеру, розчинних комплексів мономерів фібрину (РКМФ), гомоцистеїну, АФА і їхніх кофакторів, визначення генетичних форм тромбофілії, генетичних поліморфізмів компонентів системи гемостазу, у тому числі поліморфізмів прозапальних цитокинів.

Критеріями виключення в дослідженні були:

- пацієнтки, які планують вагітність, або вже вагітні (термін вагітності до 12 тиж), у віці від 18 до 40 років;
- наявність обтяженого акушерського анамнезу: попередня(і) вагітність(і) була(и) ускладнена(и) ПЕ;
- добровільна інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були:

- супутня важка екстрагенітальна патологія (ниркова недостатність, печінкова недостатність, артеріальна гіпертензія, резистентна до терапії, декомпенсовані вади серця, серцева недостатність, психічні розлади, туберкульоз, злоякісні новоутворення тощо, при яких вагітність протипоказана;
- хронічний алкоголізм, зловживання лікарськими препаратами або наркотична залежність, важкі неврози або будь-які інші стани, які, на думку дослідника, могли призвести до недотримання пацієнткою умов справжнього протоколу;
- будь-які клінічно значущі стани, які, на думку дослідника, могли вплинути на безпеку обстеженої, результати оцінювання, що проводиться в рамках дослідження, або порушити процес проведення дослідження;
- захворювання, що є в даний час, або стани, які могли вплинути на інтерпретацію даних з безпеки і ефективності досліджуваної терапії або що є протипоказанням до неї: ознаки кровотечі або підвищений ризик кровотечі, пов'язаний з порушенням гемостазу, за винятком ДВЗ-синдрому;
- органічні ушкодження зі схильністю до кровоточивості (наприклад гостра виразка шлунку або дванадцятипалої кишки);
- індукована гепарином тромбоцитопенія (тип II);
- травми або оперативні втручання на ЦНС у анамнезі;
- септичний ендокардит;
- тромбоцитопенія < 100/мкл, не пов'язана з ДВЗ-синдромом;
- гіперчутливість до одного або більше з досліджуваних препаратів або їхніх компонентів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених обстежень свідчать, що незалежно від типу дефекту гемостазу всім пацієнткам у вигляді базисної терапії призначали протитромботичні препарати (з фертильного циклу – у підгрупі Ia, з моменту звернення – у підгрупі IIa) – ацетилсаліцилову кислоту (25–100 мг) залежно від функції тромбоцитів, низькомолекулярні гепарини (НМГ) – надропарин кальцію або еноксапарин натрію у дозі 0,3–0,9 мг 1 раз на добу підшкірно (з настання вагітності – у підгрупі Ia, з моменту звернення – у підгрупі IIa). У рамках додаткової терапії всі пацієнтки проспективної групи вживали вітаміни групи В, фолієву кислоту не менше 4 мг на добу як базисну терапію (у пацієнток з гіпергомоцистеїнемією, зумовленою наявністю мутації MTHFR), поліненасичені жирні кислоти.

Перед призначенням НМГ обов'язково виконували УЗД з метою:

- уточнення маткової локалізації плодового яйця,
- визначення відсутності ділянок відшарування хоріона.

Так само, перед призначенням НМГ, а потім через 10 днів і далі раз на місяць, проводили контроль рівня маркерів тромбофілії ТАТ, D-димеру, визначали рівень гомоцистеїну в плазмі крові, протеїну 3 (вітрило-тест), рівень РАІ-1, агрегаційну активність тромбоцитів. Це необхідно для вибору адекватної дози препарату і контролю ефективності і безпеки вживання препарату. У даної групи пацієнток була виявлена прогестеронова недостатність (можлива причина якої – циркуляція АФА), у зв'язку з чим усі вони отримували похідні прогестерону (200–800 мг всередині і вагінально) аж до 24 тиж вагітності. За відсутності кров'яних виділень переважно використовували препарат вагінально – швидка абсорбція, первинне проходження через ендометрій, понижена концентрація в загальному кровотоку і відсутність системної дії на ранніх термінах вагітності. Що стосується ацетилсаліцилової кислоти, то даний препарат призначали залежно від циркуляції АФА-кофакторів, поліморфізму тром-

боцитарних рецепторів і агрегаційної активності тромбоцитів у міні-дозах – 75 мл на добу. НМГ і ацетилсаліцилову кислоту призначали в рамках базисної терапії, з фертильного циклу (за наявності високих рівнів маркерів тромбофілії), тривалість і дози препаратів коригували залежно від ступеня ризику виникнення тромботичних ускладнень.

НМГ застосовували підшкірно 1–2 рази на добу у безперервному режимі протягом всієї вагітності. За добу до кесарева розтину препарат відміняли з метою профілактики геморагічних ускладнень, а через 8 год після операції терапію поновлювали на 10 днів, при цьому тривалість терапії могла змінюватися залежно від стану параметрів системи гемостазу. Тести, які застосовували при оцінюванні: АЧТГ, ТЕГ, протромбіновий час.

До призначення НМГ у пацієнток проспективної групи проводили дослідження структури тромбофілічних порушень.

У параметрах гемостазиограми обстежених пацієнток були наступні зміни: підвищення рівня D-димеру виявляли більш ніж у половині пацієнток – 53,3%, підвищення рівня комплексу ТАТ – у 56,7%, агрегаційну активність тромбоцитів – у 63,3%, ВА виявляли у 16,7%, підвищення рівня PAI-1 – у 53,3% випадків. Підвищеної геморагічної схильності не було виявлено в жодній з пацієнток. У 13,3% пацієнток, в анамнезі яких були тромбози у післяпологовий період, рівні даних маркерів були порівняно високі, у зв'язку з чим дози НМГ призначали вищі. Причому з даної терапії до III триместру рівні маркерів у пацієнток проспективної групи були співставні з такими у пацієнток контрольної групи. Було розглянуто цю динаміку на прикладі D-димеру, а також агрегаційної активності тромбоцитів.

Так само після призначення НМГ виявляли і зниження рівнів АФА-кофакторів, рівнів антитіл до протромбіну, анексіну V, бета-2GP-1. Така сама була динаміка і відносно гомоцистеїну.

Окрім моніторингу лабораторних даних, пацієнткам проспективної групи проводили контроль ефективності терапії і клініко-функціональними методами. Наприклад, для оцінювання стану матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку на термінах 30–32, 34–36 і 38 тиж проводили УЗД з доплерометрією.

Результати свідчать, що ЗРП спостерігалася у середньому у 16,7% пацієнток проспективної групи: у 6,7% пацієнток підгрупи Ia і 23,3% – підгрупи Pa. Загроза переривання вагітності у пацієнток проспективної групи була в середньому 10,0%: 3,3% і 16,7% в підгрупах Ia і Pa відповідно. Дострокового розродження в Ia підгрупі не було в жодній пацієнтки, в підгрупі Pa – в 6,7%, в контрольній групі так само не було в жодній з пацієнток.

Особливий інтерес представляють дані про наявність повторної ПЕ: ПЕ легкого ступеня виявляли у пацієнток Ia, Pa підгруп і контрольної групи – 3,3%; 16,7% і 10,0% відповідно. Розподіл даних щодо ПЕ середнього ступеня тяжкості: 0%, 6,7% і 0% відповідно. ПЕ середнього і важкого ступеня вдалося запобігти, тоді як ПЕ легкого ступеня виявляли лише у 6,7% пацієнток Pa ідгрупи, ні в Ia підгрупі, ні в контрольній групі випадків ПЕ не реєстрували.

Отже, число акушерських ускладнень значно вище у підгрупі пацієнток, спостереження яких почалося вже в період вагітності, а не з фертильного циклу (як в підгрупі Ia).

Усіх пацієнток було розроджено шляхом кесарева розтину. У контрольній групі лише 23,3% пацієнток було розроджено шляхом кесарева розтину, в більшості своїй у плановому порядку: через наявність міопії високого ступеня, рубця на матці після кесарева розтину, тазового передлежання плода.

Народилося 60 живих дітей із середньою масою тіла 3250 ± 250 г, зростом 51 ± 2 см, оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів (76,7%) і 7–8 балів (23,3%). Ранній неонатальний період проходив без особливостей.

Що стосується подальшого спостереження і терапії пацієнток проспективної групи: як вже зазначалося, за добу до операції препарати НМГ відміняли, відновлюючи терапію через 8 год після операції. Причому дози НМГ варіювали залежно від наявності тромботичного анамнезу пацієнток: при обтяженому анамнезі пацієнтки отримували препарати в дозі 0,6–0,9 мл, при необтяженому – 0,3 мл.

Усі пацієнтки спостерігалися в ранній і пізній післяпологовий період; було проведено аналіз клінічних симптомів і контроль молекулярних маркерів тромбофілії. До 8–10-ї доби після операції значення останніх знижувалися, так само, як і показники внутрішньосудинного згортання. Тромбогеморагічних ускладнень (післяпологової кровотечі, гематометри, субінволюції матки) не виявлено у жодній з пацієнток, не було різниці і в об'ємі крововтрати між пацієнтками проспективної і контрольної груп, так само, як і в необхідності гемотрансфузії, що свідчить про безпеку вживання НМГ під час вагітності і в післяпологовий період.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що ранній початок терапії низькомолекулярними гепаринами пацієнток проспективної групи дозволив досягти перинатальних результатів, статистично зівставних з такими в контрольній групі. У всіх пацієнток констатували неускладнений перебіг вагітності і сприятливі перинатальні результати. Отже, для оптимізації ведення наступної вагітності і можливості своєчасного початку адекватної профілактичної терапії всім пацієнткам з ПЕ в анамнезі необхідно проводити дослідження системи гемостазу на наявність генетичних і набутих форм тромбофілії. Успішний перебіг вагітності у даної групи пацієнток та сприятливі перинатальні результати на фоні антитромботичної терапії можуть свідчити про етіопатологічну роль порушень тромбофілічної спрямованості у пацієнток з ПЕ.

Тактика лечебно-профилактических мероприятий у женщин с повторной преэклампсией Д.А. Говсеев

Цель исследования: разработка и внедрение лечебно-профилактических мероприятий у женщин с повторной преэклампсией (ПЭ).

Материалы и методы. Было проведено клинко-гемостазиологическое обследование 150 пациенток. Ретроспективную группу составили 60 женщин с ПЭ и потерей плода в анамнезе. Ретроспективная группа разделена на две подгруппы: подгруппа I – 30 пациенток с потерей плода, у которых преэклампсия имела место до 29 нед; подгруппа II – 30 пациенток, которых родоразрешили от 29 до 34 нед в связи с начавшейся ПЭ.

Проспективную группу составили 60 пациенток с ПЭ в анамнезе, которые были проконсультированы и обследованы в рамках ретроспективной группы. Из этих 60 пациенток 30 женщин (подгруппа Ia) готовили к беременности и вели с ранних терминов до родоразрешения и послеродового периода, другие 30 женщин (подгруппа Pa) обратились уже в термин беременности 6–13 нед.

Результаты. Раннее начало терапии низькомолекулярными гепаринами у пацієнток проспективної групи дозволило удешевити перинатальні исходы родоразрешения. У всех пациенток имело место неосложненное течение беременности и благоприятные перинатальные исходы.

Заключение. Для оптимизации ведения следующей беременности и возможности своевременного начала адекватной профилактической терапии всем пациенткам с преэклампсией в анамнезе необходимо проводить исследование системы гемостазу на наличие генетических и приобретенных форм тромбофилий. Успешное течение беременности у данной группы пациенток, а также благоприятные перинатальные исходы на фоне антитромботической терапии, может свидетельствовать об этиопатологической роли нарушений тромбофилической направленности у пациенток с повторной преэклампсией.

Ключевые слова: преэклампсия, тактика, профилактика, лечение.

Tactics of treatment-and-prophylactic actions at women with repeated preeclampsia

D.A. Govseev

The objective: working out and introduction of treatment-and-prophylactic actions at women with repeated preeclampsia.

Patients and methods. By us it has been spent clinical-gemostaziological inspection of 150 patients. The retrospective group was made by 60 women with preeclampsia and-or fetus loss in the anamnesis. The retrospective group is divided into 2 subgroups: a subgroup I – 30 patients with fetus loss at which preeclampsia took place till 29 weeks; a subgroup II – 30 patients, which delivery from 29 till 34 weeks in connection with begun preeclampsia.

Prospective group consisted of 60 patients with PE in history, have been examined and consulted on as part of the retrospective. Of these 60 patients 30 women (subgroup Ia) prepared for pregnancy and lead to

the early timing of delivery and the postpartum period, other 30 women (subgroup IIa) has appealed to the gestational age 6-13 weeks.

Results. the early beginning of therapy low-molecular heparine at patients prospective groups has allowed to improve perinatal outcomes of delivery. At all patients not complicated current of pregnancy and favorable perinatal outcomes took place.

Conclusion. For optimisation of conducting the following pregnancy and possibility of the timely beginning of the adequate preventive therapy, with preeclampsia in the anamnesis it is necessary for all patients to conduct research of system of a hemostasis in the anamnesis on presence of the genetic and got forms of trombofilia. A successful current of pregnancy at the given group of patients, and also favorable perinatal outcomes against antitrombical therapies can testify about aetiopatogenetical roles of infringements trombofilical orientations at patients with repeated preeclampsia.

Key words: preeclampsia, tactics, preventive maintenance, treatment.

Сведения об авторе

Говсеев Дмитрий Александрович – Киевский городской родильный дом № 5, 03037, г. Киев, пр. В. Лобановского, 2; тел.: (096) 457-03-03

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківський Б.М., Дашкевич В.Є. Ведення вагітності та пологів при преєклампсії, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика / Метод. рекомендації. – К., 2009. – 32 с.
2. Степанковская Г.М., Венцовский Б.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – К.: Здоров'я, 2010. – 672 с.
3. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К.: Аконті, 2012. – 112 с.
4. Коломійцева А.Г. Поздние гестозы беременных // Вісник асоц. акушерів-гінекологів України. – 1999. – № 3. – С. 79–89.
5. Степанківська Г.К., Михайленко О.Т. Акушерство. – К.: Здоров'я, 2000. – 580 с.
6. Венцовский Б.М., Жегулович В.Г. Современные принципы лечения позднего токсикоза беременных // Лікування та діагностика. – 2007. – № 1. – С. 42–44.
7. Коломійцева А.Г., Віденко Л.В. Волемічні зміни у вагітних з преєклампсією // Зб. наукових праць Асоціації акуш.-гінекол. України. – К., 2002. – С. 51–55.
8. Кабанова Н.В., Захарченко Л.В. Безопасное материнство как актуальная проблема современного акушерства // Збірн. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2009. – С. 292–295.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 6–9.
10. Чайка В.К., Бабич Т.Ю., Белюсов Г.В. Программа охраны материнства и детства в семье (безопасное материнство) – профилактика акушерских и перинатальных потерь // Збірн. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2009. – С. 460–463.

Статья поступила в редакцию 05.04.2016