

# ОСОБЛИВОСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ МАТКОВИХ ШАРІВ ТА ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.70.28-37>

## К.Л. ШАТИЛОВИЧ

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів  
ORCID: 0000-0002-8465-0355

## Л.Б. МАРКІН

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів  
ORCID: 0000-0003-0237-7808

## Контакти:

Шатилевич Катерина Леонідівна  
Львівський НМУ ім. Данила Галицького, кафедра акушерства та гінекології  
79010, Львів, Пекарська, 69  
тел.: +38 (032) 233-32-11  
e-mail: shatik2@ukr.net

## ВСТУП

Аномалії скоротливої функції матки є поширеним акушерським ускладненням, яке супроводжує близько 20% пологів та потребує медичного втручання [1–5]. Слабкість пологової діяльності (СПД) спричиняє збільшення тривалості пологів, підвищує ризик оперативного вагінального розродження, кесаревого розтину та післяпологових кровотеч [3–8]. Надмірно сильна пологова діяльність або гіпертонічна дисфункція матки (ГДМ) має суттєвий негативний вплив як на матір (травми матки та пологових шляхів, емболія навколоплодовими водами, післяпологові кровотечі), так і на новонародженого (гіпоксія, внутрішньочерепні крововиливи, травми) [2, 8–13].

Протягом останнього десятиліття було встановлено, що запалення хоріоамніотичних (плацентарних) оболонок, представлене хоріоамніонітом (ХА) та фуніситом, характеризується збільшенням кількості лейкоцитів в амніотичній рідині [14–19] та підвищенням концентрації медіаторів запалення, які відіграють вирішальну роль у процесі пологів [20–23]. У нещодавніх публікаціях J.M. Gonzales et al. (2011) [24], S. Hamilton et al. (2012) [25], S. Hamilton et al. (2013) [26], J. Keelan et al. (2018) [27], O. Shynlova et al. (2020) [28] описано інтенсивну запальну інфільтрацію міометрія моноцитами, нейтрофілами та макрофагами напередодні пологів і зазначено, що запальні цитокіни, бактеріальні ліпополісахариди та безпосередньо моноцити можуть посилювати скорочення клітин міометрія та викликати гіпертонічну дисфункцію матки. Інші автори [29–39], навпаки, зауважували, що внутрішньоматкове запалення та/або гіпертермія, пов'язані з ХА, знижують скоротливість матки.

Незважаючи на певне розуміння етіології та лікування аномалій пологової діяльності [1–5, 7–11, 40–42], сучасні знання про вплив внутрішньоматкового запалення на перебіг пологів обмежені. Чи попереднє запалення є причиною аномальних пологів, чи скоротлива дисфункція матки сприяє розвитку запальних ускладнень в інтранатальному періоді – це питання, яке, на нашу думку, ніколи не порушувалося. Немає однозначних даних

про те, чи пов'язані запальні ураження міометрія з різними типами патології маткової діяльності. Оскільки до сьогодні немає опублікованих даних про наявність кореляції між різними типами дисфункціональних пологів та запальними змінами матки й хоріоамніотичних оболонок, визначення цих потенційних ускладнень важливе для розробки методів їх можливої профілактики.

**Мета дослідження:** проаналізувати взаємозв'язок запальних змін хоріоамніотичних оболонок і шарів матки з різними аномаліями пологової діяльності.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження охоплювало 382 жінок з одноплідною вагітністю в терміні 28–42 тижні, яким був проведений кесарів розтин (КР) у зв'язку з аномаліями пологової діяльності та іншими ускладненнями.

Інформація про матір містила вік жінки, паритет, термін вагітності (на підставі дати останньої менструації та/або результатів УЗД), наявність колонізації β-гемолітичним стрептококом групи В (СГВ) та клінічного ХА (кХА), тривалість пологів (визначалася за даними партограми до моменту проведення КР), тривалість безводного проміжку до операції, ступінь розкриття шийки матки на момент операції, кількість вагінальних досліджень, факти застосування окситоцину, антибіотикотерапії, жарознижувальних і токолітичних засобів.

До першої групи спостереження увійшло 168 жінок із СПД, які були прооперовані у зв'язку з відсутністю прогресування пологів.

До другої групи було включено 70 жінок із ГДМ, яких розроджували абдомінальним шляхом за наявності патологічних змін інтранатальної кардіотокограми, відшарування плаценти або поєднання цих ускладнень.

Контрольну групу спостереження сформували 144 жінки (65 жінок у I періоді пологів із регулярними матковими скороченнями і 79 жінок без пологової діяльності), яким було проведено КР за різними показаннями.

Окситоцин застосовували для посилення пологової діяльності у всіх пацієнток групи СПД за умови перетину лінії дії на партограмі (4 години праворуч від лінії тривоги) [43–45]

та для індукції пологів у СГВ-інфікованих жінок із передчасним розривом плодових оболонок у пацієнок групи ГДМ та контрольної групи [46–47]. Антибіотикопрофілактика проводилась після перетискання пуповини та отримання біопсійного матеріалу. Згідно з локальними протоколами, інтранатально антибіотики призначали пацієнткам із діагностованою колонізацією СГВ, за тривалого безводного проміжку (> 12 годин) у жінок з невідомим СГВ-статусом, а також пацієнткам із симптомами КХА [48]. Роділлі з гіпертермією отримували антипіретичну терапію [34–35, 38]. У випадках гострого дистресу плода у поєднанні з тахісистолею застосовували гострий токоліз селективними β<sub>2</sub>-адреноміметиками [12].

Дослідження було затверджено Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 156). Усі процедури, виконані в цьому дослідженні, відповідали етичним стандартам установи.

## Кардіотокографія

Кардіотокограми під час госпіталізації та пологів ретельно аналізувалися для визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода та порушень маткової активності. Використовувалися наступні критерії дистресу плода:

- зниження варіабельності серцевого ритму (варіабельність < 5 ударів за хвилину (уд/хв), що утримувалась протягом > 20 хв);
- стійка тахікардія (базальна ЧСС > 160 уд/хв протягом > 20 хв);
- стійка брадикардія (базальна ЧСС < 100 уд/хв > 20 хв);
- повторювані пізні або варіабельні децелерації;
- синусоїдальний ритм (хвилеподібний характер кривої ЧСС з частотою циклів 3–5 на хвилину, що утримувався протягом > 20 хв) [49].

Зовнішній моніторинг маткових скорочень проводився за допомогою токодинамометра, який оцінював ступінь напруження міометрія через передню черевну стінку. Адекватною активністю матки вважалось 5 скорочень з інтенсивністю > 200 одиниць Монтевідео (ОМ), але < 300 ОМ з базальним тонусом матки < 25 мм рт. ст. та амплітудою скорочень > 50 мм рт. ст. за 10-хвилинний інтервал протягом 2 годин [49].

Надмірна маткова активність визначалась як підвищена інтенсивність скорочень (ОМ > 300), тахісистоля матки (частота маткових скорочень > 5 протягом 10 хв, усереднених за період 30 хв), гіпертонус матки (одне скорочення тривалістю більше ніж 2 хв або скорочення нормальної тривалості, що відбувались із часом розслаблення менше ніж 60 секунд або з базальним тонусом > 25 мм рт. ст.) [2, 49].

Слабкість пологової діяльності діагностувалась за наявності більш ніж одного з наступних критеріїв: знижена інтенсивність переймів (ОМ < 200), частота переймів < 2 протягом 10 хв, амплітуда переймів < 25 мм рт. ст. за розкриття шийки матки від 4 до 8 см та < 40 мм рт. ст. за розкриття шийки матки > 9 см; тривалість переймів < 20–30 с за розкриття шийки матки > 4 см [49].

Пролонгована активна фаза першого періоду пологів (розкриття шийки матки > 3 см) визначалась як відсутність динаміки розкриття шийки матки (швидкість розкриття < 1 см/год) та просування передлеглої частини плода родовим

каналом протягом 6 годин неадекватних переймів, після розриву плодових оболонок, незважаючи на проведення пологопідсилення розчином окситоцину [1, 44].

## Гістологічне дослідження

Біоптати ендометрія (децидуальної тканини) та міометрія отримувалися під час КР одразу після народження дитини: з нижнього сегмента матки відрізалися шматочки тканини з верхнього краю розріз; з верхнього сегмента матки висікали смужки тканини з внутрішньої поверхні задньої стінки матки. У 5 жінок з групи СПД біоптати були взяті через усю товщу з передньої стінки нижнього сегмента і верхньої частини тіла матки одразу після гістеректомії.

Для гістологічного дослідження плодово-плацентарних оболонок відбиралися зразки з наступних ділянок плацент: хоріон-амніон, хоріальна пластинка та пуповина. Отримувалося від трьох до дев'яти зрізів плаценти, причому щонайменше один зріз на всю товщину – з центру плаценти, інші – рандомно з плацентарного диска [50].

Кожен зі зразків фіксувався в 10% забуференому нейтральному розчині формаліну та заливали в парафін. Зрізи тканинних блоків забарвлювалися гематоксиліном та еозинном. Зразки фіксувалися протягом 24 годин за температури 4 °C [51].

Наявність запальної реакції в міометрії та ендометрії (децидуальній тканині) аналізувалася, та проводилася кореляція з клінічними характеристиками випадків. Під час оцінки зразків децидуальної тканини і міометрія використовувалася шкала, описана L.T. Keski-Nisula та ін. [52], у власній модифікації. За даною шкалою нормальні зразки визначалися як 0; зразки, що містили чітко ідентифіковані поліморфноядерні лейкоцити (ПМЯ) та моноцити/макрофаги, оцінювалися як позитивні щодо гострого запалення за шкалою від 1 до 4:

- I ступінь, або легке запалення – 1 вогнище щонайменше з 5 ПМЯ і 3 макрофагами;
- II ступінь, або помірне запалення – більше за 1 вогнище запалення I ступеня або принаймні 1 вогнище з 5–20 ПМЯ і 3–10 макрофагами;
- III ступінь, або виражене запалення – множинні та/або зливні вогнища II ступеня;
- IV ступінь, або дуже виражене запалення – дифузне, масивне гостре запалення.

Запальні ураження плаценти та пуповини діагностувалося відповідно до встановлених критеріїв [53–55]. Запалення плаценти визначалося за наявністю інфільтрації ПМЯ хоріона та амніона.

Гістологічний ХА (гХА) визначався як наявність гострих запальних змін під час дослідження ворсинчастого валика та хоріальної пластинки плаценти:

- I стадія (гХА1) – гострий субхоріоніт або хоріоніт;
- II стадія (гХА2) – гострий ХА: ПМЯ поширюються на фіброзний хоріон та/або амніон;
- III стадія (гХА3) – некротичний ХА: каріорексис ПМЯ, некроз амніоцитів та/або гіпереозинофілія базальної мембрани амніона.

Фунісит діагностували за наявності нейтрофільної інфільтрації стінок пуповинних судин або вартонових драглів

# ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

згідно з критеріями Амстердамської робочої групи з питань плаценти (Amsterdam Placental Workshop Group) [56]:

- I стадія – васкуліт хоріона або пуповинний флебіт;
- II стадія – залучення пуповинної вени та однієї або більше пуповинних артерій;
- III стадія – некротичний фунісит.

## Статистичний аналіз

Для порівняння безперервних змінних використовувалася U-критерій Манна-Уїтні та односторонній дисперсійний аналіз. Для порівняння категоріальних змінних застосовувалася критерій  $\chi^2$ -квадрат. Порівняльний аналіз між розвитком СПД, ГДМ та наявністю запалення в тканинних зразках, а також встановлення одномірних зв'язків між патологією пологової діяльності та передопераційними клінічними чинниками проводився за допомогою логістичного регресійного аналізу. Для кожної змінної було обрано одну категорію як контрольну та розраховано відношення шансів (ВШ) або скориговано відношення шансів (сВШ) та 95% довірчі інтервали (ДІ) для інших категорій. Значення ймовірності  $p < 0,05$  вважалися статистично значущими. Для статистичного аналізу використовувалося програмне забезпечення Statistica 10 (StatSoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТИ

На рисунку представлені основні показання до КР в пацієнток груп спостереження.

У таблицях 1 і 2 наведено клінічні та акушерські характеристики пацієнток у групах спостереження.

Середній вік жінок не відрізнявся між групами ( $p > 0,05$ ), хоча в групі СПД було більше пацієнток у віці 18-25 років. Середній гестаційний вік під час розродження у жінок груп СПД та контролю достовірно відрізнявся від групи ГДМ (40,2, 38,4 та 33,3 тижня відповідно;  $p < 0,01$ ). Кількість першородних жінок у групі СПД (61,3%) була значно вищою, ніж у групі ГДМ (24,3%) та контрольній групі (43,1%) ( $p < 0,05$ ).

У зв'язку з переважанням передчасних пологів середня маса тіла новонароджених була значно нижчою в ГДМ-групі, ніж у групах СПД та контролю (1920 г проти 3680 г та 3440 г відповідно,  $p < 0,01$ ).

Клінічно виражений ХА частіше діагностували в пацієнток групи ГДМ порівняно з жінками групи СПД (18,6 проти 8,3%,  $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що в групі СПД у 12 з 14 жінок кХА розвинувся інтранатально в процесі зтяжних пологів, а в групі ГДМ переважали пацієнтки (9 з 13) з кХА, який розвинувся антенатально на тлі тривалого безводного проміжку ( $> 72$  год).

У процесі порівняння перебігу I періоду пологів були виявлені наступні статистично достовірні відмінності між пацієнтками досліджуваних груп. У роділь спостерігалися:

- вища частота передчасного розриву плодових оболонок у групі ГДМ, ніж у групі СПД та контролю (81,4 проти 48,2 та 21,5% відповідно,  $p < 0,05$ );
- менша тривалість I періоду пологів до КР ( $5,6 \pm 4,2$  проти  $18,4 \pm 6,9$  та  $8,8 \pm 3,3$  год відповідно,  $p < 0,05$ );
- більш тривалий безводний проміжок ( $51,7 \pm 41,7$  проти  $16,2 \pm 8,0$  та  $6,2 \pm 1,4$  год відповідно,  $p < 0,01$ );
- менший ступінь розкриття шийки матки ( $4,4 \pm 1,8$  проти  $8,1 \pm 1,7$  та  $5,6 \pm 2,5$  см відповідно,  $p < 0,05$ ).

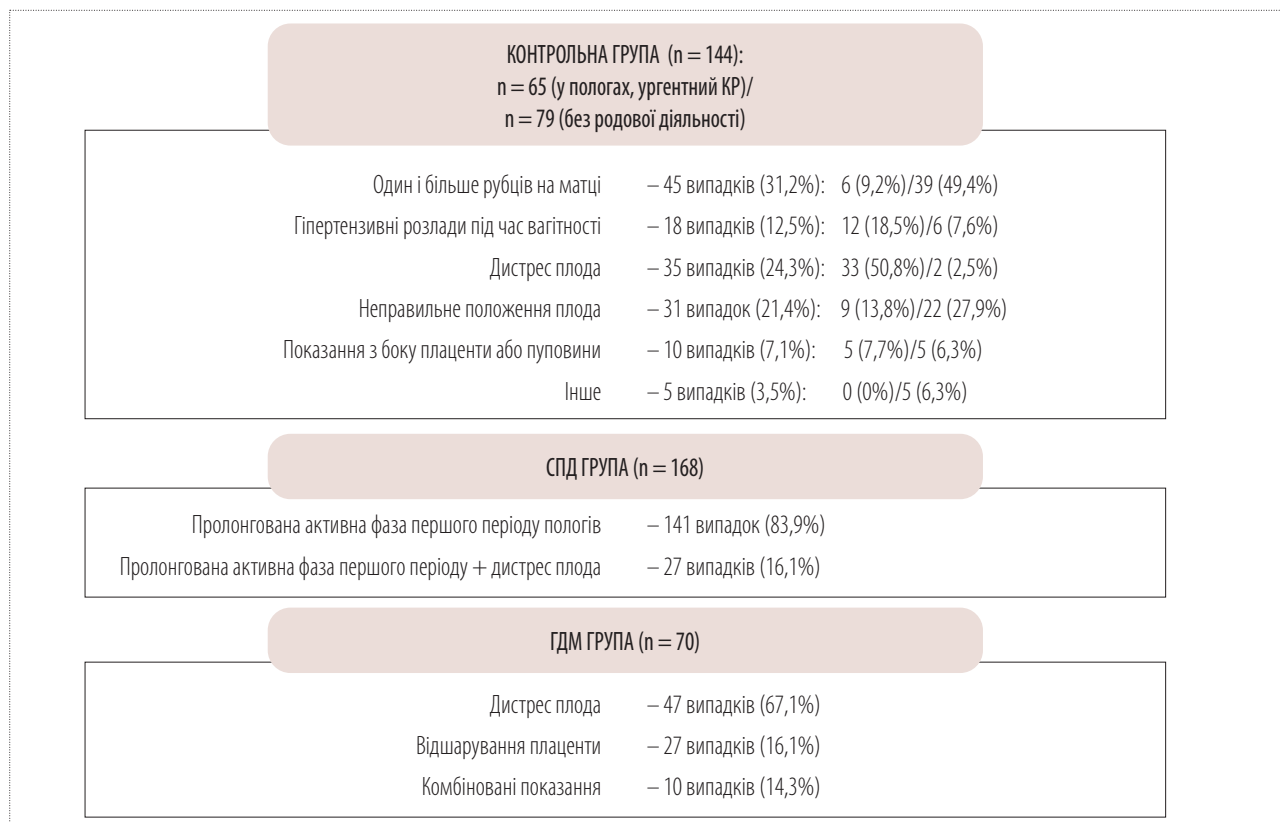


Рисунок. Показання до КР

• підвищена маткова активність ( $422 \pm 66$  проти  $94 \pm 37$  та  $168 \pm 53$  ОМ відповідно,  $p < 0,05$ ).

Більше за 4 вагінальних дослідження після вилиття навколоплодових вод у процесі ведення пологів було здійснено у 81 (48,2%) пацієнтки в групі СПД та у 4 (6,2%) жінок у контрольній групі ( $p < 0,01$ ).

У пологах антибіотики в групах СПД, ГДМ та контролю були призначені 99 роділлям: СГВ-інфікованим жінкам після розриву плодових оболонок ( $n = 16$ ;  $n = 10$ ;  $n = 3$  відповідно); пацієнткам з тривалим безводним проміжком ( $> 12$  год) та невідомим СГВ-статусом ( $n = 25$ ;  $n = 29$ ;  $n = 0$  відповідно), а також роділлям із симптомами кХА у пологах ( $n = 12$ ;  $n = 4$ ;  $n = 0$  відповідно). У всіх випадках перебігу кХА з лихоманкою застосовувалися жарознижувальні препарати ( $n = 10$  в

групі СПД і  $n = 9$  в групі ГДМ). 22 пацієнткам групи ГДМ перед операцією був проведений гострий токоліз у зв'язку з дистресом плода на фоні маткової тахісистоїї.

Дані гістологічного аналізу стану децидуальної оболонки, міометрія, плодових і плацентарних оболонок у групах спостереження представлені в таблицях 3 і 4.

Відсутність децидуального запалення (0 ступінь) була підтверджена лише у 14 пацієнток контрольної групи (9,7%), розроджених шляхом планового КР в терміні вагітності менше ніж 36 тижнів. Легкий ступінь інфільтрації ПМЯ і макрофагами децидуального шару матки виявлявся частіше у жінок з групи контролю порівняно з жінками з СПД-та ГДМ-груп спостереження – у 73,6, 29,2 і 24,3%, випадків відповідно ( $p < 0,05$ ). Помірне або виражене запалення

**Таблиця 1.** Клінічні характеристики пацієнток у групах СПД, ГДМ та контролю\*

Показник	Групи спостереження			P
	СПД n = 168	ГДМ n = 70	Контрольна n = 144	
Вік пацієнтки, роки (M ± SD)	27,6 ± 5,7	32,1 ± 4,8	30,3 ± 4,2	НЗ
Гестаційний вік на момент пологів, тиж (M ± SD)	40,2 ± 1,4	33,3 ± 4,6	38,4 ± 4,1	< 0,01 <sup>a</sup>
Повторнородні, n (%)	65 (38,7)	53 (75,7)	82 (56,9)	< 0,05 <sup>b</sup>
Першородні, n (%)	103 (61,3)	17 (24,3)	62 (43,1)	< 0,05 <sup>b</sup>
Маса дитини під час народження, г (M ± SD)	3680 ± 458	1920 ± 814	3440 ± 465	< 0,01 <sup>a</sup>
СГВ-колонізація, n (%)	16 (9,5)	10 (14,3)	9 (6,3)	НЗ
кХА:				
антенатально, n (%)	14 (8,3)	13 (18,6)	0	< 0,05 <sup>b</sup>
інтранатально, n (%)	2 (1,2)	9 (12,9)		< 0,01 <sup>b</sup>
інтранатально, n (%)	12 (7,1)	4 (5,7)		< 0,05 <sup>b</sup>

\*Показники подано як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD), якщо не вказано інше.

<sup>a</sup> p-значення: односторонній дисперсійний аналіз.

<sup>b</sup> p-значення: Хі-квадрат тест.

НЗ – p-значення: незначуще ( $p > 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Акушерські характеристики пацієнток у групах СПД, ГДМ та контролю\*

Показник	Групи спостереження			P
	СПД n = 168	ГДМ n = 70	Контрольна n = 65	
Середня тривалість I періоду пологів до операції, год (M ± SD)	18,4 ± 6,9	5,6 ± 4,2	8,8 ± 3,3	< 0,05 <sup>a</sup>
Передчасний розрив плодових оболонок, n (%)	81 (48,2)	57 (81,4)	14 (21,5)	< 0,05 <sup>b</sup>
Тривалість безводного проміжку до операції, год (M ± SD)	16,2 ± 8,0	51,7 ± 41,7	6,2 ± 1,4	< 0,01 <sup>a</sup>
Середнє розкриття шийки матки на момент операції, см (M ± SD)	8,1 ± 1,7	4,4 ± 1,8	5,6 ± 2,5	< 0,05 <sup>a</sup>
Кількість вагінальних досліджень до операції після розриву плодового міхура > 4, n (%)	81 (48,2)	0	4 (6,2)	< 0,01 <sup>b</sup>
Маткова активність за 0,5 год до пологів, ОМ (M ± SD)	94 ± 37	422 ± 66	168 ± 53	< 0,05 <sup>a</sup>
Використання окситоцину, n (%)	168 (100)	6 (8,6)	3 (4,6)	< 0,01 <sup>b</sup>
Інтранатальне застосування антибіотиків, n (%)	53 (31,6)	43 (61,4)	3 (4,6)	< 0,01 <sup>b</sup>
Застосування антипіретиків, n (%)	10 (5,9)	9 (12,9)	0	< 0,05 <sup>b</sup>
Гострий токоліз, n (%)	0	22 (31,4)	0	НЗ

\*Показники подано як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD), якщо не вказано інше.

ОМ – одиниці Монтевідео.

<sup>a</sup> p-значення: односторонній дисперсійний аналіз.

<sup>b</sup> p-значення: Хі-квадрат тест.

НЗ – p-значення: незначуще ( $p > 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Ступені запальної інфільтрації децидуальної оболонки та міометрія в групах СПД, ГДМ та контролю

Ступені запальної інфільтрації	Групи спостереження			p <sup>a</sup>
	СПД n = 168	ГДМ n = 70	Контрольна n = 144	
Децидуальна тканина, n (%)				
0	0	0	14 (9,7)	НЗ
1	49 (29,2)	17 (24,3)	106 (73,6)	< 0,05
2	54 (32,1)	23 (32,9)	16 (11,1)	< 0,05
3	55 (32,7)	18 (25,7)	8 (5,6)	< 0,05
4	10 (6,0)	7 (10)	0	НЗ
Ступінь ≥ 2	119 (70,8)	48 (68,6)	24 (16,7)	< 0,01
Міометрій (нижній сегмент), n (%)				
0	0	0	48 (33,4)	НЗ
1	58 (34,5)	38 (54,3)	86 (59,7)	НЗ
2	82 (48,8)	14 (20)	10 (6,9)	< 0,01
3	23 (13,7)	3 (4,3)	0	НЗ
4	5 (3)	0	0	НЗ
Ступінь ≥ 2	110 (65,5)	17 (24,3)	10 (6,9)	< 0,01
Міометрій (верхній сегмент), n (%)				
0	13 (7,7)	18 (25,7)	122 (84,7)	< 0,01
1	55 (32,7)	25 (35,7)	15 (10,4)	< 0,05
2	74 (44,1)	12 (17,1)	7 (4,9)	< 0,01
3	11 (6,5)	0	0	НЗ
4	5 (3)	0	0	НЗ
Ступінь ≥ 2	90 (53,6)	12 (17,1)	7 (4,9)	< 0,01

<sup>a</sup> p-значення: односторонній дисперсійний аналіз  
НЗ – p-значення: незначуще (p > 0,05)

децидуальних оболонок частіше фіксували у зразках роділь з СПД- і ГДМ-груп, ніж у роділь контрольної групи (70,8 і 68,6% проти 16,7%, p < 0,05).

На відміну від децидуальної тканини, I ступінь запальних змін міометрія нижнього сегмента матки діагностували частіше, хоча достовірної відмінності між групами спостереження відмічено не було. Помірне або виражене запалення міометрія обох сегментів матки було виявлено у 53,6, 17,1 та 4,9% пацієнток груп СПД, ГДМ та контрольної відповідно (p < 0,05). У всіх випадках запалення міометрія супроводжувалося запальними змінами в децидуальній тканині. Дифузне важке запалення (IV ступінь) міометрія обох сегментів матки було виявлено в зразках тканин 5 жінок із групи СПД, яким була проведена гістеректомія з причини атонічної кровотечі під час КР.

На відміну від кХА гострий гХА діагностували значно частіше та спостерігали в 33,9% пацієнток у групі СПД, в 65,7% пацієнток групи ГДМ та в 16% жінок контрольної групи. Було зазначено, що частота гістологічно підтвердженого гострого гХА 2+ стадії становила лише 11,9% серед жінок групи СПД, але досягала 55,7% серед жінок групи ГДМ, p < 0,01. Поєднання гХА та фуніситу стадії 2+ було зареєстровано в

групах СПД, ГДМ та контрольній у 12 (7,2%), 18 (25,7%) та 2 (1,4%) осіб відповідно (p < 0,05). Випадків ізольованого фуніситу в жодній із груп спостереження не виявлено.

Наявність запальної реакції в міометрії, ендометрії (децидуальній тканині), плаценті та плодових оболонках було проаналізовано та зіставлено з клінічними характеристиками пацієнток у СПД та ГДМ групах (табл. 5).

Під час аналізу даних в групах спостереження були отримані досить суперечливі результати, що пов'язано з патофізіологічною протилежністю основних клінічних ускладнень, за якими пацієнток було відібрано в групи – гіпертонічна та гіпотонічна активність матки в пологах.

Множинний логістичний регресійний аналіз показав, що частота децидуїту асоціювалась з терміном вагітності (> 37 тижнів у групі СПД, але < 37 тижнів у групі ГДМ), паритетом (першородні у групі СПД, але повторнородні у групі ГДМ), СГВ-колонізацією (у групі ГДМ), тривалістю активної фази I періоду пологів перед операцією (> 12 год у групі СПД та > 8 год у групі ГДМ), тривалістю безводного проміжку перед операцією (> 24 год в обох групах), ступенем розкриття шийки матки (> 6 см в обох групах) та великою кількістю вагінальних досліджень під час пологів (у групі СПД).



Таблиця 4. Стадії гХА та фуніситу в пацієнток груп СПД, ГДМ та контролю

Стадії	Групи спостереження			p <sup>a</sup>
	СПД n = 168	ГДМ n = 70	Контрольна n = 144	
Гістологічний хоріоамніоніт, n (%)				
0	93 (55,4)	9 (12,9)	121 (84)	< 0,01
1	37 (22)	7 (10)	17 (11,8)	< 0,05
2	9 (5,4)	20 (28,6)	3 (2,1)	< 0,05
3	11 (6,5)	19 (27,1)	3 (2,1)	< 0,05
4	57 (33,9)	46 (65,7)	23 (16)	< 0,05
Стадія ≥ 2	20 (11,9)	39 (55,7)	6 (4,2)	< 0,01
Фунісит, n (%)				
0	140 (83,3)	46 (65,7)	139 (96,5)	< 0,05
1	16 (9,5)	6 (8,6)	3 (2,1)	НЗ
2	9 (5,4)	11 (15,7)	1 (0,7)	< 0,05
3	3 (1,8)	7 (10)	1 (0,7)	< 0,05
4	28 (16,7)	24 (34,3)	5 (3,5)	< 0,05
Стадія ≥ 2	12 (7,2)	18 (25,7)	2 (1,4)	< 0,05

<sup>a</sup> р-значення: односторонній дисперсійний аналіз  
 НЗ – р-значення: незначуще (p > 0,05)

Вірогідність виникнення міометриту в обох групах спостереження зростала зі збільшенням тривалості пологів, прогресувальним розкриттям шийки матки, кількістю вагінальних досліджень, та в групі СПД була вищою в пацієнток, які народжували вперше.

Гістологічний ХА і фунісит були достовірно пов'язані в обох групах із наявністю СГВ–колонізації, паритетом (нульовий паритет у групі СПД, високий паритет у групі ГДМ), терміном вагітності (> 37 тижнів у групі СПД, але < 37 тижнів у групі ГДМ) і тривалим (> 24 год) безводним проміжком.

Після коригування з урахуванням клінічно значущих чинників множинний логістичний регресійний аналіз показав збереження істотного взаємозв'язку між СПД та запаленням децидуального і міометріального шарів матки, а також між ГДМ та децидуїтом, гХА і фуніситом (табл. 6).

### ОБГОВОРЕННЯ

Проведено вивчення взаємозв'язку між двома різними типами аномалій пологової діяльності та наявністю запалення в матці, плацентарних і плодових оболонках. Дані, отримані в контрольній групі, підтвердили результати попередніх досліджень, згідно з якими лейкоцити інфільтрують міометрій нижнього сегмента матки і паріетальну частину децидуальної оболонки до і на початку фізіологічних термінових пологів [22, 25–26, 28, 52]. Активовані макрофаги та нейтрофіли є потужним джерелом прозапальних цитокінів, простагландинів, протеаз [17–22, 26–27], які здатні ініціювати або посилювати запальну реакцію клітин децидуальної оболонки, прилеглого міометрія, шийки матки та хоріоамніотичних оболонок, результатом чого є запуск пологів. Медіатори запалення володіють багатьма різноманітними функціями

в різних частинах матки. У нижньому сегменті вони беруть участь у ремоделюванні сполучної тканини і в такий спосіб сприяють розкриттю шийки матки та проходженню плода. У верхньому сегменті лейкоцитарні похідні (ейкозаноїди, інтерлейкіни та чинник некрозу пухлин α) можуть стимулювати скорочення матки прямо або опосередковано через стимуляцію синтезу простагландинів [22, 26]. Таким чином, помірні запальні зміни децидуальної оболонки та незначна лейкоцитарна інфільтрація нижнього сегмента матки є необхідною передумовою фізіологічного початку пологів.

Значна різниця в паритеті, гестаційному віці та масі тіла дітей під час народження була виявлена між пацієнтками СПД-та ГДМ-груп спостереження. Так, наявність пологів в анамнезі, передчасні пологи, низька маса тіла новонароджених були тісно пов'язані з ГДМ. На відміну від групи ГДМ, в групі СПД переважали першородні пацієнтки з доношеною вагітністю. Під час порівняння гістологічних результатів локалізація запальних змін у групах також відрізнялася: у жінок із групи СПД переважав міометрит, тоді як у групі ГДМ домінували гХА і фунісит. В обох групах відмічена висока частота запалення децидуального шару матки. Слід зазначити, що важкий децидуїт був діагностований також і у 16,7% випадках контрольної групи спостереження – в тих пацієнток, які були прооперовані після кількох годин регулярних пологів на тлі передчасного розриву навколоплодових оболонок.

Основними клінічними чинниками ризику запалення хоріоамніотичних та децидуальної оболонок у групі ГДМ були недоношеність, наявність у пацієнток пологів в анамнезі, колонізація СГВ та тривалість безводного проміжку до пологів (табл. 5), що свідчить на користь виникнення запальних змін антенатально. Незважаючи на високу час-

# ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

**Таблиця 5.** Нескориговані ВШ і 95% ДІ для децидуїту та міометриту 2+ ступеня, запалення плацентарних та плодових оболонок 2+ стадії, пов'язаного з різними клінічними передопераційними чинниками, у пацієток із СПД і ГДМ

Чинники	Децидуїт		Міометрит (нижній сегмент)		Міометрит (обидва сегменти)		гХА		Фунісит	
	СПД	ГДМ	СПД	ГДМ	СПД	ГДМ	СПД	ГДМ	СПД	ГДМ
	ВШ (95% ДІ) p		ВШ (95% ДІ) p		ВШ (95% ДІ) p		ВШ (95% ДІ) p		ВШ (95% ДІ) p	
Гестаційний вік (тиж): < 37	0,4 (0,1–1,3) p < 0,05	6,9 (2,2–21,9) p < 0,001	0,9 (0,04–0,7) p < 0,05	0,8 (0,5–9,3) p < 0,05	0,7 (0,03–11,8) НЗ	0,3 (0,02–7,1) p < 0,05	0,1 (0,02–10,6) НЗ	1,7 (0,3–10,6) p < 0,01	0,1 (0,05–13,7) НЗ	1,9 (0,3–22,8) p < 0,001
37–41	2,1 (0,9–5,2) p < 0,001	0,9 (0,3–2,5) p < 0,05	0,8 (0,6–4,6) p < 0,05	0,3 (0,08–4,9) p < 0,05	0,6 (0,1–6,1) p < 0,01	0,8 (0,7–7,7) p < 0,05	0,9 (0,2–21,2) p < 0,05	0,5 (0,2–14,5) p < 0,05	0,2 (0,04–33,4) p < 0,05	0,5 (0,04–22,1) НЗ
> 41	1,6 (0,2–3,4) p < 0,01	–	0,6 (0,1–2,2) p < 0,05	–	0,7 (0,1–3,3) p < 0,05	–	1,2 (0,6–9,2) p < 0,05	–	0,7 (0,2–9,7) p < 0,01	–
Першородні	1,8 (0,5–6,2) p < 0,05	0,7 (0,3–2,8) p < 0,05	1,6 (0,5–4,8) p < 0,05	0,1 (0,2–1,6) p < 0,05	1,4 (0,2–14,2) p < 0,05	0,2 (0,07–2,1) p < 0,05	1,1 (0,3–7,3) p < 0,05	0,3 (0,05–1,7) p < 0,05	0,7 (0,2–9,2) p < 0,05	2,9 (0,2–55,8) p < 0,05
Повторнородні	0,6 (0,3–1,9) p < 0,05	1,4 (0,9–16,7) p < 0,05	0,3 (1,5–7,5) p < 0,05	0,9 (0,1–8,5) p < 0,05	0,1 (0,2–7,2) p < 0,05	0,1 (0,05–1,4) p < 0,05	0,7 (0,1–4,0) p < 0,05	4,4 (3,1–14,8) p < 0,05	0,1 (0,01–6,9) p < 0,05	4,8 (0,9–24,0) p < 0,01
СГВ–колонізація	0,7 (0,1–1,2) p < 0,05	3,5 (0,6–26,6) p < 0,001	0,7 (0,08–8,1) p < 0,05	0,1 (0,05–18,0) НЗ	0,6 (0,05–16,9) НЗ	0,8 (0,04–14,9) НЗ	1,3 (0,2–4,8) p < 0,01	2,7 (0,5–14,9) p < 0,05	1,2 (0,01–9,7) p < 0,05	3,5 (0,5–23,3) p < 0,01
Тривалість безводного проміжку до КР > 24 год	1,9 (1,0–4,4) p < 0,001	2,6 (1,0–4,4) p < 0,001	0,7 (0,2–1,3) p < 0,05	0,3 (0,08–2,7) p < 0,05	0,9 (0,2–5,5) p < 0,01	0,5 (0,05–10,4) p < 0,01	0,6 (0,2–7,9) p < 0,05	1,3 (0,2–7,8) p < 0,001	1,1 (0,02–21,2) p < 0,05	1,2 (0,8–54,5) p < 0,01
Тривалість активної фази I періоду пологів 8–12 год	0,7 (0,1–3,2) p < 0,01	1,6 (0,4–12,9) p < 0,05	0,8 (0,2–2,7) p < 0,05	1,9 (1,1–18,4) p < 0,05	0,8 (0,2–3,8) p < 0,01	1,5 (0,8–21,1) p < 0,05	0,6 (0,3–9,6) p < 0,01	0,7 (0,2–5,5) p < 0,01	0,5 (0,04–31,8) НЗ	0,6 (0,2–28,4) НЗ
> 12 год*	2,7 (0,9–8,3) p < 0,001	–	3,5 (1,2–10,4) p < 0,001	–	4,8 (1,5–15,7) p < 0,001	–	1,2 (0,4–3,8) p < 0,01	–	0,8 (0,02–50,6) НЗ	–
Розкриття шийки матки на момент КР > 6 см	3,8 (1,7–8,6) p < 0,001	1,8 (0,3–10,5) p < 0,01	1,3 (0,4–3,8) p < 0,001	4,3 (1,8–9,9) p < 0,001	1,7 (0,8–6,3) p < 0,01	3,9 (1,5–10,6) p < 0,01	1,6 (0,1–5,1) p < 0,05	0,7 (0,09–34,9) НЗ	0,3 (0,05–13,7) НЗ	0,4 (0,06–22,1) НЗ
Кількість вагінальних досліджень > 4	7,8 (2,8–21,9) p < 0,001	–	5,4 (7,1–23,8) p < 0,001	–	1,7 (0,3–10,2) p < 0,001	–	1,1 (0,1–9,8) p < 0,01	–	0,2 (0,04–31,4) p < 0,05	–

НЗ – р-значення: незначуще (p > 0,05).

\*Використання окситоцину.

тоту децидуїту (68,6%) і гХА (55,7%) у цій групі, помірне або виражене запалення міометрія обох сегментів матки було діагностовано лише у 17,1% пацієток, переважно у жінок із розкриттям шийки матки > 6 см і тривалістю пологів > 8 год. У всіх випадках зміни міометрія поєднувалися з вираженим децидуїтом.

Таку низьку частоту ураження міометрія в групі ГДМ ми пов'язуємо зі швидким прогресуванням пологів (середній час від початку переймів до КР становив 5,6±4,2 год) та недостатнім часом для пенетрації лейкоцитів у глибші шари міометрія нижнього і верхнього сегментів матки. Високі значення

сВШ для децидуїту, гХА та фуніситу (2,6, 4,5, 2,9 відповідно, p < 0,01), у пацієток групи ГДМ (табл. 6) указують на участь не тільки децидуальної, але і плодово-плацентарних оболонок в синтезі прозапальних цитокинів. Якщо фізіологічні рівні запальних агентів сприяють нормальному скороченню матки, логічно припустити, що їх суттєво підвищені рівні будуть викликати сильніші перейми і спричинити гіпертонічну дисфункцію матки. Принциповим, на нашу думку, у даному процесі є неураженість міометрія запальними змінами.

Запальна природа надмірно сильної пологової діяльності також підтверджується деякими клініко-терапевтичними

**Таблиця 6.** Нескориговані ВШ, скориговані ВШ та 95% ДІ для децидуїту та міометриту 2+ ступеня, запалення плацентарних та плодових оболонок 2+ стадії за наявності СПД / ГДМ

Стадія II+	СПД			ГДМ		
	ВШ (95% ДІ)	сВШ (95% ДІ)*	p	ВШ (95% ДІ)	сВШ (95% ДІ)*	p
Децидуїт	3,1 (1,0–11,1)	1,4 (0,6–3,6)	p < 0,01	5,9 (3,1–11,3)	2,6 (1,4–4,8)	p < 0,01
Міометрит (нижній сегмент)	5,4 (2,4–8,0)	2,1 (1,2–6,2)	p < 0,01	4,3 (1,8–9,9)	0,5 (0,4–1,3)	p < 0,01
Міометрит (обидва сегменти)	9,5 (8,6–21,3)	3,9 (1,3–14,7)	p < 0,01	4,1 (1,5–10,8)	0,7 (0,3–2,4)	p < 0,05
Гістологічний хоріоамніоніт	1,8 (0,9–28,4)	0,8 (0,3–4,9)	p < 0,05	11,0 (2,9–32,8)	4,5 (3,4–12,1)	p < 0,01
Фунісит	1,5 (1,2–24,8)	0,3 (0,6–2,7)	p < 0,05	4,7 (1,9–12,6)	2,9 (1,3–10,6)	p < 0,01

сВШ – скориговані відношення шансів

\* Скориговано відповідно до гестаційного віку, паритету, СГВ–колонізації, тривалості безводного проміжку, тривалості активної фази I періоду пологів, ступеню розкриття шийки матки, кількості вагінальних оглядів перед операцією.

спостереженнями в даному дослідженні. Нами була виявлена неефективність гострого токолізу у 13 з 22 пацієнток (59,1%), які отримували лише токолітичні препарати, та зниження активності матки в решті 9 з 22 жінок (40,9%), яким призначали токолітики в поєднанні з жарознижувальними засобами на тлі симптомів клінічного ХА (гіпертермія). Отже, гіперфункція матки, нечутлива до токолітичних засобів, є відповіддю інтактного міометрія на викид у кров величезної концентрації прозапальних цитокінів. У таких ситуаціях більш результативним лікуванням маткової тахісистоїї може бути застосування протизапальних препаратів, а не токолітиків.

Загальновідомо, що гХА і фунісит демонструють запальну відповідь плаценти, плодових оболонок і навколоплодових вод на мікробну інвазію в амніотичну порожнину [15–19, 23], а децидуїт указує на висхідний шлях інфікування [25–26]. У групі СПД результати дослідження показали зв'язок зниженої скоротливої діяльності матки з вираженим децидуїтом (сВШ: 1,4, 95% ДІ: 0,6–3,6), однак не виявили зв'язку зі стадією II+ гХА (сВШ: 0,8, 95% ДІ: 0,3–4,9) та стадією II+ фуніситу (сВШ: 0,3, 95% ДІ: 0,6–2,7) (табл. 6).

Обмеженням даного дослідження була відсутність можливості отримати гістологічні зразки до або хоча б на початку пологів у групах спостереження. Відповідно, ми не можемо з упевненістю заперечувати або стверджувати, що запалення децидуальної облонки було наявне або відсутнє до пологів. Виявлені в процесі статистичного аналізу такі клінічні чинники ризику розвитку важкого децидуїту, як зтяжна активна фаза I періоду пологів, значне розкриття шийки матки та велика кількість вагінальних досліджень (табл. 5), які спостерігалися в групі СПД, указують на прогресування запальної патології децидуальної оболонки інтранатально. Останнє дозволяє припустити, що прогресувальний важкий децидуїт може бути додатковим чинником ризику розвитку гіпотонічної активності матки.

На відміну від групи ГДМ, помірна або виражена стадія міометриту була частою знахідкою у пацієнток групи СПД (53,6% випадків). Під час множинного покрокового логістичного регресійного аналізу запалення міометрія достовірно асоціювалося з нульовим паритетом, зтяжною активною

фазою першого періоду пологів із застосуваннямпологопідсилення розчином окситоцину, значним розкриттям шийки матки та кількістю вагінальних досліджень (табл. 5). Результати даного дослідження частково збігаються з більш ранніми роботами L.T. Keski-Nisula та співав. [52] і J.M. Gonzalez та співав. [24], які зазначали запальну клітинну інфільтрацію міометрія зі збільшенням тривалості пологів і розкриття шийки матки.

Важкий ступінь запалення міометрія у всіх випадках був виявлений у поєднанні з важким децидуїтом (84/84), значно рідше – з важкими гХА (15/84) та фуніситом (7/84). Багатогодинні слабкі перейми, лише тимчасово підсилені окситоцином, дозволяють децидуальному запаленню поширюватися все глибше в міометрій як нижнього, так і верхнього сегментів матки. На підставі отриманих гістологічних даних можна зробити висновок, що виникнення важкого міометриту в пацієнток із СПД є результатом поступово прогресувального в процесі зтяжних пологів висхідного децидуїту. Повільне проникнення лейкоцитів у міометрій призводить до ремоделювання позаклітинного матриксу, порушення регуляції синтезу окситоцинових рецепторів і зниження відповіді матки як на власний, так і на зовнішній окситоцин [29, 39, 43]. Наслідком тривалої стимуляції пологів окситоцином у таких випадках є нечутливість до цього препарату, повна інертність матки та виникнення післяпологової кровотечі [29–30]. Останнє спостерігалось у 5 пацієнток із тотальною лейкоцитарною інфільтрацією міометрія, які перенесли гістектомію з приводу атонічної маткової кровотечі. Отже, у ситуаціях пролонгованого застосування окситоцину під час вибору препаратів для профілактики та лікування післяпологових кровотеч слід розглядати можливість призначення інших груп утеротоніків.

Таким чином, запалення хоріоамніотичних оболонок на тлі інтактного міометрія відіграє фундаментальну роль у виникненні гіпертонічної дисфункції матки, особливо під час передчасних пологів. Запальні зміни в міометрії нижнього і особливо верхнього сегмента матки, які виникають під час зтяжних пологів, є додатковим чинником, що сприяє виникненню або посилює слабкість пологової діяльності. Заходи,



спрямовані на запобігання надходженню запальних агентів у порожнину матки, можуть мати вирішальне значення для профілактики передчасних пологів, а також для координації діяльності матки під час термінових пологів.

## ВИСНОВКИ

1. Помірне запалення децидуальної оболонки та міометрія нижнього сегмента матки за доношеної вагітності є фізіологічним явищем, яке сприяє розвитку початку пологів.
2. Гіперфункція матки є відповіддю неуразеного міометрія на викид у кров високих концентрацій прозапальних

цитокинів, що продукуються запаленими децидуальною та хоріоамніотичною оболонками.

3. Виражене запалення міометрія, яке виникає під час затяжних пологів, є додатковим чинником, що сприяє гіпотонічній діяльності матки або посилює її.

## Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів і зв'язку з фармацевтичними компаніями.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Friedman EA, Cohen WR. Dysfunctional labor and delivery: adverse effects on offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 May;228.5S:1104–1109. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.10.011
2. Hobson SR, Abdelmalek MZ, Farine D. Update on uterine tachysystole. *J Perinat Med.* 2018 Oct 20;1–9. DOI:10.1515/jpm-2018-0175
3. Gimovsky A.C. Defining arrest in the first and second stages of labor. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021 Feb;73.1: 6–18. DOI: 10.23736/S2724-606X.20.04644-4
4. Harper LM, Caughey AB, Roehl KA, et al. Defining an abnormal first stage of labor based on maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jun;210.6:536.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.12.027
5. LeFevre NM, Krumm E, Cobb WJ. Labor dystocia in nulliparous women. *Am Fam Physician.* 2021 Jan 15;103.2: 90–6. PMID: 33448772.
6. Blankenship SA, Raghuraman N, Delhi A, et al. Association of abnormal first stage of labor duration and maternal and neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Sep;223.3:445.e1–445.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.06.053
7. Ragusa A, Gizzo S, Noventa M, et al. Prevention of primary caesarean delivery: comprehensive management of dystocia in nulliparous patients at term. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Oct;294.4:753–61. DOI:10.1007/s00404-016-4046-5
8. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021 Feb 1;137.2:305–323. DOI: 10.1097/AOG.00000000000004228
9. Heuser CC, Knight S, Esplin MS, et al. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jul;209.1:32.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.04.004
10. Smith S, Zacharias J, Lucas V, et al. Clinical associations with uterine tachysystole. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 May;27:709–13. DOI:10.3109/14767058.2013.836484
11. Sims ME. Legal briefs: tachysystole, uterine rupture, and a bad outcome. *Neoreviews.* 2019 Feb;20.2:e110–e112. DOI: 10.1542/neo.20-2-e110
12. Leathersich SJ, Vogel JP, Tran TS, Hofmeyr GJ. Acute tocolysis for uterine tachysystole or suspected fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jul 4;7:7:CD009770. DOI: 10.1002/14651858.CD009770.pub2
13. Reynolds AJ, Geary MP, Hayes BC. Intrapartum uterine activity and neonatal outcomes: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Sep 12;20.1:532. DOI: 10.1186/s12884-020-03219-w
14. Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol.* 2016 Mar;127: 426–36. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001246
15. Kim CJ, Romero R, Chaemsaihong P, et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213:529–52. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.040
16. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010 Jun;37.2:339–354. DOI:10.1016/j.clp.2010.02.003
17. Romero R, Chaemsaihong P, Korzeniewski SJ, et al. Clinical chorioamnionitis at term III: how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection? *J Perinat Med.* 2016 Jan;44(1):23–32. DOI:10.1515/jpm-2015-0044
18. Chaiyasit N, Romero R, Chaemsaihong P, et al. Clinical chorioamnionitis at term VIII: a rapid MMP-8 test for the identification of intra-amniotic inflammation. *J Perinat Med.* 2017 Jul 26;45.5:539–550. DOI:10.1515/jpm-2016-0344
19. Horvath B, Lakatos F, Tóth C, et al. Silent chorioamnionitis and associated pregnancy outcomes: a review of clinical data gathered over a 16-year period. *J Perinat Med.* 2014 Jul;42.4: 441–7. DOI:10.1515/jpm-2013-0186
20. Slutsky R, Romero R, Xu Y, et al. Exhausted and senescent T cells at the maternal–fetal interface in preterm and term labor. *J Immunol Res.* 2019 May 23;2019:3128010. DOI:10.1155/2019/3128010
21. Than NG, Hahn S, Rossi SW, et al. Editorial: fetal–maternal immune interactions in pregnancy. *Front Immunol.* 2019 Nov 27;10:2729. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02729
22. Gomez–Lopez N, StLouis D, Lehr MA, et al. Immune cells in term and preterm labor. *Cell Molec Immunol.* 2014 Nov;11(6):571–581. DOI:10.1038/cmi.2014.46
23. Romero R, Chaemsaihong P, Korzeniewski SJ, et al. Clinical chorioamnionitis at term II: the intra-amniotic inflammatory response. *J Perinat Med.* 2016 Jan;44(1):5–22. DOI:10.1515/jpm-2015-0045
24. Gonzalez JM, Franzke CW, Yang F, et al. Complement activation triggers metalloproteinases release inducing cervical remodeling and preterm birth in mice. *Amer J Pathol.* 2011 Aug;179(2):838–849. DOI:10.1016/j.ajpath.2011.04.024
25. Hamilton S, Oomomian Y, Stephen G, et al. Macrophages infiltrate the human and rat decidua during term and preterm labor:evidence that decidual inflammation precedes labor. *Biol Reprod.* 2012 Feb 14 86(2):39. DOI:10.1095/biolreprod.111.095505
26. Hamilton SA, Tower CL, Jones RL. Identification of chemokines associated with the recruitment of decidual leukocytes in human labour:potential novel targets for preterm labour. *PLoS One.* 2013;8(2):e56946. DOI:10.1371/journal.pone.0056946
27. Keelan JA. Intrauterine inflammatory activation, functional progesterone withdrawal, and the timing of term and preterm birth. *J Reprod Immunol.* 2018 Feb;125:89–99. DOI:10.1016/j.jri.2017.12.004
28. Shynlova O, Nadeem L, Zhang J, et al. Myometrial activation:Novel concepts underlying labor. *Placenta.* 2020. 92:5:28–36. DOI:10.1016/j.placenta.2020.02.005
29. Zackler A, Flood P, Dajao R, et al. Suspected chorioamnionitis and myometrial contractility:mechanisms for increased risk of cesarean delivery and postpartum hemorrhage. *Reprod Sci.* 2019;26(2):178–183. DOI:10.1177/1933719118778819
30. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jul;209(1):51.e1–e6. DOI:10.1016/j.ajog.2013.03.011
31. Lavesson T, Akerman F, Källén K, Olofsson P. Effects on fetal and maternal temperatures of paracetamol administration during labour:a case–control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Jun;168(2):138–144. DOI:10.1016/j.ejogrb.2012.12.033
32. Venkatesh KK, Glover AV, Vladutiu CJ, Stamilio DM. Association of chorioamnionitis and its duration with adverse maternal outcomes by mode of delivery: a cohort study. *BJOG.* 2019;126:719–27. DOI:10.1111/1471-0528.15565
33. Wiley RL, Racusin D, Chen HY, Chauhan SP. Chorioamnionitis and adverse outcomes in low–risk pregnancies: a population–based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:S244–S245 DOI:10.1080/14767058.2021.1887126
34. Conde–Agudelo A, Romero R, Jung EJ, et al. Management of clinical chorioamnionitis:an evidence–based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Dec;223(6):848–869. DOI:10.1016/j.ajog.2020.09.044
35. Wisner K. Intrapartum management of chorioamnionitis. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2018 Jan/Feb;43(1):52. DOI:10.1097/NMC.0000000000000396
36. Lee J, Romero R, Kim SM, et al. A new anti-microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Mar;29(5):707–20. DOI:10.3109/14767058.2015.1020293
37. Burgess APH, Katz JE, Moretti M, Lakhi N. Risk factors for intrapartum fever in term gestations and associated maternal and neonatal sequelae. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(5):508–16. DOI:10.1159/000453611
38. Wang C, Sirluck-Schroeder I, Cazales ACS, et al. Management of fever in labor after institution of a standardized order set at a maternity quaternary care center. *Am J Obstet Gynecol* 221.6 (2019):687. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.10.041
39. Dior UP, Kogan L, Eventov-Friedman S, et al. Very high intrapartum fever in term pregnancies and adverse obstetric and neonatal outcomes. *Neonatology.* 2022 Jan;44(1):62–8. DOI: 10.1159/000440938
40. Kissler K, Hurt KJ. The pathophysiology of labor dystocia:theme with variations. *Reprod Sci.* 2023 Mar;30(3):729–42. DOI:10.1007/s43032-022-01018-6
41. Friedman EA, Cohen WR. The active phase of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2023 May;228(5S):S1037–S1049. DOI:10.1016/j.ajog.2021.12.269
42. Kissler KJ, Hernandez TL, Carlson N. The relationship between uterine activity, oxytocin dosing, labor progress, and mode of birth in nulliparas with obesity: minimal usefulness of Montevideo unit measurement. *Biol Res Nurs.* 2023 Jul;25(3):426–35. DOI:10.1177/10998004221150798

43. Brüggemann C, Carlhäll S, Grundström H, Blomberg M. Labor dystocia and oxytocin augmentation before or after six centimeters cervical dilatation, in nulliparous women with spontaneous labor, in relation to mode of birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 May 13;22(1):408. DOI:10.1186/s12884-022-04710-2
44. WHO recommendations for augmentation of labor. Executive summary. [Internet]. Geneva:World Health Organization. 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258881/>
45. Dike NO, Ibine R. Hypotonic Labor. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564403/>
46. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol*. 2020 Feb;135(2):e51–e72. DOI:10.1097/AOG.0000000000003668
47. Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: Correction. *Obstet Gynecol*. 2020 Apr;135(4):978–979. DOI:10.1097/AOG.0000000000003824
48. Наказ МОЗ України № 1533 Про затвердження Стандарту медичної допомоги Передчасний розрив плідних оболонок. Стандарт медичної допомоги Передчасний розрив плідних оболонок. [Интернет]. 2023:19 с. Доступний на: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/smd\\_1533\\_25082023.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/smd_1533_25082023.pdf) Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1533 On approval of the Standard of medical care Premature rupture of amniotic membranes. Standard of medical care Premature rupture of membranes. [Internet]. 2023:19 p. Available at: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/smd\\_1533\\_25082023.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/08/smd_1533_25082023.pdf)
49. Ayres-de-Campos D, Arulkumar S. FIGO intrapartum fetal monitoring expert consensus panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Oct;131(1):3–4. DOI:10.1016/j.ijog.2015.06.017
50. Altemani A, Gonzatti A, Metzke K. How many paraffin blocks are necessary to detect villitis? *Placenta*. 2003 Jan;24(1):116–117. DOI:10.1053/plac.2002.0875
51. Варенюк ІМ, Дзержинський МЕ. Методи цито-гістологічної діагностики: навчальний посібник. [Интернет]. Київ: Інтерсервіс; 2019. 256 с. Доступний на: [https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Cytologiya/Biblioteka/Metody\\_cytohistologichnoi\\_dagnostiki.pdf](https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Cytologiya/Biblioteka/Metody_cytohistologichnoi_dagnostiki.pdf)
- Vareniuk IM, Dzerzhynskiy ME. Methods of cyto-histological diagnosis: an educational textbook. [Internet]. Kyiv: Interservice; 2019:256 p. Available at: [https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Cytologiya/Biblioteka/Metody\\_cytohistologichnoi\\_dagnostiki.pdf](https://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Cytologiya/Biblioteka/Metody_cytohistologichnoi_dagnostiki.pdf)
52. Keski-Nisula LT, Aalto M-L, Kirkinen PP. Myometrial inflammation in human delivery and its association with labor and infection. *Am J Clin Pathol*. 2003 Aug;120(2):217–224. DOI:10.1309/KC6KDX98LFYB3J7
53. Nath CA, Ananth CV, Smulian JC, et al. Histologic evidence of inflammation and risk of placental abruption. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3):319e1–319e6. DOI:10.1016/j.ajog.2007.06.012
54. Keski-Nisula L, Aalto ML, Katila ML, Kirkinen P. Intrauterine inflammation at term: a histopathologic study. *Hum Pathol*. 2000 Jul;31(7):841–6. DOI:10.1053/hupa.2000.8449
55. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta*. 2008 Mar;29 Suppl A:S86–91. DOI:10.1016/j.placenta.2007.09.003
56. Khong TY, Mooney EE, Ariel I. Sampling and definitions of placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med*. 2016 Jul;140(7):698–713. DOI:10.5858/arpa.2015-0225-CC

## ОСОБЛИВОСТІ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ МАТКОВИХ ШАРІВ ТА ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК

К.Л. Шатилевич, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів

Л.Б. Маркін, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів

**Мета дослідження:** Проаналізувати взаємозв'язок між різними аномаліями пологової діяльності та запальними змінами плацентарно-плодових оболонок і шарів матки.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне когортне дослідження 382 пацієнток з одноплідною вагітністю в терміні 28–42 тижнів, які були розроджені шляхом кесаревого розтину з приводу аномалій скоротливої діяльності матки та інших ускладнень. Пацієнтки були розподілені на 3 групи спостереження: 168 жінок зі слабкістю пологової діяльності (група СПД), 70 жінок із гіпертонічною дисфункцією матки (група ГДМ) і 144 жінки, прооперовані за різними показаннями (контрольна група). Вивчалася динаміка розвитку запалення децидуальної оболонки, міометрія, хоріоамніотичних оболонок та пуповини за різних видів аномалій пологової діяльності. Статистичний аналіз включав визначення U-критерію Манна-Уїтні,  $\chi^2$ -квдрата та логістичної регресії.

**Результати.** Напередодні пологів легкий ступінь інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами та макрофагами нижнього сегмента матки були виявлені відповідно у 73,6 та 59,7% жінок контрольної групи.

Ступінь зв'язку запалення шарів матки та плацентарно-плодових оболонок у групі ГДМ становив: для децидуїту – скориговане відношення шансів (сВШ): 2,6, 95% довірчий інтервал (ДІ): 1,4–4,8; для міометриту – сВШ: 0,7, 95% ДІ: 0,3–2,4; для гістологічного хоріоамніоніту (гХА) – сВШ: 4,5, 95% ДІ: 3,4–12,1; для фуніситу – сВШ: 2,9, 95% ДІ: 1,3–10,6. Такі клінічні чинники ризику гХА, фуніситу та децидуїту в групі ГДМ, як недоношеність, наявність пологів в анамнезі, колонізація стрептококом групи В і тривалість безводного проміжку до кесаревого розтину, вказували на антенатальне виникнення запального процесу.

У групі СПД зниження скоротливої активності матки супроводжувалося 2+ ступенем запальної інфільтрації децидуального шару матки (сВШ: 1,4, 95% ДІ: 0,6–3,6) та міометрія (сВШ: 3,9, 95% ДІ: 1,3–14,7), однак зв'язку з гХА 2+ стадії (сВШ: 0,8, 95% ДІ: 0,3–4,9) та фуніситом II+ стадії (сВШ: 0,3, 95% ДІ: 0,6–2,7) встановлено не було. Запалення децидуальної оболонки та міометрія були значною мірою пов'язані з нульовим паритетом і такими інтранатальними чинниками, як пролонгована активна фаза I періоду пологів із застосуванням окситоцину, ступенем розкриття шийки матки та кількістю вагінальних досліджень. У всіх випадках запалення міометрія поєднувалося з децидуїтом.

**Висновки.** Помірне запалення децидуальної оболонки та міометрія нижнього сегмента матки за доношеної вагітності є фізіологічним процесом, який сприяє розвитку пологової діяльності. Запалення хоріоамніотичних оболонок і децидуальної оболонки на тлі інтактного міометрія відіграє фундаментальну роль у виникненні гіпертонічної дисфункції матки, особливо під час передчасних пологів. Виражене запалення міометрія, що виникає під час зяятих пологів, є додатковим чинником, який посилює гіпотонічну діяльність матки.

**Ключові слова:** аномалії пологової діяльності, децидуїт, міометрит, хоріоамніоніт, фунісит.

## PARTICULAR FEATURES OF LABOR ACTIVITY AT THE PRESENCE OF INFLAMMATION OF THE UTERINE LAYERS AND PLACENTAL MEMBRANES

K.L. Shatylovykh, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv

L.B. Markin, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, head of the Obstetrics and Gynecology Department, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Lviv

**Research objectives:** to analyze the association between the various abnormalities of the labor activity and inflammatory changes of the placental, fetal membranes, and uterine layers.

**Materials and methods.** A prospective cohort study of 382 patients with singleton pregnancies at 28–42 weeks' gestation who underwent cesarean section for abnormal uterine contractions and other complications was conducted. The patients were divided into 3 observation groups: 168 women with hypotonic labor (HL), 70 women with hypertonic uterine dysfunction (HUD) and 144 women operated on for various indications (control group). The development of the inflammation of the decidua, myometrium, chorioamniotic membranes and umbilical cord in different types of labor activity abnormalities were studied. Statistical analyses included Mann-Whitney U test, Chi-squared test, and logistic regression.

**Results.** In the control group on the eve of the labor the lower uterine segments' polymorphonuclear leukocytes and macrophages infiltration of mild grade were detected in 73.6 and 59.7% cases accordingly.

The strength of the association of the uterine layers, placental and fetal membranes inflammation with the HUD was: for the deciduitis – adjusted odds ratio (aOR): 2.6, 95% confidence interval (CI): 1.4–4.8; for the myometritis – aOR: 0.7, 95% CI: 0.3–2.4; for the histological chorioamnionitis (hCAM) – aOR: 4.5, 95% CI: 3.4–12.1; for the funisitis – aOR: 2.9, 95% CI: 1.3–10.6. The main clinical risk factors for hCAM, funisitis, and deciduitis in the HUD group, such as prematurity, nulliparity, group B streptococcus colonization, and duration of ruptured fetal membranes before the cesarean section, indicated the antenatal occurrence of inflammatory process.

A decrease of the uterine contractility in the HL group was associated with grade 2+ deciduitis (aOR: 1.4, 95% CI: 0.6–3.6) and grade II+ myometritis (aOR: 3.9, 95% CI: 1.3–14.7), but no association was found with stage II+ hCAM (aOR: 0.8, 95% CI: 0.3–4.9) and stage 2+ funisitis (aOR: 0.3, 95% CI: 0.6–2.7). Decidual and myometrial inflammation was significantly connected with nulliparity and intrapartum factors such as protracted active first stage of labor with oxytocin augmentation, advanced cervical dilation, and number of vaginal examinations. Inflammation of the myometrium was accompanied by the deciduitis in all cases.

**Conclusions.** Mild inflammation of the decidua and myometrium of the lower segment of the uterus at term pregnancy is a physiological phenomenon that contributes to the initiation of labor. Inflammation of the chorioamniotic membranes and decidua against the background of intact myometrium plays a fundamental role in the occurrence of hypertensive uterine dysfunction, particularly in preterm birth. Marked myometrial inflammation that occurs in prolonged labor is an additional factor aggravating the hypotonic uterine activity.

**Keywords:** abnormal labor activity, deciduitis, myometritis, chorioamnionitis, funisitis.