ZU_2012_ACU_1_finish.qxd 13.04.2012 13:20 Page 30

Г.Ф. Рощина, кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Недостаточность лютеиновой фазы: патогенетические аспекты диагностики и лечения

Клиническая лекция

Желтое тело (ЖТ) – преходящая структура, формирующаяся и подвергающаяся инволюции в менструальном цикле, является последней стадией дифференцировки примордиального фолликула и одним из главных эндокринных компонентов яичника.

Этиопатогенетические факторы развития недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) имеют различные составляющие [2, 3, 5]:

• эндокринные факторы – гиперандрогения, гиперпролактинемия, гипотиреоз;

• повреждения эндометрия (аборты, в том числе самопроизвольные);

• первичная недостаточность гонад – наследственная или приобретенная;

• пороки развития матки;

• инфекционные факторы (факторы хронического или острого воспаления – цитокины, радикалы O_2, простагландины, окситоцин);

• психоневрогенные расстройства;

• алиментарный фактор, физические нагрузки, производственные факторы.

НЛФ можно рассматривать как одну из форм дисфункции яичников [2-4]. Биологическая целесообразность ЖТ заключается в секреции стероидов и пептидов, необходимых для создания условий для благоприятного размещения оплодотворенной яйцеклетки и течения первых месяцев беременности, что и определяет возможность ее дальнейшего пролонгирования [1, 3, 4].

НЛФ обычно характеризуется как отложенное во времени или нарушенное секреторное превращение эндометрия вследствие недостаточной продукции прогестерона corpus luteum (желтым телом).

Термин НЛФ впервые предложил Кастельбаум в 2002 году. НЛФ – состояние, проявляющееся дефицитом прогестерона, укорочением лютеиновой фазы менее 11 дней и отставанием созревания эндометрия от фазы цикла более чем на 2 дня [3, 4].

В течение лютеиновой фазы высокий уровень прогестерона способствует превращению секреторной стромы эндометрия в высокоспециализированную децидуальную ткань, продуцирующую экстрацеллюлярный матрикс, цитокины и ростовые факторы, и позволяет сохранить баланс между активацией и ингибированием инвазии трофобласта в эндометрий.

Функция прогестерона в менструальном цикле очень многогранна, он оказывает центральное и местное действие [3, 8]:

• блокада роста новых фолликулов;

• секреторная трансформация эндометрия;

• формирование окна имплантации;

• уменьшение порога возбудимости миометрия – токолитический эффект;

• поддержание тонуса гладкомышечных волокон шейки матки;

• снижение уровня простагландинов, влияние на соотношение их фракций;

• предшественник плодовых стероидов начиная с I триместра беременности.

Процесс формирования, функционирования и регресса ЖТ находится под строгим контролем репродуктивной оси – гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, а также иммунной системы и некоторых факторов роста. Нарушения в этой системе вызывают неполное завершение развития фолликула и отрицательно сказываются на качестве и продолжительности функционирования ЖТ [1, 3, 4, 6]. ЖТ представляет собой временно существующую железу внутренней секреции диаметром до 2 см, которая продуцирует прогестерон (до 25 мг в сутки) в виде отдельных «выбросов», коррелирующих с пульсаторной секрецией лютеинизирующего гормона (ЛГ) – главного регулятора функции ЖТ в менструальном цикле. Если в данном менструальном цикле не произошло оплодотворение, продолжительность жизни ЖТ ограничивается 10-12 днями. Иммуногистохимическое исследование экспрессии прогестероновых рецепторов в тканях эндометрия выявило, что недостаточная продукция прогестерона может привести к подавлению прогестероновых рецепторов в эпителиальных клетках эндометрия, что влечет за собой снижение или полную потерю его рецептивности к моменту имплантации плодного яйца [6, 7].

С внедрением молекулярных технологий в репродуктологии началась новая эра научных исследований, принесшая принципиально новое понимание многих процессов и позволившая говорить об имплантации как о «диалоге между эндометрием и плодным яйцом» в специфический период окна имплантации. Было выявлено, что имплантация бластоцисты возможна только в период окна имплантации, которое «открывается» в строго определенный период времени в менструальном цикле [3, 8]. Этот период характеризуется максимальной восприимчивостью эндометрия к сигналам: у человека он длится в среднем 4 дня – с 6-го по 10-й день после пика секреции ЛГ, то есть овуляции, или на 20-24-й день менструального цикла (при 28-дневном цикле). Репродуктивные клиники, работая с протоколами ВРТ, четко ориентируются по датам введения ЛГ, практические врачи – на дни менструального цикла.

По современным представлениям имплантация включает три этапа: ориентацию (оппозицию) бластоцисты, адгезию и инвазию.

Готовность бластоцисты к имплантации завершается после так называемого хэтчинга (от англ. hatch – выводиться, вылупливаться) на 5-е сутки после оплодотворения. В это время бластоциста освобождается от zona pellucida и приобретает структурность – имеет место обособление трофобласта и эмбриобласта. Далее происходит ориентация бластоцисты по отношению к эндометрию – клетки эмбриобласта занимают позицию строго в направлении слизистой оболочки матки [3, 6-8].

Гистологически окно имплантации соответствует концу ранней секреторной и началу средней секреторной фазы. Считается, что эндометрий может быть рецептивным, если соответствующие маркеры выявляются точно в среднюю фазу секреторной трансформации. Одними из ключевых ультраструктурных образований, участвующих в формировании рецептивности эндометрия, являются пиноподии. Первое их описание как структур адаптации эндометрия к имплантации появилось в 1971 г. [6-8]. Пиноподии – микроскопические выпячивания на апикальной поверхности эпителиальных клеток эндометрия, выступающие в полость матки. Пиноподии являются трансформацией микроворсинок центральной зоны апикальной поверхности эпителия эндометрия после овуляции.

Хронология развития трансформации:

• 17-й день менструального цикла (ранняя фаза секреции) – микроворсинки имеют максимальную длину, толщину и направлены в сторону полости матки;

• 19-й день менструального цикла – уменьшаются количество и длина микроворсинок, они сливаются и начинают образовывать пиноподии;

• 20-й день менструального цикла – развитые пиноподии, похожие на грибы (срок их жизни не превышает 48 ч);

• 21-й день менструального цикла – пиноподии в состоянии регресса, начинают появляться микроворсинки;

• 23-24-й день менструального цикла (поздняя секреторная фаза) – клетка имеет куполообразную форму, апикальная часть полностью покрыта короткими микроворсинками.

Предполагают, что основные рецепторы для прикрепления бластоцисты располагаются на поверхности пиноподий.

Таким образом, на основании современных данных по основам репродуктологии [3, 6-8] можно заключить, что для успешной имплантации необходимы следующие составляющие:

• овуляция – зависит от гормональной полноценности менструального цикла;

• созревание эндометрия и/или способность к имплантации (рецептивность) – зависит от работы ЖТ и выработки прогестерона;

• образование пиноподий и/или возможность имплантации (окно имплантации) – зависит от работы ЖТ и выработки прогестерона.

Необходимо подчеркнуть существенное влияние прогестерона на уровни различных фракций простагландинов во II фазу менструального цикла [4, 7]. В менструальном цикле, в котором не произошло оплодотворение, уровень $PGF_{2\alpha}$ возрастает во II фазу в связи с участием данного простагландина в отторжении эндометрия во время менструации. Избыток его приводит к чрезмерному повышению сократительной функции миометрия и может быть причиной первичной дисменореи. Кроме того, избыточная продукция $PGF_{2\alpha}$ вызывает угнетение функции ЖТ, то есть приводит к развитию НЛФ.

Для успешного продвижения оплодотворенной яйцеклетки по фаллопиевой трубе также необходима эффективная работа ЖТ. Это обусловлено тем, что физиологическая моторная функция труб зависит от соотношения $PGE_2/PGF_{2\alpha}$:

– в преовуляторную фазу и в момент овуляции $PGF_{2\alpha}$ способствует моторной функции трубы в направлении от матки;

– транспорт оплодотворенной яйцеклетки требует конверсии: угнетается выработка простагландина $PGF_{2\alpha}$ и усиливается – PGE_2.

Простагландин PGE_2 не только изменяет направление моторики трубы на противоположное – от ампулярной части к матке, но и способствует ее дилатации, что обеспечивает беспрепятственное продвижение делящейся яйцеклетки. Этому процессу также помогает простагландин $PGF_{2\alpha}$, выполняя роль поршня и продвигая бластоцисту по маточной трубе.

Именно такое соотношение $PGE_2/PGF_{2\alpha}$ с преобладанием компоненты PGE_2 обеспечивает физиологическую моторную функцию труб во II фазу менструального цикла, снижая возможность ее эктопической имплантации в трубе.

В последние годы появилось много работ об иммуномодулирующей и иммуносупрессивной активности прогестерона. В середине лютеиновой фазы цикла и при наступлении беременности на лимфоцитах появляются рецепторы к прогестерону. Т-хелперные лимфоциты (CD4+) под влиянием прогестерона начинают продуцировать прогестероиндуцированный блокирующий фактор (PIBF), который ингибирует цитотоксичность естественных киллеров. Выработка PIBF повышается с увеличением срока беременности [9-11].

Механизмы действия PIBF:

• нарушает синтез простагландинов – подавляет выработку арахидоновой кислоты, связываясь с фосфолипазой А4;

• изменяет иммунную реакцию организма матери в сторону образования менее активных естественных киллеров;

• эффективно защищает плод от иммунной агрессии со стороны материнского организма, смещая баланс цитокинов в сторону продукции регуляторных цитокинов.

При снижении уровня прогестерона у женщин с НЛФ, связанной как с гормональными расстройствами, так и с нарушениями рецептивности эндометрия, увеличивается агрессивный клон клеток и продукция провоспалительных цитокинов, что ведет к прерыванию беременности [6, 7].

Г.Ф. Рощина

Диагностика НЛФ

I. Тесты функциональной диагностики:

1. Базальная температура. Van de Velde (1904) впервые внедрил в практику метод определения длительности лютеиновой фазы с помощью измерения базальной температуры (БТ); в настоящее время можно использовать специальные тест-системы. Метод основан на термогенных свойствах прогестерона, подтверждающих наличие пика ЛГ в середине цикла. Повышение БТ, как правило, отмечается через 1-2 дня после пика ЛГ в середине цикла, если оно продолжается менее 11 дней (начало менструации менее чем через 12 дней после повышения БТ), это свидетельствует о короткой лютеиновой фазе.

2. Прогестероновый индекс (ПИ).

Некоторые авторы относят определение уровня прогестерона в сыворотке крови в течение всей лютеиновой фазы к наиболее надежным методам оценки функции ЖТ, но ежедневное проведение этого исследования в клинической практике затруднительно и экономически невыгодно. Однократное определение уровня прогестерона в утренние часы в середине лютеиновой фазы с учетом длительности лютеиновой фазы по БТ является хорошим механизмом ее оценки.

ПИ = концентрация Пр × количество дней лютеиновой фазы

ПИ=177±35=N ПИ≤107=НЛФ

3. Исследование гормонов крови:

• Фолликулиновая фаза (4-6-й день цикла) ФСГ/ЛГ (N – 1,5:1, 1:1)

• Периовуляторный период (12-14-й день цикла)

Е2, ЛГ

• Лютеиновая фаза (21-22-й день цикла)

Прогестерон, пролактин, ТТГ, Т4, ДЭАС, 17αОН-прогестерон, тестостерон

4. УЗИ и допплерометрия:

• Фолликулометрия – на 7-8, 9-10, 11-12, 13-14, 15-17-й дни цикла.

(N – ∅ 18-21 мм перед овуляцией).

• Толщина эндометрия – соответственно этим же дням цикла (N – 12-14 мм в период овуляции).

• Повышение эхогенности только в периферических отделах или его трехслойное строение.

• Соотношение объема ЖТ к объему яичника (N – 0,3 и более, НЛФ – 0,22 и менее)

• Структура ЖТ: НЛФ – наличие кистозной полости, занимающей 1/4-1/2 объема ЖТ; N – отсутствие кистозной полости.

• Толщина стенки ЖТ: N – 2,5-0,5 мм, НЛФ – 1,2±0,5 мм.

• Снижение кровотока в a. ovarica, a. uterina.

5. Гистологическое строение эндометрия (рис. 1, 2).

Недостаточно подготовленный, нерецептивный эндометрий имеет следующие характеристики:

• плотность стромы более выражена, отсутствуют признаки предецидуальной реакции вокруг спиральных артерий;

• снижение накопления эндометриальных белков, синтеза энергетических субстратов (АДФ, АТФ, гликогена и др.);

• недостаточность рецепторного аппарата эндометрия (функционального и/или органического характера).

Исходя из понимания этиопатогенетических моментов НЛФ, по мнению международных экспертов [3-5], коррекция недостаточности функции ЖТ возможна только при экзогенном введении гестагенов – большой группы веществ, имитирующих эффекты прогестерона. Учитывая репродуктивные планы пациенток, используют строго определенные гестагены. Поддержка лютеиновой

ZU_2012_ACU_1_finish.qxd 13.04.2012 13:20 Page 31

фазы предполагает спонтанное вступление в беременность на фоне приема гестагена и необходимость поддержки данной беременности этим же гестагеном на протяжении определенного времени.

К группе натуральных гестагенов, зарегистрированных в Украине, относится Эндометрин®, содержащий микронизированный прогестерон.

Трансдермальные формы прогестерона в клинической практике не используются, так как необходима достаточно большая поверхность кожи для достижения физиологических концентраций гормона в крови. Следует помнить о различном влиянии на организм женщины микронизированного прогестерона в зависимости от перорального или вагинального пути введения. Данные литературы [12] свидетельствуют о том, что локальное/вагинальное применение прогестерона может иметь преимущества по сравнению с пероральной формой в связи с высокой скоростью метаболизма последней вследствие эффекта первичного пассажа через печень, тогда как при вагинальном применении удается добиться более высокой биодоступности гормона и его поступления в матку при минимальном системном воздействии и хорошей переносимости. За последние годы проведено множество работ, включая те из них, где использовались вспомогательные репродуктивные технологии [13], в которых не было выявлено неблагоприятного влияния на плод доз прогестерона, применяющихся для лечения НЛФ.

Как известно, прогестерон, а точнее его активные метаболиты – прегненолон и аллопрегненолон, воздействуя на ГАМК-эргические механизмы, оказывают анксиолитический эффект, сходный с таковым бензодиазепиновых транквилизаторов [14].

Алгоритм ведения пациенток с НЛФ и подготовка к беременности

1. Диагностика НЛФ.

2. Поддержка II фазы менструального цикла – Эндометрин® вагинально с 16-го до 28-го дня менструального цикла по 100 мг утром и вечером однократно – прямой утеротропный эффект.

Эндометрин® – препарат, содержащий прогестерон натурального происхождения, полученный путем экстракции из Dioscorea mexicana (мексиканского батата). Это микронизированный прогестерон в виде быстрорастворимой лекарственной формы – таблетки для вагинального применения. Аппликатор позволяет избежать инфицирования при введении таблетки и обеспечивает дополнительное удобство при применении.

3. Констатация овуляции (БТ, тесты на овуляцию и определение длительности лютеиновой фазы).

Скрининговые тесты не определяют пороговый уровень концентрации ЛГ (в фазу менструации, фоликулиновую и лютеиновую фазы). Во время овуляции повышение концентрации превышает пороговый уровень теста, поэтому появляются тестовые линии – результат положительный (рис. 3). Кроме того, скрининговые тесты указывают момент для реализации зачатия – запас времени составляет 24-48 ч.

4. Констатация беременности за 2-3 дня до ожидаемой менструации (тесты на беременность) – чувствительность составляет 10 мМЕ/мл с 7-го дня после оплодотворения.

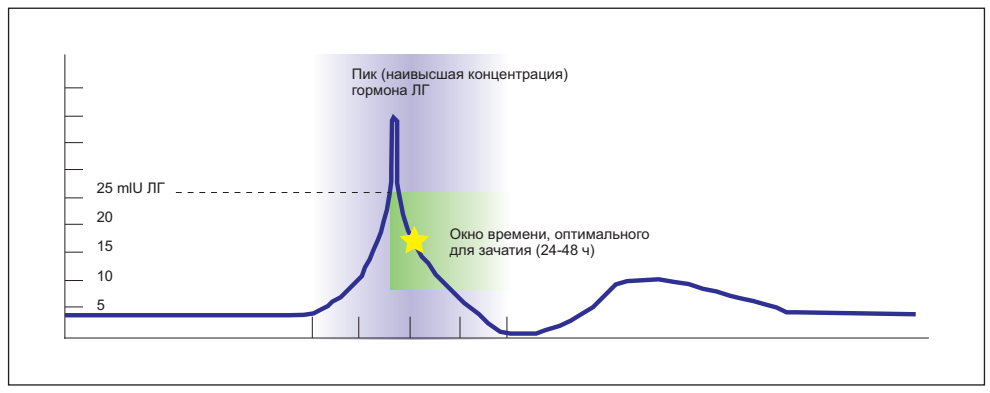


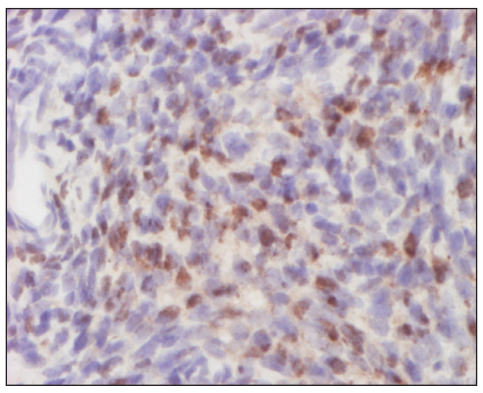
Рис. 3. Окно времени, оптимального для зачатия

Алгоритм ведения пациенток в ранние сроки беременности

• Продолжение приема Эндометрина – вводится вагинально по 1 таблетке 2 раза в сутки начиная со дня идентификации беременности или имплантации эмбриона.

• Диагностика благополучного течения беременности и ее поддержка в ранние сроки – количественное определение хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) дважды с интервалом 48 ч.

Продолжение на стр. 32.



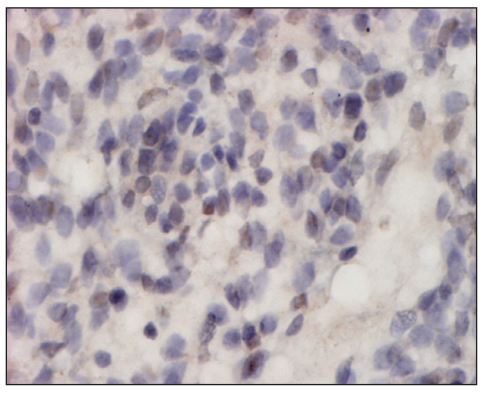


Рис. 1. Нерецептивный эндометрий

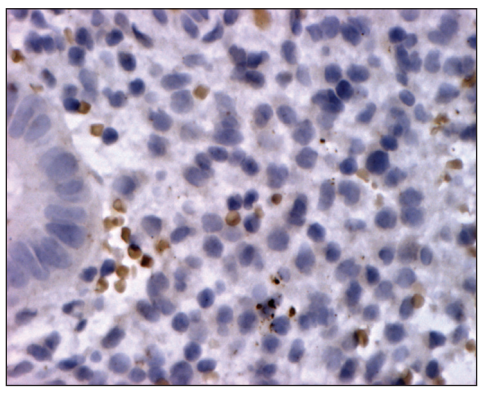


Рис. 2. Нормальное строение рецептивного эндометрия

ZU_2012_ACU_1_finish.qxd 13.04.2012 13:20 Page 32

Г.Ф. Рощина, кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Недостаточность лютеиновой фазы: патогенетические аспекты диагностики и лечения

Клиническая лекция

Продолжение. Начало на стр. 30.

ХГЧ – аналог ЛГ во время беременности, выполняет ту же роль в плане работы ЖТ и выработки прогестерона. Концентрация ХГ прогрессивно увеличивается при благополучном размещении (место имплантации) и развитии беременности. До 8-й недели беременности ХГЧ является маркером благополучия хориона/трофобласта – его уровень повышается в 2 раза каждые 48 ч, соответственно, увеличивается и продукция прогестерона ЖТ. В сроке 7-8 недель беременности продукция ХГЧ начинает снижаться – ЖТ предстоит завершить свою работу к сроку 10-12 недель гестации. Это обусловлено тем, что формирующаяся плацента перебирает гормональную продукцию и поддержку беременности на себя. Именно эти сроки считаются критическими в развитии беременности. Беременность, индуцированная гормональной поддержкой препаратом Эндометрин® при НЛФ, требует продолжения приема микронизированного прогестерона в поддерживающей дозе до 12 недель гестации – до момента установления стабильной секреции прогестерона плацентой.

При наличии клинической картины угрозы прерывания беременности (боли, кровянистые выделения) доза Эндометрина может быть увеличена до 600 мг/сут. Доказано [15], что вагинальный путь введения не является противопоказанием и не уменьшает эффективность всасывания препарата, наоборот, существует возможность реализации прямого утеротропного эффекта.

Профилактика и лечение привычного невынашивания беременности

• При отсутствии объективных признаков угрозы прерывания беременности, но высокой степени риска невынашивания необходимо назначение Эндометрина в поддерживающей дозе 200 мг/сут.

• Особое внимание следует уделять лечению в критические сроки – 7-8 и 11-12 недель, при необходимости дозу Эндометрина увеличивают до 400 мг/сут.

• Лечение Эндометрином проводится на протяжении 10-12 недель гестации.

Фармакокинетика и фармакодинамика препарата Эндометрин®

Вагинальное введение Эндометрина создает стабильную концентрацию прогестерона в течение 24 ч при применении 100 мг 2 раза в сутки [16]. Прием Эндометрина 3 раза в сутки (рис. 4) обеспечивает более предсказуемый фармакокинетический профиль с постоянной концентрацией C_{max} и AUC0-24 .

Минимальная концентрация остается стабильной на протяжении ≥10 дней при постоянном режиме приема.

Эндометрин® также обеспечивает значительно более высокую концентрацию прогестерона в месте действия (прямой утеротропный эффект) по сравнению с инъекционным прогестероном (табл.).

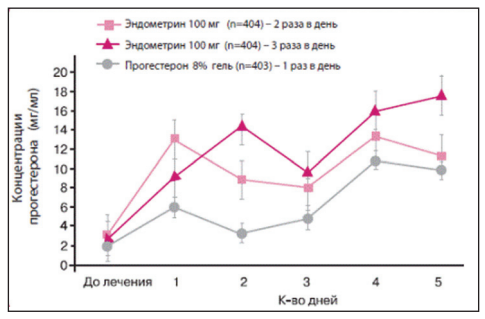


Рис. 4. Фармакокинетика различных лекарственных форм прогестерона

Также было проведено исследование по определению концентрации прогестерона в тканях при различных путях его введения [17]. При вагинальном введении препарата Эндометрин® (100 мг 2 раза в сутки) отмечается стабильная концентрация прогестерона в тканях – 7,1 нг/г белка. В случае применения инъекционного прогестерона (в дозе 50 мг/сут) наблюдается концентрация прогестерона 0,71 нг/г белка.

Таким образом, диагностика НЛФ и ее адекватная коррекция – реальная возможность вступления в беременность. Выбор оптимальных препаратов, контроль во время лечения и продолжительность терапии определяют дальнейшее течение беременности.

Таблица. Фармакокинетика Эндометрина и инъекционного прогестерона

	Эндометрин®			Инъекционный прогестерон
Введение	100 мг 2 раза в сутки	200 мг 1 раз в сутки	200 мг 2 раза в сутки	50 мг/сут
Стабильная концентрация в сыворотке (нг/мл)	12,5	13,2	13,0	30,3
Уровень прогестерона в тканях (нг/г белка)	7,1	14,3	91,1	0,71

Литература

1. Бессмертная В.С., Самойлов М.В., Серебрянникова К.Г., Бабаченко И.И. Морфологические и иммунологические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием // Архив патологии. – 2008. – № 4. – С. 31-34.
2. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А. Бесплодие при нейроэндокринных синдромах и заболеваниях. – Казань: Полиграф, 1998. – 412 с.
3. Гузов И.И. Введение в медицину репродукции. Зачатие у человека. Стероидные гормоны и другие медиаторы имплантации. Введение в репродуктологию. Режим доступа: hpp//www.centr reprodation.ru.
4. Ранние сроки беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – М.: Status Praesens, 2009. – 480 с.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 528 с.
6. Kelly R.W., King A.E., Crichley H.O. Cytokine control in human endometrium. Reproduction. 2001; 21 (1). P. 3-19.
7. Sugino N., Karube-Harala A., Taketani T. at al. Withdrawal of ovarian steroid stimulates prostaglandine F2a production through nuclear factor kappa B activation via oxygen radicals in human endometrial stromal cells. J. Repr. Dev. 2000; 50. 215-25.
8. Quinn C., Casper R.F. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity // J. Reprod. Immunol. – 2009. – Vol. 39. – P. 117-131.
9. Nikolaos Vrachnis, Fotodotis M. Malamas, Stavros Sifakis, Panayiotis Tsikouras, Zoe Iliodromiti. Immune Aspects and Myometrial Actions of Progesterone and CRH in Labor // Clin. Rev. Immunol. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 937618.
10. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2005, Dec; 97 (5): 389-96.
11. Laskarin G., Tokmadzic V.S., Strbo N., Bogovic T., Szekeres-Bartho J., Randic L., Podack E.R., Rukavina D. Progesterone induced blocking factor (PIBF) mediates progesterone induced suppression of decidual lymphocyte cytotoxicity // Am J Reprod Immunol. – 2002, Oct; 48 (4): 201-9.
12. Tavanitou A., Smitz J., Bourgain C., Devroey P. Comparison between different routes of progesterone administration as luteal phase support in infertility treatments // Human Reproduction Update 2000, Vol. 6, No. 2. pp. 139-148.
13. Doody, K.J., Schnell V.L. et al. Endometrin for luteal phase support in a randomized, controlled, open-label, prospective in-vitro fertilization trial using a combination of Menopur and Bravelle for controlled ovarian hyperstimulation // Fertil Steril. – 2009, 91(4): 1012-1017.
14. Freeman E.W., Purdy R.H., Coutifaris C., Rickels K., Paul S.M. Anxiolytic metabolites of progesterone: correlation with mood and performance measures following oral progesterone administration to healthy female volunteers // Neuroendocrinology, 1993, Oct. 58 (4), 478-84.
15. C. Di Renzo, Rosati A. Mattei A. et al. The changing role of progesterone in preterm labour. BJOG; vol. 112, no. 1, pp. 57-60, 2005.
16. Blake E.J., Norris P.M. et al. Single and multidose pharmacokinetic study of a vaginal micronized progesterone insert (Endometrin) compared with vaginal gel in healthy reproductive-aged female subjects // Fertil Steril, 2009.
17. Miles R.A., Paulson R.J., Lobo R.A. et al. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by i.m. and vaginal routes: a comparative study. Fertil Steril, 1994; 62: 485-90.

Проблемні аспекти першого періоду пологів

Родовий акт – це складний багаторівневий фізіологічний процес, який виникає і закінчується в результаті взаємодії багатьох систем організму. Однак про фізіологічність родового акту сьогодні можна говорити до певної міри умовно. Потенційна небезпека, яка завжди прихована у будь-яких пологах, була причиною ретельних наукових досліджень і у XVII столітті породила концепцію ефективних і безпечних пологів. З того часу родовий акт не тільки був поділений на перший, другий і третій періоди (кожний з них ще на окремі фази і періоди), він став жорстко лімітований хронологічними та клінічними параметрами, що, як показує практика, може завдавати шкоди матері й дитині.

Група вчених під керівництвом Джеремі Л. Ніл з університету штату Огайо представила цікавий аналітичний огляд «Тривалість активної фази пологів та швидкість розкриття маткового зіва серед первісток низького акушерського ризику зі спонтанним початком пологів: систематичний огляд». Як зазначають автори, пологи можна представити як маткові скорочення достатньої частоти, тривалості й інтенсивності, які призводять до згладжування і розкриття шийки матки. Спроби визначити норми і ліміти пологів, їх тривалість не дали однакових результатів. Розбіжність у результатах Дж.Л. Ніл і співавт. намагаються пояснити тим, що пологи – не механічне явище, тому важко піддаються вимірюванню. Серйозну проблему становить не тільки визначення початку пологів, а й спроби оцінити їх прогрес, які сьогодні полягають у елементарному епізодичному обстеженні шийки матки.

На думку Дж.Л. Ніл і співавт., спроби розподілити послідовний континуум пологів на етапи і фази тільки ускладнюють ситуацію. Крім того, кілька фіксованих факторів, таких як вага матері та плода, часто є підставою для втручання (застосування окситоцину, епідуральної анестезії), що може істотно вплинути на їх тривалість.

Незважаючи на труднощі у вимірюванні ключових параметрів пологів, а також у розумінні їх норм і допустимих меж тривалості, основним є прийняття важливих клінічних рішень під час пологів. Розуміння оптимальності цих показників для типових спонтанних пологів є особливо важливим.

У сучасній практиці більшість постачальників медичних послуг намагаються госпіталізувати жінок до пологового відділення, коли очікується швидке розкриття маткового зіва, тобто на початку активної фази пологів. Автори сучасних підручників повідомляють, що початок активної фази треба очікувати у разі відкриття маткового зіва від 3 до 5 см за наявності регулярних маткових скорочень. Дослідники недавно повідомили, що розкриття шийки матки повторює гіперболічну криву, яка збільшується з плином часу, без чіткої точки, яка відображає прискорення її розкриття. Відсутність цієї чіткої точки ускладнює виявлення справжнього початку активної фази. Навіть беручи до уваги те, що активна фаза пологів існує як вимірна величина, її мінливість у різних жінок апріорі обмежує перспективи використання шийкової дилатації з метою диференціації активної фази від латентної фази пологів.

Peisner і Rosen виявили, що у 75, 50 і 25% випадків у жінок, які народжують уперше, з регулярними переймами і відкриттям маткового зіва на 3, 4 і 5 см відповідно прогресування динаміки розкриття шийки матки не відповідало параметрам активної фази пологів. Ці дані дали можливість Дж.Л. Ніл і співавт. зробити такі висновки: очікувані темпи розкриття шийки матки, які традиційно визначено для активної фази, є занадто жорсткими, багатьох жінок до початку активної фази визнають як таких, які в ній уже перебувають.

Очікування тривалості активної фази пологів, а також темпів розкриття шийки матки у наш час значною мірою випливають з дослідження, опублікованого Friedman, яке було проведено на початку 50-х років минулого століття. Хоча це дослідження включало породіль, які не мали спонтанного початку пологів, і тих, які не відповідали низькому рівню ризику за сучасними стандартами, Friedman повідомив, що графічно пологи у жінок, які народжують уперше, майже ідентичні сигмоподібній кривій. Активна фаза починається з ретроспективної ідентифікації прискорення шийкової дилатації й закінчується повним її розкриттям (загалом від 2,5 до 10 см). Для жінок, які народжують уперше, активна фаза триває в середньому 4,6-4,9 год, хоча середній час, необхідний для розкриття маткового зіва від 4 до 10 см був близько 2,6 год. На основі цих досліджень Friedman було встановлено такі параметри розкриття шийки матки в інтервалі 4-9 см (називається «фаза максимальної напруги») у жінок, які народжують уперше: середня швидкість – 3,0 см/год, найповільніша швидкість – 1,2 см/год.

На жаль, ці сумарні норми швидкості розкриття шийки матки в активній фазі мало використовують, тому що показники дилатації маткового зіва, за якої починається активна фаза пологів, широко варіюють у жінок. 1996 року Friedman писав, що більшість пацієнток знаходяться в активній фазі пологів тоді, коли розкриття шийки матки досягає 4 см, але на багатьох жінок це правило не поширюється.

Philpott і Castle та ВООЗ вивчали це питання і виявили, що у 21,8 і 30,9% жінок, які народжують уперше, розкриття відбувається зі швидкістю в середньому <1 см/год під час або після 3 см дилатації відповідно. Крім того, дані цих та інших досліджень показують, що у 10,3-11,7% жінок, які народжують уперше, з низьким ризиком і спонтанними пологами розкриття шийки матки відбувається зі швидкістю менше ніж 0,5-0,6 см/год після 3 см дилатації. Це означає, що втручатися у природний перебіг пологів з метою їх прискорення недоцільно.

На думку Дж.Л. Ніл і співавт., результати зазначених досліджень свідчать, що, незважаючи на клінічний досвід у світовій акушерській практиці за останні півстоліття, очікування тривалості пологів і темпів розкриття шийки матки у жінок, які народжують уперше, значною мірою засновані на дослідженнях Friedman.

На жаль, за Friedman початок активної фази пологів традиційно визначають за розкриттям маткового зіва та її відмінністю від попередньої фази пологів, що можна розрізнити лише ретроспективно.

Зовсім недавно такі дослідники, як Albers, Zhang, Jones і Larson, виявили, що нормальна активна фаза пологів у жінок, які народжують уперше, триває довше, ніж вважали раніше, ставлячи під сумнів стандарти, використані в роботі Friedman.