

УДК 618.514.7:616-089.843:615.361.013.85.014.41

UDC 618.514.7:616-089.843:615.361.013.85.014.41

**Ведение беременных с незрелой шейкой матки в сроках более
40 недель гестации с использованием трансплантации
криоконсервированной плацентарной ткани**

И. Ю. Мурызина

Харьковский государственный медицинский университет

**Management of Pregnancies with Unfavourable Cervix uteri
Beyond 40 Gestation Weeks Using Transplantations
of Cryopreserved Placental Tissue**

MURYZINA I.YU.

Kharkov State Medical University

Изучено влияние трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани (КПТ) на процесс предродовой перестройки, инициации родов и их течение у женщин с незрелой шейкой матки, достигших 40 недель гестации. Применение метода в комплексе дородовой подготовки позволяет сократить частоту оперативного родоразрешения у данного контингента и оптимизировать перинатальные показатели.

Вивчено вплив трансплантації кріоконсервованої плацентарної тканини на процес дополовової перебудови, ініціації пологів та їх перебіг у жінок з незрілою шийкою матки, які досягли 40 тижнів гестації. Використання метода в комплексі дополовової підготовки дозволяє скоротити частість оперативного розрідання у даного контингенту та покращити перинатальні показники.

The author studied the effect of transplantation of cryopreserved placental tissue (CPT) on the process of prenatal rearrangement, labours' induction and their course for pregnant women beyond forty weeks' gestation with unfavourable cervix. Application of this method in pre-labour induction enables to reduce the percentage of caesarean section for these patients and improve perinatal indices.

Широкое использование на протяжении последнего десятилетия в акушерской практике трансплантации КПТ в разные сроки гестации для коррекции таких патологических состояний, как угроза прерывания беременности (УПБ), иммуноконфликты, фетоплацентарная недостаточность (ФПН), сахарный диабет, нередко сочетающихся с развитием полигландулярной недостаточности, продемонстрировало высокую клиническую эффективность метода, подтвержденную биохимическими, морфологическими, гормональными исследованиями [1,2]. Такая полифункциональность действия трансплантата объясняется структурно-функциональной организацией плацентарной ткани, клетки которой после деконсервации способны продуцировать биологически активные субстанции (БАС), входящие в состав базисных цитокинов (цитомединов, хемокинов). С помощью этих БАС осуществляется обмен информацией между структурами нейроиммунноэндокринной сферы (НИЭС), отвечающими за поддержание гомеостаза в соответствии с запросом ситуации, и вносятся необходимые поправки в функционирование эффекторных звеньев [2]. Нарушение функционального взаимодействия в НИЭС в результате патологических сдвигов в одной из систем этой триады,

During recent decade the usage of CPT transplantation in obstetrical practice for different gestation terms to correct such pathological states as pregnancy failure threat (PFT), immune conflicts, fetoplacental insufficiency (FPI), Diabetes mellitus, frequently accompanied with the development of polyglandular insufficiency, has demonstrated a high clinical efficiency of the method, confirmed by biochemical, morphological, hormonal studies [1,2]. This poly-functional effect of transplant is explained by structural and functional organization of placental tissue, the cells of which after thawing are capable of producing the biologically active substances (BAS), being the part of basic cytokines (cytomedines, chemokines). Using these BAS there is accomplished the exchange of information between the structures of neuroimmune endocrine sphere (NIES), responsible for the maintaining of homeostasis in the accordance with the situation request and necessary remarks are done for the functioning of effector links [2]. Impairment of functional interaction in NIES resulted from pathological shifts in one of this triad system, initiated by any inducible factor, results in re-orientation of cytokine profile, dysfunction of other compartments of NIES, formation of vicious circle, aggravating compromised state of NIES, that clinically is manifested by systemic or local pathology. Having a big potential

инициированных каким-либо индуцибельным фактором, приводит к переориентации цитокинового профиля, дисфункции других отделов НИЭС, формированию порочного круга, усугубляющего скомпрометированное состояние НИЭС, что клинически манифестируется системной или локальной патологией. Обладая большим потенциалом в синтезе широкого спектра субстанций с биомодулирующей активностью, КПТ способна адаптироваться к микроокружению, внедряясь в структуры НИЭС – эффекторные органы, отвечая на запрос ситуации, корректировать состояние гомеостаза организма в соответствии с требованиями, обусловленными экзо- и эндогенными факторами [2].

Таким образом, трансплантация КПТ – это метод не локальной клональной направленности, а надклональной, системной регуляции НИЭС [2]. Клетки плаценты генетически детерминированы к синтезу различных классов БАС в определенных соотношениях путем экспрессии соответствующих генов по мере реализации программы обеспечения физиологического течения беременности, биологической иммунореактивной перестройки перед родами и самих родов как завершающего этапа физиологически обусловленного иммунного отторжения плода [2]. Плацента на каждом этапе реализует полный гормональный контроль над организмом беременной и плода, органически включаясь в НИЭС. Продукция плацентарных нейропептидов, в частности β -эндорфина, усиливается к концу гестационного периода, что при каскадном переключении трансмиттеров приводит к смещению соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в пользу первых, представленных интерлейкинами (ИЛ) ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактором некроза опухоли (ФНО- α , ФНО- β), интерфероном- α и др. [2]. Общеизвестна роль ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 в структурной перестройке шейки матки – ее “созревании”. Этот процесс является маркером синхронности и адекватности предродовой перестройки в организме матери и фетоплацентарном комплексе (ФПК) [9,10,12].

Современные представления о процессе предродовой перестройки и механизмах действия КПТ явились предпосылками для использования трансплантации КПТ при тенденции к перенашиванию беременности, признаком чего является наличие “незрелой” шейки матки (индекс Бишопа (ИБ) меньше 4 баллов в сроке беременности 40–41 неделя.

У 80% беременных, достигших 41 недели гестации, регистрируется незрелая шейка матки [5]. Роды, начавшиеся на фоне незрелой шейки матки, в 76% случаев сопровождаются прежде-

in the synthesis of a wide spectrum of substances with biomodulating activity, CPT is capable of adapting to microenvironment, striking to the structures of NIES – effector organs, responding to the situation request, correcting the state of homeostasis of an organism in accordance with the requirements, stipulated by exo- and endogenous factors [2].

Thus CPT transplantation is the method of not local clonal orientation and over-clonal systemic regulation of NIES [2]. Placenta cell are genetically determined to the synthesis of various classes of BAS in certain ratios by the expression of corresponding genes with the realisation of the programme of providing the physiological course of pregnancy, biological immune reactive rearrangement before labours and the labours themselves as a final stage of physiologically stipulated immune rejection of the foetus [2]. Placenta at each stage realizes a complete hormonal control to the organism of pregnant woman and foetus, being properly included to NIES. Production of placental neuropeptides in particular β -endorphin, strengthens to the end of gestational period that with cascade switching of the transmitters results in the shift of the ratio of pro-and anti-inflammatory cytokines to the favour of the first ones, represented with interleukins (IL) IL-1 α , IL- β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12; tumour necrosis factor (TNF- α , TNF- β), interferon- α etc [2]. The role of IL-1 α , IL-1 β , IL-8 in structural rearrangement of *cervix uteri*, its “ripening”, is commonly known. This process is the marker of synchrony and adequacy of pre-natal rearrangement in the mother’s organism and fetoplacental complex (FPC) [9,10,12].

Thus current notions about the process of pre-natal rearrangement and the mechanisms of CPT effect were the preconditions to use CPT transplantations during the tendency to pregnancy post-maturity, which feature is the presence of “unfavourable” *cervix uteri* (Bishop’s index (BI) less than 4 scores with the pregnancy term of 40-41 weeks).

An unfavourable *cervix uteri* was found in 80% of pregnant women with the 41 weeks’ gestation [5]. The labours started on the background of unfavourable *cervix uteri* in 76% of cases was accompanied with untimely amniotic fluid effusion, in 23% with uterine inertia (UI), in 32% in neonates there were observed perinatal diseases [3,4]. Carried-out induction of labours when reaching 42 weeks as a rule occurs to be inefficient that testifies to the fixing of profound impairments in the NIES-FPC structure, non-realised complete preparing of the organisms of mother and foetus to the labours under FPI conditions [3,5,11]. This explains the necessity of prenatal pre-treatment for women with a compromised pregnancy course, in particular with FPI [4,5]. However modern means of prenatal preparing have some short-comings. Local application of prostaglandins in different forms at the

временным излитием вод, в 23% - слабостью родовой деятельности (СРД), у 32% новорожденных наблюдаются перинатальные заболевания [3, 4]. Проводимая индукция родов при достижении 42 недель, как правило, оказывается неэффективной, что свидетельствует о закреплении глубоких нарушений в структуре НИЭС-ФПК, не реализовавшей полноценную подготовку организма матери и плода к родам в условиях ФПН [3, 5, 11]. Это объясняет необходимость дородовой подготовки женщин со скомпрометированным течением беременности, в частности с ФПН [4, 5]. Однако современные средства дородовой подготовки имеют ряд недостатков. Локальное применение простагландинов в различных формах при эффективности 51-57% может приводить к таким осложнениям, как гиперстимуляция (5-6%), внутриутробная гипоксия плода (4-8%). Противопоказаниями к их использованию являются бронхиальная астма, глаукома, индивидуальная непереносимость. Введение механических средств (гигроскопические дилататоры типа дилапана, катетера Фолея, ламинарий), пальцевое отслаивание плодного пузыря чреваты развитием восходящей инфекции и преждевременным излитием вод. Рефлекторные методики недостаточно эффективны, схемы с использованием нескольких синтетических препаратов (витамины, эстрогены, предшественники простагландинов, седатики, спазмолитики и др.) при невысокой эффективности приводят к полипрагмазии, нельзя исключить отрицательное их воздействие на плод. Однонаправленное влияние средств дородовой подготовки не позволяет физиологически инициировать весь комплекс подготовительных преобразований и реинтегрировать разбалансированные структуры НИЭС, ответственной за формирование доминанты родов [7, 8, 13]. Поэтому трансплантация КПТ может иметь ряд преимуществ перед другими средствами дородовой подготовки, кроме того, возможно их комплексное использование в поливалентной терапии.

Цель работы – изучение возможности применения трансплантации КПТ для дородовой подготовки у беременных с незрелой шейкой матки в сроках гестации 40-41 неделя на фоне ФПН.

Трансплантация КПТ произведена 18 женщинам с признаками недостаточной биологической готовности организма к родам в сроке 40-41 неделя (1-я группа), о чем свидетельствовали степень зрелости шейки матки (ИБ<4 баллов), I и II цитотипы влагалищных мазков, отрицательный окситоциновый тест, маловодие, III степень зрелости плаценты. Внутриутробное состояние плода - удовлетворительное (биофизический профиль плода (БПП) 8-10 баллов), однако у 5

efficiency of 51-57% can result in such complications as hyperstimulation (5-6%), intrauterine foetus hypoxia (4-8%). Contraindications to their usage are bronchial asthma, glaucoma, individual intolerance. Introduction of mechanical means (hygroscopic dilatators of dilapan type, Foley catheters, laminarias), digital exfoliation of foetal vesicle are fraught with the development of ascending infection and untimely effusion of amniotic fluids. Reflector methods are not quite efficient, protocols using some synthetic preparations (vitamins, estrogens, prostaglandins precursors, sedatives, spasmolytics etc) at their not high efficiency lead to polypragmasia, their negative effect to foetus also should not be excluded. Single effect of the means of prenatal preparing does not enable to physiologically initiate the whole complex of preparatory transformations and reintegrate the misbalanced structures of NIES, responsible for the formation of the labour dominant [7,8,13]. Therefore the CPT transplantation can have some advantages when comparing with other means of prenatal pre-treatment, in addition their combined usage is feasible in polyvalent therapy.

The aim of the work was to study the possibility of applying the CPT transplantation for prenatal pre-treatment in pregnant women with unfavourable cervix uteri for the gestation terms of 40-41 weeks on the background of FPI.

CPT transplantation was done for 18 women with the signs of insufficient biological readiness of an organism to labours in the term of 40-41 weeks (the 1st group), that was confirmed by the rate of cervix uteri ripening (BI<4 scores), I-st and II-nd cytotypes of vaginal smears, negative oxytocin test, oligoamnios, III-rd grade of placenta maturity. Intrauterine state of the foetus was satisfactory (foetus biophysical profile (FBP) 8-10 scores), but in 5 women there was noted a reduction in its compensatory possibilities. In addition there was created the glucose- vitamin-calcium-estrogen (GVCE) background according to the traditional protocol. The group for comparing made 16 women with the same status (the 2nd group), they were treated to ripen the cervix uteri with intravaginal prepidil-gel ("Upjohn", 2 mg) after 3 days' creation of GVCE background.

We have conducted the dynamic observation on general state of pregnant women of the 1-st and 2-nd groups, intrauterine state of foetus (FBP, stress test, cardiotocography), and state of *cervix uteri*. To the 4-th day after the beginning of prenatal pre-treatment the 1st group – CPT transplantation in the first 24 hrs with following 3-days' creation of GVCE background, the 2nd group – creation of GVCE background within 3 days with prepidil-gel introduction to the 3rd day of pre-treatment, control vaginal and coprocystological investigations, oxytocin test, FBP were performed and the readiness to delivery was determined. With

женщин отмечено снижение его компенсаторных возможностей. Дополнительно создавался глюкозо-витаминно-кальциево-эстрогенный (ГВКЭ) фон по классической схеме. Группу сравнения составили 16 женщин с аналогичным статусом (2-я группа), которым для созревания шейки матки вводился интравагинальный препидил-гель фирмы "Upjohn" (2мг) после 3-дневного создания ГВКЭ фона.

Проводилось динамическое наблюдение за общим состоянием беременных 1- и 2-й групп, внутриутробным состоянием плода (БПП, стрессовый тест, кардиотокография), состоянием шейки матки. На 4-е сутки после начала дородовой подготовки (1 группа – трансплантация КПТ в 1-е сутки с последующим 3-дневным созданием ГВКЭ фона, 2 группа – создание ГВКЭ фона в течение 3-х дней с введением препидил-геля на 3-й день подготовки) проводили контрольное влагалищное и кольпоцитологическое исследования, окситоциновый тест, БПП и определяли готовность к родоразрешению. При зрелой шейке матки ($IB \geq 9$ баллов), удовлетворительном внутриутробном состоянии плода выполняли амниотомию и начинали родовозбуждение путем внутривенного введения энзапроста и окситоцина (2,5 мг и 2,5 ед. соответственно). При $IB < 9$ баллов в 1-й группе продолжали создание ГВКЭ фона, а во 2-й – проводили дополнительную подготовку повторным введением препидил-геля через 18 часов. После родоразрешения анализировали и сравнивали в исследуемых группах течение родов, их продолжительность, интервал между амниотомией и полным раскрытием шейки матки, показания к использованию утеротонических и анальгетических средств, исход родов, состояние новорожденных и течение послеродового периода.

При статистической обработке полученных данных использовали анализ отклонений от средних значений ($p < 0,05$ рассматривали как статистически значимый) и непараметрические критерии.

Группы пациенток статистически не различались по возрасту, сроку беременности, числу родов, исходному состоянию шейки матки, кольпоцитологической картине (табл. 1). Осложнения настоящей беременности отмечались у 67% женщин 1-й и 63,4% – 2-й группы. В обеих группах доминировала ФПН – у 5 и 4 женщин соответственно.

Степень зрелости шейки матки после подготовки статистически достоверно возросла в обеих группах (табл. 2). В группе с использованием КПТ после окончания проводимой подготовки оценка шейки матки по шкале Бишопа была выше, чем при

favourable cervix uteri ($BI \geq 9$ scores), satisfactory intrauterine state of foetus there was done the amniotomy and labour induction by intravenous injection of enzaprost and oxytocin (2.5 mg and 2.5 units, correspondingly). With $BI < 9$ scores in the first group we continued to create GVCE background and in the second we have carried out an additional pre-treatment with repeated introduction of prepidil-gel in 18 hrs. After delivery we analysed and compared for the studied groups the proceeding of labours, their duration, interval between amniotomy and complete cervix uteri opening, indications to the usage of uterotonic and analgetic means, delivery outcome, state of neonates and the course of postnatal period.

When statistically processing the obtained data we used the analysis of deviations from the mean values ($p < 0.05$ was considered as statistically significant) and non-parameter criteria.

The groups of patients statistically did not differ on their age, pregnancy term, number of labours, initial state of *cervix uteri*, colpocytologic picture (Table 1). Complications of current pregnancy were found in 67% of women of the 1st group and 63.4% of the second one. In both groups FPI prevailed in 5 and 4 women, correspondingly.

Cervix uteri ripening rate after pre-treatment statistically and significantly increased in both groups (Table 2). In the group with CPT after finishing the pre-treatment the indices of estimation on Bishop's scale were higher than when suing prepidil-gel (BI 8.7 and 6.9, correspondingly) and the differences occurred to be statistically true ($p < 0.05$). In the 2nd group *cervix uteri* remained unfavourable in 5 patients (31.3%), that required an additional pre-treatment to the labours. After CPT pre-treatment in 4 days it remained unfavourable only in 2 women (11.3%). Thus the efficiency of pre-treatment to the labours with prepidil-gel (control $BI \geq 9$ scores) made 68.7% and CPT did 88.7% ($p < 0.05$). The efficiency of proposed pre-treatment in comparison with the control group is

Таблица 1. Основные исходные данные пациенток ($M \pm m$)

Table 1. Main initial data of the patients ($M \pm m$)

Параметры Parameters	1-я группа (n=18) The 1st group (n=18)	2-я группа (n=16) The 2nd group (n=16)
Возраст, год Age, years	$27,3 \pm 1,5$	$26,7 \pm 1,9$
Срок беременности, нед Pregnancy term, weeks	$41,4 \pm 0,3$	$40,9 \pm 0,7$
Первородящие Primipara	15	14
Повторнородящие Duipara	3	2
Степень зрелости шейки матки (ИБ, баллы) <i>Cervix uteri</i> ripening rate (BI, scores)	$3,6 \pm 1,2$	$3,5 \pm 0,9$

применении препидил-геля (ИБ 8,7 и 6,9 соответственно) и различия оказались статистически достоверными ($p<0,05$). Во 2-й группе шейка матки осталась незрелой у 5 пациенток (31,3%), что потребовало дополнительной подготовки к родам. После подготовки с использованием КПТ через 4 дня она оставалась незрелой только у 2-х женщин (11,3%). Таким образом, эффективность подготовки к родам с препидил-гелем (контрольный ИБ ≥ 9 баллов) составила 68,7, а с КПТ – 88,7% ($p<0,05$). Эффективность предлагаемой подготовки в сравнении с контрольной группой подтверждают и данные гормональной колпоскопии в динамике (табл. 3).

Спонтанная родовая деятельность развилась у 9 женщин (50%) 1-й группы в течение 4-х дней после трансплантации КПТ, тогда как у 4-х женщин (25%) во 2-й группе на фоне действия препидил-геля ($p<0,05$). Группы достоверно не отличались по частоте преждевременного излития вод ($p>0,05$), хотя во 2-й группе это наблюдалось чаще (7,4 и 8,2% в 1-й и 2-й группе соответственно). Осложнений при обоих видах дородовой подготовки не отмечалось.

При оценке течения родов между группами были незначительные различия в отношении интервала между амиотомией и полным раскрытием шейки матки, амиотомией и родоразрешением, продолжительностью родов (табл. 2). Во 2-й группе был достоверно больше процент оперативного родоразрешения (43,75% против 27,8%), произведенного в связи со СРД – 4 случая, начавшейся внутриутробной гипоксией плода – 3. В 1-й группе кесарево сечение производилось: 2-м женщинам – в связи с клинически узким тазом, 2-м – с острой внутриутробной гипоксией плода, 1-й – по поводу СРД.

Родились 34 живых ребенка, оценка по шкале Апгар 8 баллов и выше в 1-й группе была у 15 детей, во 2-й – у 11, ($p<0,05$). У 7 детей 1-й группы, и у 6 детей 2-й отмечались признаки переношенности.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о положительном влиянии трансплантации КПТ на восстановление взаимоотношений в НИЭС, интегрирующей процесс предродовой перестройки [7, 8, 13], что позволяет рекомендовать его для инициации адекватных подготовительных преобразований у женщин с незрелой шейкой матки в сроках гестации 40-41 неделя. Результаты проведенных ретроспективного и собственного исследований согласуются с современными представлениями о механизмах действия трансплантата КПТ: адаптация к микроокружению,

Таблица 2. Основные клинические показатели в исследуемых группах ($M\pm m$)
Table 2. Main clinical indices in the studied groups ($M\pm m$)

Параметры Parameters	1-я группа (n=18) 1st group (n=18)	2-я группа (n=16) 2nd group (n=16)
Исходный ИБ Initial BI	3,6±1,2	3,5±0,9
Контрольный ИБ Control BI	8,7±1,2	6,9±1,7*
Динамика ИБ Dynamics of BI	5,1±0,12	3,4±0,20*
Спонтанное начало РД, % Spontaneous beginning of labour activity, %	50	25*
Индуцированные роды, % Induced delivery, %	50	75*
Влагалищные роды, % Vaginal delivery, %	65,9	58,1*
Кесарево сечение, % Caesarean delivery, %	27,8	43,75*
Общая продолжительность родов, ч Total labours' duration, hrs	7,5±2,5	5,5±2,1*
Продолжительность 1-го периода, ч Duration of the first period, hrs	6,8±2,6	5,8±1,8*
Преждевременное излитие вод, % Untimely amniotic fluid effusion, %	7,4	8,2
Интервал между амиотомией и полным раскрытием шейки матки, ч Interval between amniotomy and complete Cervix uteri opening, hrs	5,2±2,3	5,8±1,8
Интервал между амиотомией и родоразрешением, ч Interval between amniotomy and delivery, hrs	5,7±2,1	6,5±1,7*
Оценка новорожденных по шкале Апгар меньше 7 баллов, % Evaluation of neonates according to APGAR scale, less than 7 scores, %	22	37*

Примечание: * - $p<0,05$

Note: * - $p<0,05$

confirmed as well by the data of hormonal colposcopy in dynamics (Table 3).

Spontaneous labour activity developed in 9 women (50%) of the 1st group during 4 days after CPT transplantation, meanwhile for the 2nd group there were 4 women (25%) on the background of the effect of prepidil-gel ($p<0.05$). The groups did not differ statistically true on the frequency of untimely amniotic fluid effusion ($p>0.05$), though in the 2nd group this was observed more frequently (7.4 and 8.2%, correspondingly in the 1st and 2nd groups). No complications were noted at both types of postnatal preparing

When estimating the labours' course between the groups there were slight differences in respect of the interval between amniotomy and a complete cervix uteri opening, amniotomy and delivery, labours' duration (Table 2). In the 2nd group the percentage of operative delivery was statistically higher (43.75% versus

Таблица 3. Динамика показателей гормональной кольпоцитологии ($M \pm m$)

Table 3. Dynamics of hormonal colpocytology indices ($M \pm m$)

Параметры Parameters	1-я группа (n=18) The 1st group (n=18)		2-я группа (n=16) The 2nd group (n=16)		
	Исходные Initial	Через 4 дня после начала подготовки In 4 days after the pre- treatment beginning	Исходные Initial	Через 4 дня после начала подготовки In 4 days after the pre- treatment beginning	
Цитотип мазка, % Smear cytotype, %	1-2	100	18,6	100	26,0*
	3-4	-	81,4	-	74*
КПИ KPI		5,75±0,025	7,3±0,4	5,8±0,3	6,7±0,3*
ЭИ EI		8,6±0,5	6,2±1,5	8,45±0,5	7,5±1,0*
Поверхностные клетки, % Surface cells, %		10,8±0,8	15,2±0,5	11,2±0,5	13,4±0,75*

Примечания: КПИ - кариопикнотический индекс;
ЭИ - эозинофильный индекс;
* - достоверная разница между соответствующими показателями обеих групп $p < 0,05$.

Notes:
KPI - karyopycnotic index;
EI - Eosinophytic index;
* - statistically significant difference between corresponding indices of the both groups $p < 0,05$

дифференцировка клонов и продукция БАС в соответствии с запросом ситуации и цитокиновым профилем, создаваемым НИЭС, обновление структур поврежденной области за счет "пластического" влияния КПТ, тонкая настройка структур НИЭС при помощи выработки цитомединов. В связи с вышеизложенным нами начато исследование динамики изменения содержания в шеечной слизи ИЛ-1, ИЛ-8 под влиянием трансплантированной КПТ.

27.8%), performed as a result of UI (4 cases), starting intrauterine foetus hypoxia (3 cases). In the first group caesarean section was done for 2 women with clinically contracted pelvis, for 2 women with acute intrauterine foetus hypoxia, for one woman with UI.

Thirty four alive children were born, there were estimated 8 scores and higher according to the APGAR scales in the first group in 15 children, in the 2nd group this number made 11 children ($p < 0.05$). For 7 children in the 1st group and for 6 in the second there were post-term signs.

Postnatal period in the 2nd group was complicated for 2 women with hypotonic bleeding.

Thus performed analysis testifies to a positive effect of CPT transplantation on the recovery of interactions in NIES, integrating the process of prenatal rearrangement (7,8,13), that allows to recommend it for the initiation of adequate preparatory transformations in women with unfavourable cervix uteri in gestation terms of 40-41 weeks. The results of conducted retrospective and own studies are in the accordance with current notions about the mechanisms of CPT transplant effect: adaptation to micro-

environment, differentiation of clones, and BAS production in respect of the situation request and cytokine profile, created by NIES, renewal of the structures of damaged area due to "plastic" effect of CPT, fine tuning of NIES structures by means of cytomedine production. Due to the mentioned above we have started the investigation of the dynamics of the change in the content of IL-1, IL-8 in cervix mucus under the effect of transplanted CPT.

Литература

- Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплacentарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения // Пробл. криобиологии.– 2002.– №1.– С. 54-84.
- Грищенко В.И., Сандомирский Б.П. Концепция клеточной терапии // Пробл. криобиологии.– 2000. - №1.– С. 3-7.
- Резніченко Г.І. Пролонгована вагітність. – Запоріжжя, 1997.– 155 с.
- Чернуха Е.А. Родовой блок.– М., 1999. – 587 с.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of post-term pregnancy. Washington. The College Practice Patterns, 1997.– №6.– P. 18.
- Johnson P.M., Vince G.S. Cytokine balance and regulation in human uteroplacental tissue // The 3rd congress of European society for reproductive and developmental immunology.– Poznan, Poland, 2000.– P. 45.
- McLean M., Bisits A., Davies J. A placental clock controlling the length of human pregnancy // Nat. Med.– 1995.– №1.– P. 460-463.

References

- Grischenko V.I., Goltsev A.N. Transplantation of the products of embryofetoplacental complex. From understanding of mechanism of the effect to increasing the efficiency of application // Problems of Cryobiology.– 2002.– N 1.– P. 54-84.
- Grischenko V.I., Sandomirsky B.P. Concept of cell therapy // Problems of Cryobiology.– 2000.– N 1.– P. 3-7.
- Reznichenko G.I. Prolonged pregnancy. – Zaporizhzhya, 1997.– 155 p.
- Chernukha E.A. Labour operation room. – Moscow, 1999. – 587 p.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of post-term pregnancy. Washington. The College Practice Patterns, 1997.– №6.– P. 18.
- Johnson P.M., Vince G.S. Cytokine balance and regulation in human uteroplacental tissue // The 3rd congress of European society for reproductive and developmental immunology.– Poznan, Poland, 2000.– P. 45.
- McLean M., Bisits A., Davies J. A placental clock controlling the length of human pregnancy // Nat. Med.– 1995.– №1.– P. 460-463.

8. *McLean M.* Corticotropin-releasing hormone and β -endorphin in labour // *Endocrinol. Rev.* – 1994.– V.131.– P. 12-21.
9. *Ogawa M., Hirano H., Tsubaki H.* The role of cytokines in cervical ripening: correlations between the concentration of cytokines and hyalurone acid in cervical mucus and the induction of hyalurone acid production by inflammatory cytokines by human cervical fibroblasts // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998.– V.179.– P. 105-110.
10. *Petraglia F., Florio F., Nappi C.* Peptide signaling in human placenta and membranes: autocrine, paracrine and endocrine mechanisms // *Endocrinol. Rev.* – 1996.– V.17.– P. 156-186.
11. *Summers I.* Methods of cervical ripening and labor induction // *Nurse Midwif.* – 1997.– V.42.– P. 71-80.
12. *Tanaka Y., Narahara M., Takai N.* Interleukin-1 β and interleukin-8 in cervico-vaginal fluid during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998.– V.179.– P. 644-649.
13. *Wandhwa P., Dunkel-Schitter C., Chiez-DeMeta A.* Prenatal psychosocial factors and neuroendocrine axis in human pregnancy // *Psychosom. Med.* – 1996.– V.58.– P. 454-464.
8. *McLean M.* Corticotropin-releasing hormone and β -endorphin in labour // *Endocrinol. Rev.* – 1994.– V.131.– P. 12-21.
9. *Ogawa M., Hirano H., Tsubaki H.* The role of cytokines in cervical ripening: correlations between the concentration of cytokines and hyalurone acid in cervical mucus and the induction of hyalurone acid production by inflammatory cytokines by human cervical fibroblasts // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998.– V.179.– P. 105-110.
10. *Petraglia F., Florio F., Nappi C.* Peptide signaling in human placenta and membranes: autocrine, paracrine and endocrine mechanisms // *Endocrinol. Rev.* – 1996.– V.17.– P. 156-186.
11. *Summers I.* Methods of cervical ripening and labor induction // *Nurse Midwif.* – 1997.– V.42.– P. 71-80.
12. *Tanaka Y., Narahara M., Takai N.* Interleukin-1 β and interleukin-8 in cervico-vaginal fluid during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998.– V.179.– P. 644-649.
13. *Wandhwa P., Dunkel-Schitter C., Chiez-DeMeta A.* Prenatal psychosocial factors and neuroendocrine axis in human pregnancy // *Psychosom. Med.* – 1996.– V.58.– P. 454-464.

Поступила 23.09.2002

Accepted in 23.09.2002