

АНОТАЦІЯ

Р. Р. Ткачук Перебіг вагітності та пологів у жінок з вегетативною дисфункцією, профілактика акушерських та перинатальних ускладнень

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень шляхом встановлення нових ланок їх патогенезу на основі вивчення перебігу вагітності та пологів у вагітних з вегетативною дисфункцією, а також корекції виявлених порушень.

У створенні оптимальних умов для прогресування вагітності і нормального перебігу пологів важливу роль відіграє вегетативна нервова система [68, 71, 233]. Відомо, що ВНС відіграє велику роль у забезпеченні гомеостазу організму, різних форм фізичної і психічної діяльності: бере участь у роботі серцево-судинної, дихальної та інших найбільш важливих систем організму, впливає на обмін речовин та регулює діяльність ендокринної системи в організмі [68, 183, 185]. Така багатогранна діяльність цієї системи в організмі жінки, безумовно, прямо або опосередковано впливає і на стан репродуктивної системи [205].

На думку Александрова Л.С. і співавт. (2013), під час фізіологічного перебігу вагітності ВНС змінює режим роботи, забезпечуючи адаптаційно - компенсаторні процеси у всьому організмі і, особливо, в системі «мати-дитина» та підтримку гомеостазу в організмі жінки. У зв'язку з цим наслідками порушення процесів адаптації під час вагітності часто є ускладнення гестаційного процесу і пологів, які можна охарактеризувати як симптомокомплекс полісистемної недостатності, що в більшій мірі залежить від функціонального стану ВНС [37, 42, 73, 74].

Будь-які види дисфункції вегетативних структур можуть викликати порушення адекватного гормонального, імунологічного та гомеостатичного стану організму вагітної [68, 173].

В одних випадках вегетативна регуляція дає змогу відкоригувати патологічний або передпатологічний стан, а в інших є чинником патогенезу. У кінцевому результаті вегетативний баланс і преморбідний фон фізіологічних регуляцій материнського організму є критичними умовами нормального розвитку плода, а в низці випадків можуть слугувати в якості патогенетичних факторів гестаційної патології [71, 236].

За даними Якимчук Н. В. (2019), ВНС зазнає вагомого напруження під час вагітності, що обумовлено анатомічною та функціональною близькістю вищих вегетативних центрів, структур психоемоційного реагування та центрів регуляції репродуктивної функції [236].

У сучасній фізіології значна увага приділяється діагностиці функціонального стану певних систем, за якими можна було б оцінити стан цілого організму та здатність його до адаптації [59, 225, 235].

У результаті численних фізіологічних і клінічних досліджень доведено можливість застосування даних вимірювання функціональних показників серцево-судинної системи як індикатора адаптивних реакцій цілісного організму і показника ризику розвитку захворювань. Використання такого підходу є можливим, оскільки система кровообігу слугує сполучною ланкою між усіма органами та системами організму, між «центрами керування» й «елементами керування» [224, 235].

Математичний комп'ютерний аналіз варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалографія - КІГ) являє собою сучасний методологічний підхід до оцінки адаптації організму до навколишнього середовища, напруги адаптаційних механізмів, а також функціонального стану вегетативної нервової системи.

Вивчення ВСР дає можливість оцінити ступінь активності різних ланок регуляторних систем і скласти уявлення про вираженість загальної пристосувальної реакції на певний стресовий вплив [200].

Кардіоінтервалографія є ідеальним скринінг-методом, який може бути використаний для оцінки стану організму в найскладніших клінічних спостереженнях. Динаміка зміни показників КІГ випереджає дані клінічних та лабораторних методів дослідження.

Наявність дисфункції вегетативної нервової системи у вагітних жінок слід розцінювати як серйозний патологічний стан, що вимагає застосування новітніх методів діагностики, зокрема, варіабельності серцевого ритму, правильного вибору тактики ведення вагітності з метою профілактики гестаційних, пологових і післяпологових ускладнень. Враховуючи регулюючу роль ВНС в перебігу процесу гестації, пологів та адаптації новонароджених, перспективним є вивчення ранніх критеріїв діагностики вегетативних розладів та профілактики перинатальних ускладнень.

Дослідження проводилися в 3 етапи. На першому етапі здійснювали обстеження 135 вагітних для скринінгового відбору жінок з вегетативною дисфункцією та детальний ретроспективний аналіз даних анамнезу. Тип порушень вегетативної регуляції в обстежених вагітних жінок встановлювали на основі кардіоінтервалографії. Кількісне вираження впливу стресогенних факторів і особистісного сприйняття їх вагітними жінками оцінювалися шляхом анкетування за шкалою реактивної (ситуативної) та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера, в адаптації Ю.А.Ханіна та за особистісним опитувальником Г. Айзенка - Eysenck Personality Questionnaire (EPQ). Клінічні прояви вегетативної дисфункції визначались за даними «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін (Вейн А.М., 1998г.)». На другому етапі відібрано 30 вагітних із вегетативною дисфункцією, яким з метою корекції виявлених психо-вегетативних змін призначена розроблена медикаментозна схема. Групу спостереження склали 30 жінок з вегетативною дисфункцією, які спостерігались за загальноприйнятими стандартними методиками. На

третьому етапі на основі встановлених факторів ризику, визначених особливостей варіабельності серцевого ритму та типів вегетативної регуляції, гестаційних порушень та характеру пологової діяльності у досліджуваних вагітних розроблена тактика акушера-гінеколога для діагностики та корекції вегетативних розладів у вагітних з метою профілактики акушерських та перинатальних ускладнень.

При виконанні даного дисертаційного дослідження основними завданнями роботи були: дослідити функціональний стан ВНС та типи вегетативної регуляції у вагітних за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму, визначити частоту і характер ускладнень вагітності та пологів у жінок з різними типами вегетативної регуляції, встановити основні фактори ризику розвитку вегетативної дисфункції, дослідити особливості психо-емоційного стану вагітних на тлі вегетативної дисфункції, визначити ефективність корекції регуляторних порушень у вагітних з вегетативною дисфункцією, розробити комплекс заходів для діагностики та корекції порушень вегетативного гомеостазу з метою профілактики акушерських та перинатальних ускладнень.

Дослідження встановили, що діагноз вегетативної дисфункції та тип вегетативної регуляції можна встановити за даними кардіоінтервалографії. Вегетативні розлади достовірно частіше встановлюються за даними кардіоінтервалографії (51,11 %), ніж клінічно лікарем-терапевтом (34,07 %). Основними показниками, які свідчать про розвиток вегетативних порушень, за даними нашого дослідження, є LF/HF, IBP, VLF, SI та IC.

Розширено наукову інформацію щодо частоти розвитку та виявлення різних типів вегетативних розладів. Так, за даними КІГ найчастішим типом порушення вегетативної регуляції у вагітних з вегетативною дисфункцією є перехід з рефлексно-вегетативного на гуморально-метаболічний тип регуляції (37,68 %), порушення вегетативного балансу у вигляді симпатотонії у діагностоване у 33,33 % пацієнток. Ригідний кардіоритм, який свідчить про зниження активності обох відділів ВНС та зрив вегетативної регуляції,

встановлений у 21,74 % жінок з ВД. Рідкісною формою вегетативної дисфункції, що встановлена у 7,25 % досліджуваних, було посилення парасимпатичної активності (ваготонія).

Завдяки проведенню дисертаційного дослідження уточнені основні фактори ризику розвитку вегетативних розладів, зокрема, вік понад 35 років, надмірна або недостатня маса тіла, розумова праця, обтяжена психопатологічна спадковість, конфліктні відносини, емоційна холодність та відчуженість в сім'ї, порушеного нейро-ендокринного статусу.

За результатами дослідження встановлені найчастіші суб'єктивні та невротичні клінічні ознаки вегетативної дисфункції, вивчена психо-емоційна складова вегетативних розладів. Серед пацієнток з вегетативною дисфункцією виявлено достовірно більшу кількість жінок з інтроверсією та глибокою інтроверсією, високі показники нейротизму, високий рівень особистісної та ситуативної тривожності.

При аналізі перебігу вагітності у досліджуваних групах виявлено, що на фоні виявленої автономної дисфункції у жінок достовірно частіше відмічались ускладнення вагітності, пологів та неонатальної адаптації.

Завдяки проведенню даного дисертаційного дослідження вперше визначено патогенетичну значущість типу вегетативної регуляції та його впливу на перебіг вагітності та пологів. У підгрупі вагітних з посиленням симпатичного тону відмічено більшу частоту гіпертензивних та гемодинамічних судинних порушень із розвитком дистресу плода, передчасного розриву плідних оболонок, затримки росту плода. У жінок з активацією парасимпатичного відділу ВНС частіше виникали патологічний прелімінарний період та дискоординувана пологова діяльність, що не піддавалась медикаментозній корекції. У вагітних з гуморально-метаболічною регуляцією вагітність перебігала на фоні частих загроз переривання вагітності, супроводжувалась найбільшою часткою швидких пологів. У пацієнток зі зниженням активності обох ланок ВНС вагітність найчастіше ускладнювалась

загрозою переривання, плацентарною дисфункцією та характеризувалась найвищою частотою передчасних пологів та слабкості пологової діяльності.

Проведені дослідження дозволили науково обґрунтувати можливість раннього прогнозування акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних за допомогою методу кардіоінтервалографії, що має значення для своєчасної корекції на доклінічному етапі і ефективної перинатальної охорони плода.

В процесі дослідження розроблений та апробований новий спосіб корекції вегетативних розладів на основі унікальної комбінації немедикаментозних засобів у вигляді регламентації режиму дня, оптимізації нічного і денного відпочинку, включення ранкової зарядки та інших засобів фізичної реабілітації, та медикаментозного комплексу, що складався з трьох активних речовин: гінкго білоба, омела біла та глід. Встановлено, що застосування запропонованого лікувального комплексу у жінок із вегетативною дисфункцією у складі загальноприйнятої терапії призводить до нормалізації емоційного стану, зменшення клінічних проявів психосоматичних і вегетативних розладів, до відновлення показників варіабельності серцевого ритму, зменшенні частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

Отримані результати дозволили розробити та впровадити в практику амбулаторних та стаціонарних відділень закладів охорони здоров'я України методику активного медичного менеджменту практично здорових вагітних. Для впровадження рекомендовані інформативні критерії щодо виявлення факторів ризику, встановлення наявності та типу вегетативної розладів із застосуванням дослідження варіабельності серцевого ритму та психо-емоційного статусу у всіх вагітних. Розроблена методика дозволить визначити індивідуальний ризик розвитку вегетативної дисфункції, формувати групи вагітних з підвищеним ризиком розвитку акушерських ускладнень, планувати тактику подальшого спостереження та лікування цієї категорії вагітних, прогнозувати ускладнення гестаційного та пологового процесу, розробити спосіб допологової підготовки та час розродження.

Для лікувальних установ та практикуючих лікарів розроблений алгоритм поетапного обстеження з метою профілактики акушерських ускладнень у жінок зі змінами варіабельності серцевого ритму, вегетативної регуляції та порушеннями адаптаційних ресурсів протягом вагітності. Удосконалені дії лікаря-акушера-гінеколога, спрямовані на корекцію вегетативного статусу та профілактику перинатальних ускладнень.

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи викладені у 10 публікаціях. Опубліковано 7 статей, з них 1 – одноосібно, 2 – англійською мовою, 4 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку, 2 статті у періодичних наукових виданнях інших країн, які входять до Європейського Союзу (Республіка Польща). Крім того опубліковані 1 тези доповідей в матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій та отримано 2 патенти на нововведення.

Ключові слова: вагітність, пологи, гестаційні ускладнення, аномалії пологової діяльності, соматоформна вегетативна дисфункція, вегетативна регуляція, кардіоінтервалографія, варіабельність серцевого ритму, тривожність, нейротизм, регуляторно-адаптаційні механізми, акушерські ускладнення, перинатальні наслідки, профілактика вегетативних порушень, корекція вегетативного гомеостазу, Гінкго білоба, Омела біла, Глід.

SUMMARY

R. R. Tkachuk. The Course of Pregnancy and Labor Stage in Women with Autonomic Dysfunction, Prevention of Obstetric and Perinatal Complications

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, 2020.

The dissertation focuses on reducing the frequency of obstetric and perinatal complications by establishing new links in their pathogenesis based on the study of

pregnancy and labour course in pregnant women with autonomic dysfunction, as well as correction of identified violations.

The autonomic nervous system (ANS) plays an important role in creating optimal conditions for the progression of pregnancy and the normal course of labour [68, 71, 233]. It is known that the ANS plays an important role in ensuring the body's homeostasis, various forms of physical and mental activity: it participates in the work of the cardiovascular, respiratory and other most important systems of the body, affects the metabolism and regulates the activity of the endocrine system [68, 183, 185]. The multifaceted activity of this system in the female body is sure to affect the condition of the reproductive system directly or indirectly [205].

According to Alexandrov L. S. et al. (2013), during the physiological course of pregnancy, the ANS changes the operation mode, providing adaptive and compensatory processes throughout the body and especially in the mother-fetus system and maintaining homeostasis in the woman's body. In connection with these consequences, violations of adaptation processes during pregnancy often cause gestational and labour complications, which can be characterized as a polysystemic insufficiency symptom complex, which is to a greater extent dependent on the functional state of the ANS [37, 42, 73, 74].

Any type of autonomic dysfunction can provoke a violation of the adequate hormonal, immunological and homeostatic condition in pregnant woman [68, 173].

In some cases, autonomic regulation allows to correct a pathological or pre-pathological condition, and in other cases, it becomes a factor of pathogenesis. Ultimately, the autonomic balance and the premorbid background of physiological regulations of the maternal body are critical conditions for normal fetal development, and in some cases, they can serve as pathogenetic factors of gestational pathology [71, 236].

According to Yakymchuk N. V. (2019), ANS experiences significant stress during pregnancy, which is due to the anatomical and functional proximity of the higher autonomic centres, structures of psycho-emotional response and centres of reproductive function regulation [236].

In modern physiology, much attention is paid to the diagnosis of the functional state of certain systems, which could be used to assess the state of the whole body and its ability to adaptation [59, 225, 235].

As a result of numerous physiological and clinical studies, the possibility of using measuring data of functional indicators of the cardiovascular system as an indicator of adaptive responses of the whole body and an indicator of the risk of diseases developing has been proved. The use of this approach is possible because the circulatory system serves as a link between all organs and systems of the body, between "control centres" and "control elements" [224, 235].

Mathematical computer analysis of heart rate variability (cardiointervalography - CIG) is a modern methodological approach in assessing the body's adaptation to the environment, the stress adaptation mechanisms, and the functional condition of the autonomic nervous system.

The study of heart rate variability makes it possible to assess the activity degree of various parts of the regulatory systems and to get an idea of the intensity of the general adaptive reaction to a certain stress effect [200].

Cardiointervalography is an ideal screening method that can be used to assess the body condition in the most complex clinical observations. The dynamics of changes in CIG indicators is outpacing the data from clinical and laboratory research methods.

The presence of dysfunction of the autonomic nervous system in pregnant women should be regarded as a serious pathological condition, which requires the use of the advanced diagnostic methods, including heart rate variability, the correct choice of pregnancy management tactics in order to prevent gestational, labour and post-partum complications. Taking into account the regulatory role of the ANS during the gestation process, labour and neonatal adaptation, it is more promising to study the early criteria for the diagnosis of autonomic disorders and prevention of perinatal complications.

The studies were conducted in 3 stages. In stage one, 135 pregnant women were examined for screening selection of women with autonomic dysfunction, and

a detailed retrospective analysis of the anamnesis data was carried out. The type of violations of autonomic regulation in the examined pregnant women was established on the basis of cardiointervalography. Quantitative representation of the stress factors influence and their personal perceptions by pregnant women were assessed through the questionnaire by Charles D. Spielberger's scale of reactive (situational) and personal anxiety (in Y. A. Khanin's adaptation) and the Eysenck Personality Questionnaire (EPQ). Clinical manifestations of autonomic dysfunction were determined according to "Questionnaire to identify signs of autonomic changes" (Wayne A. M., 1998) In stage two, 30 pregnant women with autonomic dysfunction were selected, and the treatment regimen was designed to correct the revealed psycho- autonomic changes. The observation group consisted of 30 women with autonomic dysfunction, who were observed with generally accepted standard methods. In stage three, based on the established risk factors, certain features of heart rate variability and types of autonomic regulation, gestational disorders and the nature of labour activity in the studied pregnant women, an obstetrician-gynecologist's tactics for diagnosing and correcting autonomic disorders in pregnant women were developed in order to prevent obstetric and perinatal complications.

The main objectives of this research were: to investigate the functional state of ANS and the types of autonomic regulation in pregnant women through the analysis of heart rate variability, to determine the frequency and nature of complications of pregnancy and labour in women with different types of autonomic regulation, to establish the main risk factors for the development of autonomic dysfunction, to study the peculiarities of psycho-emotional state of pregnant women against the background of autonomic dysfunction, to determine the effectiveness of the correction of regulatory violations in pregnant women with autonomic dysfunction, to develop a set of measures for the diagnosis and correction of disorders of autonomic homeostasis for prevention of obstetric and perinatal complications.

It was studied that the diagnosis of autonomic dysfunction is significantly more often established by cardiointervalography (51.11 %) than by a physician

clinically (34.07 %). According to our study, the key indicators that show the development of autonomic disorders, are LF/HF, autonomic balance index, VLF, SI, and IC.

According to CIG data, the most frequent type of violation of autonomic regulation in pregnant women with autonomic dysfunction is the transition from reflex-autonomic to humoral-metabolic regulation type (37.68 %), impaired autonomic balance –sympathotonia – diagnosed in 33,33 % of patients. Rigid cardiorhythm, which reflects a decrease in the activity of both ANS departments and disruption of autonomic regulation, was found in 21.74 % of women with autonomic dysfunction. A rare form of autonomic dysfunction – an increase in parasympathetic activity (vagotonia) – was found in 7.25 % of the studied cases.

The main risk factors for the development of autonomic disorders are specified, in particular: age 35+, excessive or insufficient body weight, headwork, burdened psychopathological heredity, conflict relationships, emotional coldness and alienation in the family, and impaired neuro-endocrine status. The most frequent subjective and neurotic clinical signs of autonomic dysfunction were determined, and the psycho-emotional components of autonomic disorders were studied. Among women-patients with autonomic dysfunction, a significantly higher number of women with introversion and deep introversion, high rates of neuroticism, high levels of personal and situational anxiety was found.

When analyzing the course of pregnancy in the study groups, it was found that against the background of the identified autonomic dysfunction women were significantly more likely to experience complications of pregnancy, labour and impaired neonatal adaptation.

The peculiarities of the influence of the autonomic nervous system and its disorders on the course of pregnancy and labour have been revealed. In the subgroup of pregnant women with an increased sympathetic tone, high frequency of hypertensive and vascular hemodynamic disorders with the development of fetal distress, prelabor rupture of membranes, and fetal growth retardation were observed. Women with activation of the parasympathetic division of the ANS were more likely

to have a pathological preliminary period and discoordinated labour activity, which defied to medical correction. In pregnant women with humoral-metabolic regulation, pregnancy was complicated with recurrent threatened miscarriage, accompanied by the highest proportion of rapid deliveries. In women-patients with decreased activity of both parts of the ANS, pregnancy was more often complicated by the placental dysfunction, and was characterized by a high frequency of preterm labour and weakness of labour activity.

The research scientifically substantiated the possibility of early prognostication of obstetric and perinatal complications in pregnant women using the method of cardiointervalography, which is important for timely correction and effective perinatal protection of the fetus at the preclinical stage.

During the research, a new method of autonomic disorders correction was developed and tested. The regimen was based on a drug complex consisting of three active substances: Ginkgo Biloba, White Mistletoe and Hawthorn. According to the results, it was found that the use of the proposed treatment regimen in women with autonomic dysfunction as part of conventional therapy leads to normalization of the emotional state, reduction of clinical manifestations of psychosomatic and autonomic disorders, to the recovery of heart rate variability indexes, which indicates its effectiveness in the prevention of obstetric and perinatal complications.

The results obtained made it possible to develop and implement the methodology of active medical management of practically healthy pregnant women in the practice of outpatient and inpatient departments of health care institutions in Ukraine. For implementation, we recommend informative criteria for identifying risk factors, determining the presence and type of autonomic disorders using the study of heart rate variability and psycho-emotional status in all pregnant women. The developed method will allow to determine the individual risk of autonomic dysfunction development, to form pregnant women groups with an increased risk of obstetric complications development, to plan the tactics for further monitoring and treatment of this category of pregnant women, to predict the gestational and labour

complications, to assess the necessity of additional prenatal activities and delivery date changing.

A step-by-step examination algorithm has been developed for medical institutions and practitioners to prevent obstetric complications in women with changes in heart rate variability, autonomic regulation, and violations of adaptive resources during pregnancy. The actions of an obstetrician-gynaecologist aimed to correct the autonomic status and prevent perinatal complications have been improved.

Publications. The key results of the dissertation are presented in 10 publications. 7 articles were published, 1 of them individually, 2 - in English, 4 articles - in Ukraine scientific professional publications according to the list, 2 articles in periodicals of European Union countries (the Republic of Poland). In addition, 1 abstracts were published in the materials of congresses and academic conferences, and 2 patents for innovation were obtained.

Keywords: pregnancy, childbirth, gestational complications, labor abnormalities, somatoform autonomic dysfunction, autonomic regulation, cardiointervalography, heart rate variability, anxiety, neuroticism, regulatory and adaptive mechanisms, obstetric complications, autonomic disorders prevention, correction of autonomic homeostasis, Ginkgo biloba, White mistletoe, Hawthorn.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Дослідження стану вегетативної регуляції під час вагітності// Ткачук Р.Р., Камінський В.В. // Web of Scholar. 2018. 1 (19): 35-40.
2. Особливості психоемоційного стану вагітних на фоні вегетативної дисфункції // Камінський В.В., Ткачук Р.Р. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Випуск 30. Київ — 2018. С.120-138.
3. Diagnostic of psychosomatic disorders during pregnancy (Діагностика психосоматичних розладів під час вагітності) // Ткачук Р.Р., Камінський В.В. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018. 8 (№ 4): 479-491.
4. Вегетативні та психосоматичні розлади у жінок під час вагітності // Камінський В.В., Ткачук Р.Р., Генік Н.І., Герич П.Р., Стримбіцький В.В.// Сімейна медицина. 2018. 3 (77): 129-138.
5. The gestational process in pregnant women with disorders of the heart rate variability (Гестаційний процес у вагітних з порушеннями варіабельності серцевого ритму) // Ткачук Р.Р., Камінський В.В. // World Science. 2018. 35 (4): 74-81.
6. Оцінка ефективності корекції вегетативних розладів та психоемоційного стану вагітних // Камінський В.В., Ткачук Р.Р. // Health of woman. 2018.9(135): 73–80.
7. Гестаційний процес та пологова діяльність у вагітних з різними типами вегетативної регуляції // Камінський В.В., Ткачук Р.Р. // Health of woman. 2019.3(139): 65-71.
8. "Перебіг пологового процесу на фоні вегетативної дисфункції" – тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології» (Київ, 16 березня 2018р.).
9. Патент на корисну модель UA 128781, МПК (2018.01) A61K36/00 Спосіб лікування вагітних із вегетативною дисфункцією / В. В. Камінський; Л. І. Воробей; Р. Р. Ткачук; Р. І. Яцишин; П. Р. Герич; заявник та патентовласник

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. - №
у 2018 03190; заявл.27.03.2018; опубл. 10.10.2018, Бюл. №19.

10. Патент на корисну модель UA 131227, МПК (2018.01) A61B10/00
Спосіб прогнозування дистресу плода у вагітних з перинатальними втратами
в анамнезі / В. В. Камінський; Л. І. Воробей; Т. В. Коломійченко; Р. Р. Ткачук;
заявник та патентовласник Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика. - № у 2018 07109; заявл.25.06.2018; опубл.
10.01.2019, Бюл. №1.