**УДК 618.36-008.64:618.146-006.3 ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ “МАТИ–ПЛАЦЕНТА–ПЛІД” У ВАГІТНИХ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ В АНАМНЕЗІ Н. Ю. Бисага** *Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород* **Вступ.** Захворювання шийки матки – найпоширеніша патологія серед жінок репродуктивного віку. Окрему групу серед цих захворювань становить доброякісна патологія шийки матки під час вагітності. В організмі вагітної жінки відбуваються зміни в усіх органах та системах, у тому числі і в шийці матки (ШМ) [5, 9]. У стінці ШМ під час вагітності спостерігається деструкція колагенових волокон, утворюються нові кровоносні судини, з’являються нові клітини, схожі за морфологічними характеристиками на децидуальні. Стінка інфільтрується лімфоцитами, лейкоцитами, моноцитами [13]. У той же час, високий рівень захворюваності на фонові та передракові процеси ШМ, а також більш часті випадки раку ШМ у вагітних, велика кількість абортів в анамнезі, ранній початок сексуального життя та поширеність статевих інфекцій свідчать про необхідність розробки алгоритмів моніторингу, діагностики та корекції патології ШМ у вагітних. Статус вагітності зумовлює тимчасове зниження клітинного імунітету, активується перехід інфекції із латентного стану в субклінічну, клінічну форму [10, 11]. З позиції сучасної імунології місцева протиінфекційна резистентність забезпечується складним комплексом захисних пристосувань, що включають анатомо-фізіологічні особливості слизових оболонок, секреторну імунну систему, фагоцитарну систему клітини, гуморальні фактори, нормальну мікрофлору [8]. Плацентарна недостатність (плацентарна дисфункція) – це патологічний синдром вагітності, який розвивається внаслідок порушення транспортної, ендокринної та метаболічної функції плаценти і призводить до виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку, дистресу плода та гіпоксичних ускладнень у процесі пологів. Вона залишається найважливішою проблемою сучасної перинатології, а частота її коливається від 3 до 45 % [1-4, 6, 7, 15]. Провідну роль у розвитку й прогресуванні плацентарної недостатності мають морфо-функціональні порушення у системі мати-плацента-плід, які призводять до порушення матково-плацентарної й плодово-плацентарної гемодинаміки [3, 4]. Плацентарна недостатність (ПН) призводить до збільшення перинатальної смертності (20 % випадків перинатальної смертності безпосередньо пов’язані з патологією плаценти). Ця патологія зумовлює високу частоту соматичної захворюваності новонароджених, є причиною порушень фізичного та розумового розвитку дитини. У діагностиці ПН важливу роль мають ультразвукова фетометрія, плацентографія, оцінка якості й кількості навколоплодових вод [6, 7, 15]. Однак відставання параметрів фетометрії не завжди дозволяє впевнено встановити діагноз синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗРП). Зміна кількості й якості навколоплодових вод і передчасне старіння плаценти є лише непрямими ознаками ПН. На сучасному рівні найбільш інформативним неінвазивним методом діагностики ПН є допплєрометричне дослідження кровоплину у фетоплацентарному комплексі [15]. Дотепер основну увагу приділяли оцінці кровоплину в артеріальному руслі плода й маткових артеріях вагітної, хоча на початковому етапі впровадження допплєрометрії в акушерську практику проводилася оцінка питомого кровоплину у вені пуповини [1-4, 6, 7, 15]. Нині, із впровадженням більш досконалих технологій, стала доступною точна оцінка кровоплину у венозній протоці, нижній порожнистій вені плода в різні фази серцевого циклу. Багатьма дослідниками доведено, що при фізіологічному перебігу вагітності плацентарні судини знаходяться в стані дилатації та не реагують на скоротливі стимули [12, 14]. Ця обставина забезпечує постачання кисню та поживних речовин до плода. Основним фактором, який визначає надходження кисню до плода є інтенсивність матково-плацентарного кровотоку. Для встановлення діагнозу ПН необхідно враховувати ступінь зрілості плаценти. Так, при фізіологічному перебігу вагітності 0 ступінь плаценти спостерігають до 27 тиж. вагітності, І ступінь – у терміні 30-33 тиж. вагітності, ІІ ступінь – в 34-37 тиж., ІІІ ступінь – після 37 тижнів. Якщо здатність плаценти до розвитку колатерального кровообігу не задовольняє повністю потреби плода, то в недостатньо васкуляризованих ділянках плацентарної тканини розвиваються значні порушення мікроциркуляції, локальні ішемічні зміни, виникають деструктивні зміни в плаценті, що можна вважати ще одним критерієм для діагностики ПН. **Мета.** Встановити деякі аспекти функціонування системи “мати-плацента-плід” у вагітних із доброякісною патологією шийки матки в анамнезі. **Матеріали та методи.** Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у 100 жінок із ПН різного ступеня тяжкості та доброякісною патологією шийки матки в анамнезі. Згідно нормативного документу МОЗ України (Наказ № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги «Доброякісні та передракові процеси шийки матки»), «вагітність і патологія ШМ мають взаємний негативний вплив. При вагітності посилюється стимулююча дія на перебіг гіперпластичних процесів у шийці матки». У той же час, багато жінок стають на облік за вагітністю вже з існуючими змінами у ШМ, часто поєднаного характеру. Серед таких змін переважають поєднання інфекційно-запальних процесів із фоновими та передраковими захворюваннями ШМ. Матеріалом дослідження були результати комплексного обстеження даних жінок у різні терміни вагітності (від 16 до 41 тижня). Обстеження вагітних та породіль проводилось з 2012 по 2014 рік на базі кабінету патології шийки матки жіночої консультації Ужгородського міського пологового будинку. За ознаками виявленої патології шийки матки під час кольпоскопічного обстеження жінки були розподілені на групи. 100 вагітних жінок, соматично не обтяжених пацієнток, у яких вагітність протікала без ускладнень, закінчилася своєчасними пологами й народженням живої доношеної дитини, склали контрольну групу; і 100 жінок мали патологію шийки матки і ПН різного ступеня тяжкості (основна група). Вік обстежених жінок коливався від 16 до 43 років, але основна кількість вагітних була у віці від 20 до 30 років (72,0 %). Середній вік вагітних склав 22,5 років. До 25 років у контрольній групі вагітних було 22 (22,0 %), в основній – 80 (80,0 %, p<0,01). Тобто, серед жінок основної групи були більш молоді жінки. Всім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, мікробіологічні, інструментальні, цитологічні, кольпоскопічні дослідження, ультразвукове дослідження, допплєрографію й кардіотокографію. При зборі загального анамнезу вивчалися соціальний, професійний, соматичний, акушерський, гінекологічний анамнези. Гінекологічне обстеження включало в себе огляд шийки матки в дзеркалах і бімануальне піхвове дослідження. Для оцінки стану піхвової частини шийки матки проводилось кольпоскопічне дослідження у І та ІІ триместрах вагітності (опис кольпоскопічної картини проводили відповідно до Класифікації IFCPC 2011 року). Всі ехографічні дослідження проводили на ультразвуковому приладі, що працює в імпульсному допплєрівському режимі з використанням кольорового допплєрівського картування. Ультразвукова фетометрія і плацентографія дала змогу визначити в динаміці темпи росту плода, товщину, локалізацію, ступінь зрілості, структуру плаценти; вимірювати кількість навколоплодових вод. Діагностика СЗРП ґрунтувалася на виявленні відставання фетометричних параметрів від нормативних для даного гестаційного терміну більш, ніж на 2 стандартні відхилення, при цьому передбачувана маса плода була меншою 10-го процентиля для встановленого терміну вагітності. За даними ультразвукової фетометрії розрізняють три ступені СРЗП: І – відставання в розвитку на 2 тижні (36,0 %, p<0,05); ІІ – на 3-4 тижні (12,0 %, p<0,05); ІІІ – понад 4 тижні (4,0 %, p<0,05). Можна також визначити тип СРЗП: симетрична та асиметрична форма. Затримка або передчасне старіння плаценти призводить до погіршення стану плода. Її товщина внаслідок затримки розвитку плода становить близько 2 см у ІІІ триместрі вагітності. Оцінку кровообігу в артеріальному руслі плода проводили в середньомозковій артерії, аорті, артерії пуповини, крім того проводили оцінку кровоплину в маткових артеріях плода. Допплєрометричну оцінку венозного кровоплину проводили в нижній порожнистій вені, венозній протоці й вені пуповини. Отримані дані залежно від терміну вагітності розподілено на три групи: від 16 до 32 тижнів (перша група); від 33 до 37 тижнів (друга група) і понад 38 тижнів (третя група). **Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно наших даних, у структурі патологічних змін шийки матки під час вагітності 74,0 % належить доброякісній патології епітелію (в тому числі і зворотнім процесам: фізіологічній ектопії вагітних та децидуозу). Про відсутність або наявність патології шийки матки до цієї вагітності (ектопії, поліп каналу шийки матки, дисплазії епітелію) у кожної жінки дізнавались із даних анамнезу та амбулаторних карт. Із 200 обстежених вагітних у 100 (50,0 %) жінок (80 – першородячих, та у 20 – повторнородячих) була доброякісна патологія шийки матки. Звертає на себе увагу той факт, що у всіх обстежених групах жінок спостерігається висока частота штучних та самовільних абортів. Відомо, що при проведенні абортів травмується шийка матки та стає більш чутливою до дії екзогенних факторів, в тому числі і вірусів. Аналіз репродуктивної функції показав, що у переважної більшості жінок дані пологи були першими. Аналізуючи терміни настання пологів встановлено, що у 89,0 % жінок контрольної групи та у 58,0 % вагітних основної групи - пологи були своєчасними; в інших - відсоток своєчасних пологів зменшувався, за рахунок збільшення відсотка передчасних пологів. Розриви шийки матки під час пологів мали місце у 4 (4,0 %) жінок контрольної групи та у 15 (15,0 %) основної групи. Частота проведення кесарського розтину у вагітних із доброякісною патологією шийки матки становила 12,0 %. У сучасних умовах факторами, що найчастіше зустрічаються при ризику розвитку ПН, є вік жінок старше 35 років, наявність хронічних екстрагенітальних захворювань і запальних процесів жіночих статевих органів, тривала загроза передчасного переривання вагітності, прееклампсія й анемія вагітних. Дана клінічна картина зустрічалася серед жінок основної групи. У всіх вагітних з ознаками ПН оцінювали стан матково-плацентарної та плодової гемодинаміки у порівнянні з контрольною групою. При ПН зміни допплєрометричних показників венозного й артеріального кровоплину в системі плацента-плід не завжди збігаються за спрямованістю й ступенем вираженості. Стан кровоплину в маткових і пуповинних артеріях залежить від структурних і функціональних змін судинної системи плаценти, тоді як у великих венах плода відображає процеси перебудови його гемодинаміки. У жінок основної групи, у порівнянні з контрольною, зі збільшенням терміну вагітності у венозній протоці плода спостерігається зменшення систолічної швидкості кровоплину при зростанні під час скорочення передсердь, що призводить до зниження пульсаційного індексу, індексу венозної протоки й систоло-діастолічного співвідношення на 27 %; 20 % та 20 % відповідно. У нижній порожнистій вені спостерігається підвищення максимальної систолічної й ранньої діастолічної швидкостей при зниженні – реверсного плину; пульсаційний індекс, індекс переднавантаження й відсоток реверсного кровоплину знижуються на 6,9 %; 26,0 % та 12,0 % відповідно. При ПН у вені пуповини й венозній протоці спостерігається зниження швидкостей кровоплину, у нижній порожнистій вені – збільшення реверсного плину, зростають індекси резистентності, що вказує на підвищене серцеве перед- і постнавантаження плода. Критичний стан венозної гемодинаміки плода відмічається у 60 % випадків при ІІІ ступені порушень артеріальної гемодинаміки й характеризується відсутністю або ретроградним характером руху крові у венозній протоці в період систоли передсердь, синхронними із серцевим ритмом пульсаціями кровоплину у вені пуповини (50,0 %), що відображає виражене підвищення центрального венозного тиску і розвиток серцевої недостатності. Це відображає гемодинамічні показники у вагітних основної групи (30,0 %, p<0,05). При ПН спостерігалось значне витончення плаценти, передчасне старіння (62,0 %, p<0,05) у порівнянні з контрольною групою, та наявність різних деструктивних змін у структурі плаценти. При асиметричній формі СЗРП приєднується відставання розміру живота плода в порівнянні з біпарієтальним діаметром голівки, довжиною стегна плода та з гестаційним терміном вагітності. Зі збільшенням тяжкості СЗРП пропорційно знижується середня швидкість кровоплину в вені пуповини й зростає – реверсного плину в нижній порожнистій вені, збільшуються пульсаційний індекс, систоло-діастолічне співвідношення, індекс венозної протоки й індекс переднавантаження нижньої порожнистої вени (основна група). Під час нашого дослідження зустрічалися СЗРП І та ІІ ступеню серед основної групи (6,0 %). У вагітних із ПН без ознак СЗРП показники центральної гемодинаміки плода практично не відрізняються від показників контрольної групи, що свідчить про наявність компенсаторних можливостей. Чутливість і специфічність підвищення систоло-діастолічного співвідношення в артерії пуповини в прогнозуванні несприятливих перинатальних наслідків становить 69,9 % і 83,4 %; відсутність або ретроградний напрямок діастолічного плину крові – 83,4 % і 91,4 % відповідно. У венозній протоці найвищу чутливість та специфічність мають відсутність або ретроградний напрямок діастолічного плину крові (89,3 % і 96,9 %) та пульсаційний індекс (86,1 % і 94,5 %), у нижній порожнистій вені – відсоток реверсного плину (80,4 % і 86,8 %). При дослідженні показників кровотоку в маткових, аркуатних артеріях та артеріях плаценти виявлено достовірне збільшення пульсаційного індексу та реверсного плину в основній групі (48,0 %, p<0,05), у порівнянні з контрольною. Очевидним є те, що наслідком підвищеної резистентності в маткових та аркуатних артеріях є недостатнє постачання оксигенованої крові в інтервільозний простір. Виражена ішемія плаценти зумовлює деструкцію мікроворсинчастого трофобласта на значній ділянці, що сприяє важким реологічним зсувам у міжворсинчастому просторі і призводить до плацентарних інфарктів та фібриноїдних некрозів, які ми спостерігаємо при УЗД у вигляді структурних змін, потоншення та передчасного старіння плаценти. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати для практичної охорони здоров’я наступні аспекти: - для оцінки ступеня тяжкості ПН у вагітних високого перинатального ризику й вибору раціональної акушерської тактики необхідно проводити комплексне обстеження, що включає ехографію, кардіотокографію, допплєрометричне дослідження кровоплину в артеріальному відділі фетоплацентарної системи (маткові артерії, артерії пуповини, аорта і середня мозкова артерія плода) та великих венах (вена пуповини, венозна протока, нижня порожниста вена плода); - допплєрометричне дослідження венозної гемодинаміки плода слід проводити у вагітних групи високого ризику ПН (вік жінок старше 35 років, наявність хронічних екстрагенітальних захворювань та запальних процесів жіночих статевих органів, тривала загроза передчасного переривання вагітності, пре еклампсія та анемія вагітних), з допплєрометричними ознаками порушень артеріального кровоплину, внутрішньоутробною затримкою росту плода, переношеною вагітністю, ознаками хронічної гіпоксії плода за даними кардіотокографії; - найбільш інформативними показниками порушень венозної гемодинаміки є пульсаційний індекс венозної протоки, відсоток реверсного кровоплину нижньої порожнистої вени, відсутність або реверсний напрямок плину крові у венозній протоці протягом передсердної систоли, поява пульсацій кровоплину у вені пуповини; - при недоношеній вагітності й відсутності порушень венозної гемодинаміки плода у жінок із ПН з метою досягнення зрілості плода вагітність можна пролонгувати на фоні комплексної терапії при регулярному (один раз на 5-7 днів) контролі допплєрометричних параметрів; - у жінок із ІІІ ступенем гемодинамічних порушень в артеріальному відділі фетоплацентарної системи (відсутність або реверсний кровоплин в артерії пуповини) або появі початкових ознак порушення венозної гемодинаміки (пульсаційний індекс у венозній протоці до 32 тижнів 0,92 – 1,06; в 33-37 тижнів – 0,79 – 0,92; збільшення відсотка реверсного кровоплину в межах 36 – 43 % й 29 – 34 %) з метою профілактики респіраторного дистресу новонародженого показана підготовка до розродження із використанням глюкокортикоїдів при щоденному допплєрометричному й кардіотокографічному контролі та наступному розродженні шляхом кесарева розтину в плановому порядку; - при значеннях пульсаційного індексу венозної протоки в терміні 27 – 32 тижнів вагітності > 1,06; 33 – 37 тижнів > 0,92; доношеному терміні > 0,78; відсотку реверсного кровоплину в нижній порожнистій вені > 43 %; > 34 % та > 36 % відповідно, показане розродження шляхом кесарева розтину в терміновому порядку; - відсутність або реверсний напрямок плину крові у венозній протоці протягом передсердної систоли й пульсації у вені пуповини свідчать про критичний стан венозної гемодинаміки і серцеву недостатність плода, яка розвивається, що визначає необхідність екстреного розродження шляхом кесарева розтину. **Висновки.** 1. Важливим є виявлення та лікування патології шийки матки ще на етапі планування вагітності, оскільки під час неї лікарі обмежені в діагностичних та лікувальних заходах. 2. У результаті проведених досліджень визначено клінічне значення комплексної оцінки венозного й артеріального кровоплину плода при фізіологічній вагітності та плацентарній недостатності. 3. Запропоновано конкретні критерії для практичної охорони здоров’я з тактики ведення вагітності та пологів у жінок групи високого перинатального ризику. 4. Використання запропонованих практичних рекомендацій дозволить покращити перинатальні закінчення жінок групи високого ризику.

**Резюме.** У роботі висвітлені деякі аспекти функціонування системи “мати-плацента-плід” у вагітних із доброякісною патологією шийки матки в анамнезі, визначено клінічне значення комплексної оцінки венозного та артеріального кровоплину плода при фізіологічній вагітності і плацентарній недостатності. Запропоновані конкретні критерії для практичної охорони здоров’я для тактики ведення вагітності і пологів у жінок групи високого перинатального ризику. Використання запропонованих практичних рекомендацій дозволить покращити перинатальні закінчення жінок групи високого ризику. **Ключові слова:** плацентарна недостатність, артеріальний та венозний кровообіг, клінічне значення, допплєрометрія.

N.Yu. Bysaha Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhgorod SOME ASPECTS OF THE SYSTEM "MOTHER-PLACENTA-FETUS" IN PREGNANT WITH BENIGN CERVICAL PATHOLOGY IN ANAMNESIS Summary. The paper highlights some aspects of the system "mother-placenta-fetus" in pregnant women with benign pathology of the cervix in history, defined clinical significance comprehensive assessment of venous and arterial flow in the fetal physiological pregnancy and placental insufficiency. The proposed specific criteria for health practitioners to tactics of pregnancy and childbirth in women at high perinatal risk. Using the proposed practical recommendations will improve perinatal end women at high risk. Key words: placental insufficiency, arterial and venous circulation, clinical significance, Doppler.

**Список використаної літератури**  1. Альбицкий В.Ю. Фетоинфантильные потери / В.Ю. Альбицкий, Л.А. Никольская, М.Ю. Абросимова // Медицина. – Казань, 1997. – С. 60-63. 2. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности / В.Г . Анастасьева // НМИ. – Новосибирск, 1997. 3. Бесєдін В.М. Новий погляд на лікування фетоплацентарної недостатності при прееклампсії / В.М. Бесєдін, С.А. Томашова, Г.Б. Семеніна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 2. — С. 81-83. 4. Бурдули Г.М. Репродуктивные потери (клинические и медико-социальные аспекты) / Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова // Медицина. — Москва, 1997. 5. Волошина Н.Н. Мониторинг патологии шейки матки у беременных / Н.Н. Волошина, О.Ю. Петрова, Т.П. Кузнєцова и др. // Здоровье женщины. — 2007. — № 2(30). — С. 63-67. 6. Герасимович Г.И. Плацентарная недостаточность / Г.И. Герасимович // Здравоохранение. — 1999. — № 9. — С. 12-17. 7. Громыко Г.Л. Современные представления о механизмах регуляции кровообращения в плаценте при физиологической и осложненной беременности / Г.Л. Громыко, А.О. Шпаков // Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. — 2002. — № 4. — С. 35-41. 8. Запорожан В.Н. Предопухолевая патология шейки матки: объем компетенции врача-гинеколога / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.А. Володько, Н.К. Силина // Альманах репродуктивного здоров’я. — К., 2013. — С. 26-41. 9. Коханевич Є.В. Алгоритм лікування вагітних з патологією шийки матки / Є.В. Коханевич, А.А. Суханова // Жіночий лікар. — 2010. — № 6(32). — С. 16-18. 10. Крутікова Е.І. Клітинні фактори локального імунітету шийки матки при фонових та передракових захворюваннях, асоційованих із папіломавірусною інфекцією / Е.І. Крутікова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2003. — № 4. — С. 100-105. 11. Кубанов А.А. Частота и характер фоновых и диспластических процессов шейки матки при бактериальных и вирусных инфекциях / А.А. Кубанов, В.И. Кисина // Вестник дерматологии и венерологии. — 2003. — № 2. — С. 43-46. 12. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: Мед. информ. агентство. – 2005. – 296 с. 13. Туманова Л.Е. Микроэкология влагалища и цервикального канала у беременных с патологией шейки матки / Л.Е. Туманова, О.В. Коломиец // Здоровье женщины. — 2005. — № 2(22). — С. 46-48. 14. Щербаков А.Ю. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии / А.Ю. Щербаков, И.А. Тихая, В.Ю. Щербаков, Е.А. Новикова // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 22-24. 15. Яковлева Э.Б. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: методические рекомендации / Э.Б. Яковлева, С.В. Зяблицев, Ю.П. Богослав, Т.Н. Демина, Т.С. Мирошникова // Наука. — Донецк, 1996.