



# Комплексна оцінка перебігу загрози передчасних пологів у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини

Т.В. Ібадова, В.В. Маляр, В.А. Маляр, Вол.В. Маляр

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

**Анотація.** Передчасні пологи та пов'язані з ними ускладнення є найбільш значною причиною перинатальної смертності та інвалідності. **Мета:** оцінити вплив недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на перебіг загрози передчасних пологів. **Об'єкт і методи дослідження.** Проведено клініко-інструментальне дослідження скоротливої активності матки та істміко-цервікальної ділянки за допомогою гістерографії, тонусометрії, сонографії та цервікорезистометрії. **Результати.** Встановлено, що найбільш об'єктивне уявлення про клініку загрози передчасних пологів у жінок із синдромом НДСТ можна одержати шляхом оцінки скоротливої активності матки і стану істміко-цервікальної ділянки. Доведено, що концепція надання допомоги при загрозі передчасних пологів у жінок із НДСТ повинна бути диференційованою з урахуванням активності матки і функціонального стану істміко-цервікальної ділянки. **Висновок.** В основі патогенезу загрози передчасних пологів у жінок із синдромом НДСТ лежить істміко-цервікальна недостатність. З метою ранньої діагностики істміко-цервікальної недостатності на тлі дисплазії слід проводити сонографічне дослідження істміко-цервікальної ділянки в динаміці гестаційного процесу, починаючи з ранніх термінів вагітності. **Ключові слова:** скоротлива активність матки, передчасні пологи, істміко-цервікальна недостатність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

## Вступ

За даними епідеміологічних досліджень, в Україні та всьому світі зростає частота передчасних пологів, яка сягає 10%, і існує тенденція до її зростання. Низький індекс здоров'я вагітних створює передумови для підвищення частоти недоношування вагітності. Ця проблема має важливе медико-соціальне значення, оскільки на частоту недоношених припадає 50% випадків мертвородження, 60–70% ранньої неонатальної і 65–70% малюкової смертності [1–8].

Клінічний досвід свідчить, що одним із факторів у генезі дострокового переривання вагітності є підвищення активності матки в антенатальний період на тлі зміни структурної організації сполучної тканини істміко-цервікальної частини матки [9–11]. Дослідження останніх років доводять, що при функціональній істміко-цервікальній недостатності (ІЦН) відбувається дозрівання і розкриття шийки матки в період вагітності завдяки реорганізації сполучної тканини, особливо при дисплазії [12]. Заслугує на увагу той факт, що ураження сполучної тканини із залученням у патологічний процес репродуктивної системи у 35% вагітних призводить до недоношування [10].

Однак дослідження, присвячені вивченню недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), вкрай обмежені і висвітлюють лише деякі аспекти цієї проблеми. Залишається відкритим питання профілактично-терапевтичних заходів.

Мета дослідження: оцінити вплив НДСТ на перебіг загрози передчасних пологів у вагітних.

## Об'єкт і методи дослідження

Клініко-інструментальне та ультрасонографічне дослідження проведено у 50 вагітних із діагностованою загрозою передчасних пологів, у яких виявлені маркери НДСТ (основна група), та у 50 — з фізіологічним перебігом вагітності і відсутністю ознак НДСТ (контрольна група).

Оцінка основних клінічних даних ґрунтувалася на ретельному вивченні анамнезу, скарг, результатів акушерського обстеження, системного соматичного дослідження зі скринінгом малих фенотипічних ознак НДСТ. Оцінювали репродуктивний анамнез та особливості перебігу вагітності. Висновок робили на основі клінічних даних, даних соматичного й акушерського обстеження, якісних і кількісних показників гістерографії і тонусометрії та ультразвукового дослідження.

Скоротливу активність матки вивчали на основі аналізу маткових циклів. Запис здійснювали на апараті Sonicaid Team Care протягом 20 хв із рухом стрічки 1 см/хв. Гістерографічний датчик розміщували по середній лінії живота в проекції тіла матки, кардіотографічний — в точці найкращого вислуховування серцебиття плода.

Базальний тонус матки вимірювали тонусометром конструкції ВНИИ АГ між матковими циклами в проекції пупка. На основі якісного і кількісного аналізу показників гістерограми і тонусометрії оцінювали активність матки.

Ехоструктуру шийки і тіла матки вивчали за допомогою ультразвукового апарату «Toshiba» моделі SAL-38AS. Контрольні зміни нижнього сегмента визначали доплеметрично, починаючи з паузи маткового циклу і закінчуючи на висоті маткового скорочення. Достовірною ознакою контрактильної зміни нижнього сегмента матки вважали збільшення середнього значення вимірювань у двох маткових циклах  $\geq 2$  мм.

Оцінювали «зрілість» шийки матки. При омичному опорі 100–240 Ом шийку матки вважали «зрілою», при 240–270 Ом — «дозріваючою»,  $\geq 270$  Ом — «незрілою» [10].

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали з використанням стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 7.0. Достовірність відмінностей оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента при  $p < 0,05$ . Нульову гіпотезу відкидали при  $p > 0,05$ .

## Результати

У 72,0% жінок основної групи у I триместр відмічали загрозу переривання вагітності. Аналіз впливу паритету показав, що серед вагітних з недоношуванням переважали повторно вагітні — 76,0%.

Оцінка скоротливої активності матки показала, що в усіх вагітних як основної, так і контрольної групи виявлено два типи маткових скорочень: великої (тип Braxton — Hicks) і малої (тип Caldeyro — Barcia та Alvarez) амплітуди і тривалості. За 20-хвилинний період спостереження при неускладненому перебігу вагітності реєстрували  $1,1 \pm 0,2$  маткових скорочень за типом Braxton — Hicks (амплітудою  $6,3 \pm 0,4$  мм, тривалістю  $43,5 \pm 4,6$  с) і  $1,5 \pm 0,4$  маткових скорочень за типом Caldeyro — Barcia та Alvarez (амплітудою  $3,3 \pm 0,2$  мм, тривалістю  $23,9 \pm 2,6$  с). Інтервал між матковими скороченнями становив  $95,3 \pm 2,3$  с. Відношення часу скорочення до часу розслаблення —  $0,93 \pm 0,07$ .

На гістерограмі реєстрували рівні контури маткового скорочення зі швидким наростанням лінії «систоли», наявністю «піка» на вершині маткового скорочення із більш плавним зниженням лінії «діастоли». Відношення «систоли» до «діастоли» було  $< 1$  з домінуванням дна відносно тіла і нижнього сегмента матки. Тонус матки в період паузи між матковими циклами становив  $6,3 \pm 0,2$  у.о., інтенсивність маткових скорочень —  $3,7 \pm 0,8$  у.о.

Ехоструктура тканини шийки матки виглядала більш гіперехогенною, ніж тіло. Товщина нижнього сегмента матки на висоті маткового скорочення становила  $6,5 \pm 0,4$  мм. Омичний опір тканини шийки матки у 98,0% випадків відповідав «зрілій» шийці (240 Ом). Довжина і діаметр внутрішнього вічка шийки становили  $41,3 \pm 5,6$  і  $3,8 \pm 0,6$  мм відповідно.

Серед інших особливостей: висока частка анемії (63,0%), порушень менструальної функції (51,0%), часті інфекційні захворювання та запальні процеси жіночих статевих органів (64,0 і 82,0% відповідно). Звертає на себе увагу висока частота загрози передчасних пологів у термін вагітності 22–34 тиж у жінок з патологією сполучної тканини.

Клінічні симптоми передчасних пологів зазвичай були мало виражені. Іноді пацієнтку турбували відчуття тиску, розпирання, біль внизу живота і попереку. В окремих випадках відмічали слизово-кров'янисті виділення з піхви. Передчасні пологи в більшості випадків при НДСТ починалися з розриву плодових оболонок та відходження навколоплідних вод.

Заслуговують на увагу дослідження ехоструктури істміко-цервікальної частини матки. Ехосигнал у 57,0% пацієнток основної групи від тіла та істміко-цервікальної частини матки мав однакову інтенсивність, у 26,0% істміко-цервікальна частина була гіпоехогенною за тіло. У цих випадках товщина нижнього сегмента на висоті маткового скорочення становила  $6,4 \pm 0,3$  мм, а омичний опір був у межах 100–240 Ом. Моніторинг стану шийки матки в динаміці показав її скорочення ( $16,7 \pm 1,5$  мм) та збільшення діаметра внутрішнього вічка ( $9,4 \pm 1,5$  мм). Внутрішнє вічко шийки матки мало V- (26,0%) або U-подібну (31,0%) форму.

Гістерографічно реєстрували нормальні маткові цикли. Тонус матки відповідав стандартним показникам фізіологічної вагітності. На тлі підвищеного базального тону матки на гістерограмі відмічали «тахісистолю» ( $\geq 5$  скорочень за 10-хвилинний проміжок) або дискоординовані маткові цикли, що характеризувалися зростанням частоти та зниженням амплітуди маткового скорочення. Відмічали порушення лінії «систоли» та «діастоли» з відсутністю

«піка» на вершині маткового скорочення. У 7,0% випадках виявлено комплекси дискоординованих маткових циклів, які характеризувалися деформацією одного або декількох маткових скорочень.

Характерною клінічною ознакою у 57,0% випадків при загрозі передчасних пологів був періодичний або постійний біль у попереку, що призводив до депривації сну і розвитку втоми. Іноді пацієнтку турбувало відчуття тиску та розпирання в ділянці промежини. Вагітні відмічали підвищену рухову активність плода. Кардіотокографічно на тлі підвищеної рухової активності плода реєстрували акцелерації тривалістю не більше 20 с, амплітудою  $\geq 15$  уд./хв. Ступінь компенсаторних можливостей плода суттєво не порушувався.

## Обговорення

Дані ехосонографічного дослідження довели, що у вагітних із синдромом НДСТ одним із факторів загрози передчасних пологів слід вважати дезорганізацію сполучної тканини. Підвищується ехогенна провідність тканин істміко-цервікальної ділянки, на що вказує знижена ехогенність шийки матки відносно тіла. Візуалізується розширене вічко внутрішнього каналу шийки матки. Омичний опір тканин шийки матки становив 240 Ом, що відповідає «зрілій» шийці матки [10].

Складна багатокомпонентна структура сполучної тканини вказує на багаточисельні можливі механізми розвитку ІЦН у вагітних при дисплазії. Одним із механізмів дезорганізації сполучної тканини в період гестаційної перестройки матки може бути залізодофіцитний стан (частота анемії в основній групі вагітних становила 63,0%), адже залізо є кофактором ряду ферментів, що відповідають за синтез колагену [4, 5, 10, 13, 14].

Загроза передчасних пологів у пацієнток, як правило, мала малосимптомний перебіг. В окремих випадках відмічали мізерні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, рідше — несвоєчасне відходження навколоплідних вод, що зумовлено зниженням фізіологічного опору нижнього сегмента матки передлежачій частині плода. Гістерографічно реєстрували нормальні маткові цикли на тлі нормального тону матки. Кардіотокографічно відмічали відсутність дистресу плода. У 57,0% пацієнток загроза передчасних пологів мала виражену клінічну симптоматику (періодичний або постійний біль внизу живота й попереку, що призводив до депривації сну та розвитку втоми).

Якісний аналіз маткових циклів і параметрів тонусометрії дозволив виділити два основні варіанти порушень скоротливої активності матки: підвищення ритмічної активності на тлі дискоординованих маткових циклів або комплексів дискоординованих скорочень і підвищеного тону матки. Комплекси дискоординованих скорочень відрізнялися як за частотою, так і за ритмом. Кардіотокографічно на тлі підвищеної рухової активності плода реєстрували акцелерації тривалістю не більше 20 с, амплітудою  $> 15$  уд./хв, що вказує на компенсований дистрес плода [15].

Вищезазначене свідчить про доцільність більш глибокого вивчення гестаційного процесу у жінок із синдромом НДСТ.

## Висновок

В основі патогенезу загрози передчасних пологів у жінок із синдромом НДСТ лежить ІЦН. З метою ранньої діагностики ІЦН на тлі дисплазії слід проводити сонографічне дослідження істміко-цервікальної ділянки в динаміці гестаційного процесу, починаючи з ранніх термінів вагітності.



### Перспективи подальших досліджень

Напрямок подальших досліджень є удосконалення системи профілактичних заходів та корекція порушень при недоношуванні вагітності у жінок із синдромом НДСТ.

### Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

### Внесок кожного з авторів у підготовку статті

Т.В. Ібадова: концепція та дизайн дослідження, збір даних, написання статті.

В.В. Маляр: концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, редагування статті, остаточне затвердження статті.

В.А. Маляр: концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті.

Вол.В. Маляр: збір даних, аналіз та інтерпретація даних.

### Список використаної літератури

1. Гойда Н.Г. (2012) Стан репродуктивного здоров'я населення на межі тисячоліть. Журн. практ. лікаря, 5: 2–6.
2. Дворянский С.А. (2002) Преждевременные роды: пролонгирование недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием вод. Нижний Новгород, вид-во НГМА, 93 с.
3. Granese R., Gitto E., D'Angelo G. et al. (2019) Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population. Ital. J. Pediatr., 45: 45. doi: 10.1186/s13052-019-0643-9.
4. Назаренко Л.Г., Румієх І.Х. (2010) Прогнозування цервікальної недостатності й втрати вагітності другого триместру. Здоб. клін. експеримент. мед., 1: 96–99.
5. McElroy S., Ilango S., Dimitrova A. et al. (2022) Extreme heat, preterm birth, and stillbirth: a global analysis across 14 lower-middle income countries. Env. Int., 158: 106902. doi: 10.1016/j.envint.2021.106902.
6. Жабченко І.А. (2018) Звичне невиношування: що необхідно робити і чого робити не слід. Здоров'я жінки, 1(127): 9–13. doi: 10.15574/HW.2018.127.9.
7. Lawn J.E., Gravett M.G., Nunes T.M. et al.; the GAPPS Review Group (2010) Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. BMC Pregnancy and Childbirth. doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S1.
8. zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0624282-08#Text.
9. Васеленко В.А., Гордієнко І.Ю. (2005) Истмико-цервикальная недостаточность: все ещё клинико-диагностическая проблема? Ультразвукова перинатальна діагностика, 18: 21–30.
10. Маляр В.В. (2006) Комплексна оцінка та корекція активності матки при загрозі передчасних пологів. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Львів, 20 с.
11. Brown R., Gagnon R., Delisle M.F. (2019) No. 373 — Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. J. Obstet. Gynaecol. Can., 41(2): 233–247. doi: 10.1016/j.jogc.2018.08.009.

### Відомості про авторів:

Ібадова Тунзала Валаддівівна — асистент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна. ORCID ID: 0000-0003-0113-8995

Маляр Василь Андрійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна. ORCID ID: 0000-0001-9950-5014

Маляр Віталій Васильович — доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1310-535X

Маляр Володимир Васильович — кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна. ORCID ID: 0000-0003-0350-3255

### Адреса для кореспонденції:

Ібадова Тунзала Валаддівівна  
E-mail: tunzala.ibadova@uzhnu.edu.ua

12. Fotina E.V., Zakirova R.R., Alekseenkova M.V., Panina O.B. (2021) Connective tissue dysplasia in the genesis of cervical incompetence. Obst. Gynecol. Reproduct., 15(1): 41–50.
13. Гулієва З.С., Герасимов А.М. (2013) Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития невынашивания беременности в ранние сроки. Вест. Ивановской мед. акад., 18(2): 39–40.
14. Baker J.F., Ghio A.J. (2009) Iron homeostasis in rheumatic disease. Rheumatology, 48(11): 1339–1344. doi.org/10.1093/rheumatology/kep221.
15. Воскресенский С.Л. (2004) Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль. Учеб. пос. Книжный Дом, Минск, 304 с.

## Comprehensive evaluation of the premature birth in women with undifferentiated connective tissue dysplasia

T.V. Ibadova, V.V. Maliar, V.A. Maliar, Vol.V. Maliar  
SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine

**Abstract.** Preterm birth and related complications are the most significant cause of perinatal mortality and disability. **Aim:** to assess the impact of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) on the course of the threat of premature birth. **Materials and methods.** A clinical and instrumental study of the contractile activity of the uterus, isthmus area was carried out using hystero-graphy, uterine tonus measurement, sonography and cervical resistometry. **Results.** It has been established that the most objective idea of the clinical threat of premature birth in women with UCTD syndrome can be obtained by evaluating the contractile activity of the uterus and the condition of the isthmic-cervical area. It has been proven that the concept of providing assistance at the risk of premature birth in women with UCTD should be differentiated taking into account the activity of the uterus and the functional state of the isthmic-cervical area. **Conclusion.** The basis of the pathogenesis of the threat of premature birth in women with UCTD syndrome is an isthmic-cervical insufficiency. For the purpose of early diagnosis of isthmic-cervical insufficiency on the background of dysplasia, a sonographic examination of the isthmic-cervical area in the dynamics of the gestational process should be carried out, starting from the early stages of pregnancy.

**Key words:** contractile activity of the uterus, premature birth, isthmic-cervical insufficiency, undifferentiated connective tissue dysplasia.

### Information about authors:

Ibadova Tunzala V. — MD, assistant professor of the department of obstetrics and gynecology of medical faculty, SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-0113-8995

Maliar Vasyl A. — MD, PhD, DSc, Professor, head of the department of obstetrics and gynecology of medical faculty, SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine. ORCID ID: 0000-0001-9950-5014

Maliar Vitaly V. — MD, PhD, DSc, associate professor of the department of obstetrics and gynecology of medical faculty, SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-1310-535X

Maliar Volodymyr V. — MD, PhD, associate professor of the department of obstetrics and gynecology of medical faculty, SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-0350-3255

### Address for correspondence:

Tunzala Ibadova  
E-mail: tunzala.ibadova@uzhnu.edu.ua

Надійшла до редакції/Received: 02.09.2022

Прийнято до друку/Accepted: 22.09.2022