



УДК 618.39-092:[618.14:611.018.2]
DOI 10.24144/1998-6475.2021.53.17-20

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ НЕДОНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

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

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Одним з патогенетичних механізмів виникнення передчасної пологової діяльності у вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини є як підвищена активність матки, так і неповноцінність структурних елементів сполучної тканини нижнього сегменту матки. Значущим сприяючим фактором передчасних пологів є істміко-цервікальна недостатність як одна із форм дисплазії сполучної тканини. Вивчення спонтанної активності матки в антенатальному періоді у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю, асоційовану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини дає можливість проводити корегуючу терапію з ранніх термінів гестації.

Мета дослідження. Провести оцінку та аналіз якісних і кількісних показників скоротливої активності матки у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН), яка асоційована з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 150 вагітних. До першої групи зараховано 50 пацієнток з ІЦН і фенотипічними маркерами НДСТ. Другу групу склали 50 осіб з ІЦН і відсутністю фенотипічних маркерів НДСТ. До контрольної групи увійшли 50 здорових вагітних.

Результати досліджень. Ультразвукові дослідження показали, що ехогенність тканин шийки і перший кут тіла матки майже однакової ехогенності або дещо знижена. У даних випадках переважали процеси дистракції і розтягування істмічної частини матки, про що свідчить зменшення довжини шийки матки та товщини нижнього сегменту матки на висоті маткового циклу до $5,4 \pm 0,3$ мм проти $6,5 \pm 0,4$ мм в контрольній групі ($p < 0,05$). Також спостерігалось збільшення діаметра внутрішнього вічка в 1,4 рази та зміна форми. У 32% внутрішнє вічко мало U-подібну форму, 32% V-подібну. Зростала також виразність істміко-цервікальної недостатності за шкалою Штембер ($8,2 \pm 0,3$ бала). У більшості випадках простежувалася патологічна активність матки у вигляді дискоординованих маткових циклів різного ступеня дискоординації (ДМЦ-I, ДМЦ-II) або комплексів дискоординованих скорочень (КДС-I) матки (відповідно $4,2 \pm 0,5$ за 10 хв., $5,2 \pm 0,7$ за 10 хв., проти $2,4 \pm 0,1$ за 10 хв., у групі контролю, $p < 0,05$).

На кардіотокограмі простежувалось зменшення амплітуди миттєвих осциляцій до $3,6 \pm 0,4$ уд/хв. та частоти до $3,4 \pm 0,3$ уд/хв. При цьому монотонність ритму становила 66,5% запису. Показник STV був у діапазоні 3,5-4 с, що вказує на стадію ацидемії і розвиток дистресу.

Висновки. Отримані результати дослідження дозволяють зробити висновок, що одним із провідних факторів ІЦН є НДСТ. Саме тому є доцільним виявлення у вагітних (до 12 тижнів гестації) фенотипічних маркерів НДСТ з метою проведення прекоцепційних профілаткично-терапевтичних заходів із попередженням передчасних пологів.

Ключові слова: передчасні пологи, недиференційована дисплазія сполучної тканини, істміко-цервікальна недостатність, цервікальний серкляж.

Pathogenetic aspects of preterm birth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia

Ibadova T.V., Malyar V.V., Malyar V.A., Malyar Vol.V.

Abstract. One of the pathogenetic mechanisms of preterm labor in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia is both increased uterine activity and inferiority of structural elements of the connective tissue of the lower segment of the uterus. A significant contributing factor to preterm birth is cervical insufficiency as a form of connective tissue dysplasia. The study of spontaneous activity of the uterus in the antenatal period in pregnant women with cervical insufficiency associated with undifferentiated connective tissue dysplasia makes it possible to carry out corrective therapy from early gestation.



The purpose of the study: To evaluate and analyze the qualitative and quantitative indicators of contractile activity of the uterus in pregnant women with cervical insufficiency (CI) associated with undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD).

Materials and methods of research: Under our supervision there were 150 pregnant women. The first group included 50 patients with CI and visceral phenotypic markers of UDCTD. The second group consisted of 50 people with CI and the absence of visceral phenotypic markers of UDCTD. The control group included 50 healthy pregnant women.

Research results: Ultrasound studies have shown that the echogenicity of the tissues of the cervix and the body of the uterus is almost the same echogenicity or slightly reduced. In these cases, the processes of distraction and stretching of the isthmus part of the uterus prevailed, as evidenced by the decrease in cervical length and thickness of the lower segment of the uterus at the height of the uterine cycle to 5.4 ± 0.3 mm against 6.5 ± 0.4 mm in the control group ($p < 0.05$).

There was also an increase in the diameter of the internal os of the cervix by 1.4 times and a change in shape. In 32% the internal os had a U-shape, 32% V-shaped. The severity of cervical insufficiency on the Shtember scale also increased (8.2 ± 0.3 points). In most cases, there was pathological activity of the uterus in the form of uncoordinated uterine cycles of varying degrees of discoordination (UUC-I, UUC-II) or complexes of uncoordinated contractions (CUC-I) of the uterus (respectively 4.2 ± 0.5 per 10 min., 5.2 ± 0.7 per 10 min., against 2.4 ± 0.1 for 10 min., in the control group, $p < 0.05$). The cardiogram showed a decrease in the amplitude of instantaneous oscillations to 3.6 ± 0.4 beats / min. and frequencies up to 3.4 ± 0.3 beats / min. The monotony of the rhythm was 66.5% of the recording. STV was in the range of 3.5-4s, indicating the stage of acidemia and the development of distress.

Conclusion. The results of the study allow us to conclude that one of the leading factors in CI is UDCTD. Therefore, it is advisable to detect in pregnant women (up to 12 weeks of gestation) with phenotypic markers of UDCTD in order to conduct preconception prophylactic and therapeutic measures to prevent premature birth.

Key words: *premature birth, undifferentiated connective tissue dysplasia, cervical insufficiency, cervical cerclage.*

Вступ

Недоношування вагітності залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства, оскільки неонатальний період у новонароджених з низьким гестаційним віком характеризується несприятливим перебігом з достовірною летальністю (60%) і ризиком формування постгеморагічної гідроцефалії (50%) та перивентрикулярної лейкомаляції (16%) [2,].

У генезі передчасних пологів значущим фактором є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), яка може бути проявом вісцеральної форми недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [7, 8, 9].

Однією з причин дострокових пологів є підвищена активність матки в антенатальному періоді та безсимптомне вкорочення шийки матки і розширення внутрішнього вічка та розгортання нижнього сегменту матки, що сприяє розриву плодових оболонок і розвитку передчасних пологів [6, 7].

На сьогодні найбільш розповсюдженим методом корекції ІЦН є хірургічний цервікальний серкляж, ефективність якого складає 36% [4, 5].

Відповідно до викладеного вище, не викликає сумнівів доцільність вивчення спонтанної активності матки в антенатальному періоді у вагітних з істміко-цервікальною не-

достатністю, асоційовану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини.

Мета дослідження

Провести оцінку та аналіз якісних і кількісних показників скоротливої активності матки у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН), яка асоційована з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ).

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 150 вагітних. До першої групи зараховано 50 пацієнок з ІЦН і вісцеральними фенотипічними маркерами НДСТ. Другу групу склали 50 осіб з ІЦН і відсутністю вісцеральних фенотипічних маркерів НДСТ. До контрольної групи увійшли 50 здорових вагітних.

Групи були репрезентативними за віком, даними акушерського і соматичного анамнезу. Більшість вагітних були в терміні 28–30 тижнів гестації – 30 (60%), 31–32 тижні – 15% (30) і менше 28 тижнів – 5 (10%). У 24% на момент звернення клінічно простежувалася симптоматика загрози передчасних пологів.

Перед накладанням хірургічного цервікального серкляжу проводився контроль активності матки за допомогою моніторної комп'ютерної системи "Sonicaid Team Care".



Запис здійснювали на стрічці, що рухалась зі швидкістю 1 см/хв. При вивченні гістерограми здійснювали якісний і кількісний аналіз маткових циклів. Якісний склад маткових циклів визначали за висотою амплітуди, частоти та тривалістю маткового скорочення.

Із застосуванням ультразвукової системи "TOSHIBA" SAL-38A реєстрували зміни товщини нижнього сегменту матки на висоті переїми у порівнянні з паузою. Достовірною динамікою контрактильної зміни даної ділянки матки вважали при зменшенні її товщини відносно стандартного показника на 30%.

Вимірювання базального тону матку проводили механічним тонусометром в інтервалах між матковими циклами двічі. Величина тону вираховувалась як пів сума за шкалою приладу в умовних одиницях [1].

Усі дослідження виконано з дотриманням основних принципів Гельсінської декларації з медичних досліджень.

Систематичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення "Excel" (Microsoft, США). Усі результати вважали достовірними, якщо $p < 0,05$.

Результати досліджень

Аналіз структури передчасних пологів у жінок з дисплазією сполучної тканини показав, що у 10% випадків пологи при НДСТ в латентній фазі були безсимптомні, що можна пояснити змінами у волокнистій структурі сполучної тканини [4].

Ультразвукові дослідження показали, що ехогенність тканин шийки і перешийка та тіла матки майже однакової ехогенності або дещо знижена. В даних випадках переважали процеси дистракції і розтягування істмічної частини матки, про що свідчить зменшення довжини шийки матки та товщини нижнього сегменту матки на висоті маткового циклу до $5,4 \pm 0,3$ мм проти $6,5 \pm 0,4$ мм у контрольній групі ($p < 0,05$).

Спостерігалось також збільшення діаметра внутрішнього вічка в 1,4 рази та зміна форми. У 32% внутрішнє вічко мало U-подібну форму, 32% V-подібну. Зростала також виразність істміко-цервікальної недостатності за шкалою Штембера ($8,2 \pm 0,3$ бала).

Отже, одним із патогенетичних механізмів в даних випадках є дисплазія сполучної тканини, яка обумовлена генетично або набута в період гестації.

У більшості випадках простежувалась патологічна активність матки у вигляді дискоординованих маткових циклів різного ступеня дискоординації (ДМЦ-I, ДМЦ-II) або комплексів дискоординованих скорочень (КДС-I) матки (відповідно $4,2 \pm 0,5$ за 10 хв., $5,2 \pm 0,7$ за 10 хв., проти $2,4 \pm 0,1$ за 10 хв., у групі контролю, $p < 0,05$). Для дискоординованих скорочень матки характерною особливістю є деформація лінії "діастоли", відсутністю "піка" на вершині маткового циклу та різним співвідношенням тривалості "систоли" до "діастоли" із різною амплітудою маткового скорочення.

Детальний аналіз свідчить, що у вагітних із ІЦН асоційованого із НДСТ у 26 (52%) траплялися ДМЦ-I, ДМЦ-II, у 5 (2%) – комплекси дискоординованих скорочень, а у 22 (44%) – нормальні маткові цикли.

У цих випадках на кардіотокограмі (КТГ) реєструвалися поодинокі акцелерації, які в середньому склали ($2,2 \pm 0,5$) за 20 хвилин спостереження. Амплітуда акцелерацій становила ($14,3 \pm 0,6$ уд/хв) тривалість ($17,6 \pm 2,5$ с) відповідно. Простежувалось зменшення відповідно амплітуди миттєвих осциляцій до $3,6 \pm 0,4$ уд/хв. та частоти до $3,4 \pm 0,3$ уд/хв. При цьому монотонність ритму становила 66,5% запису. Показник STV був у діапазоні 3,5-4 с, що вказує на стадію ацидемії і розвиток дистресу.

Провідною причиною передчасних пологів у даних випадках є передчасний розрив амніотичної оболонки на тлі прорізування шва на шийці матки.

Висновки

Отримані результати дослідження дозволяють зробити висновок, що одним із провідних факторів ІЦН є НДСТ. Саме тому є доцільним виявлення у вагітних (до 12 тижнів гестації) фенотипічних маркерів НДСТ із метою проведення прекоцепційних профілаткично-терапевтичних заходів із попередженням передчасних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчук Е.Д. Електрозбудження родової діяльності у вагітних з передчасним відходженням навколоплідних вод / Е.Д. Бойчук // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 1982. №2. С.46-48.



2. Горінець І.Б. Сучасні підходи до діагностики і профілактики внутрішньошлуночкових крововиливів у глибоко недоношених новонароджених: Автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / І.Б. Горінець. Львів, 2012. 19 с.
3. Горінець І.Б. Чинники ризику виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів у глибоко недоношених новонароджених / І.Б. Горінець, Д.О. Добрянський, А.Ю. Тузьяк // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2009. – С. 21–27.
4. Кох Л.И. Диагностика и результаты лечения истмико-цервикальной недостаточности / Л.И. Кох, И.В. Сатышева // *Акушерство и гинекология*. 2011. №7. С. 29–32.
5. Маркін Л.Б. Корекція нутритивної магнієвої недостатності у прегравідарному періоді / Л.Б. Маркін, А.І. Попович, УЄ. Прокіп // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. № 1. С. 155–157.
6. Маркін Л.Б. Перебіг вагітності та пологів при хірургічній корекції істміко-цервікальній недостатності / Л.Б. Маркін, УЄ. Прокіп // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2014. Т.4; №4(14). С. 43–46.
7. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. М.: Медицинское информационное агенство, 2010. 536с.
8. Dantorth D.N. The morphophology of human cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983 Mar; 26(1):7-13. doi: 10.1097/00003081-198303000-00005.
9. Barrutia A. Connective tissue diseases in pregnancy. *Clin Med (Lond)*. 2013 Dec; 13(6): 580–584. doi: 10.7861/clinmedicine.13-6-580

REFERENCES

1. Boichuk E.D (1982). Elektrozbudzhennia rodovoi diialnosti uvahitnykh zperedchasnym vidkhodzhenniam navkoloplidnykh vod [Electrical excitation of labor in pregnant women with premature discharge of amniotic fluid]. *Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia-Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 46-48. [in Ukrainian]
2. Horinets I.B (2012). Suchasni pidkhody do diahnostryky iprofilaktyky vnutrishnoshlunochkovykh krovovylyviv uhlyboko nedonoshenykh novonarodzhenykh [Modern approaches to the diagnosis and prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants:]. *Pediatriia-Pediatrics*, 19 pages. [in Ukrainian]
3. Horinets I.B., Dobrianskyi D.O., Tuziak A.Iu. (2009). Chynnyky ryzyku vynyknennia vnutrishnoshlunochkovykh krovovylyviv u hlyboko nedonoshenykh novonarodzhenykh [Risk factors for intraventricular hemorrhage in preterm infants]. *Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia-Pediatrics, obstetrics and gynecology*, 21-27. [in Ukrainian]
4. Koh L.I., Satysheva I.V. (2011). Diagnostika i rezul'taty lecheniya istmiko-cervikal'noj nedostatochnosti [Diagnosis and treatment results for cervical insufficiency]. *Akusherstvo i ginekologiya-Obstetrics and gynecology*. 29-32. [in Russian]
5. Markin L.B., Popovych A.I., Prokip U.Ye. (2015). Korektsiia nutrytyvnoi mahniievoi nedostatnosti u prehridayarnomu periodi [Correction of nutritional magnesium deficiency in pregravid period]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii-Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 155-157. [in Ukrainian]
6. Markin L.B., Prokip U.Ie. (2014). Perebih vahitnosti ta polohiv pry khirurhichnyi korektsii istmiko-tservikalnii nedostatnosti [The course of pregnancy and childbirth with surgical correction of isthmic-cervical insufficiency]. *Neonatology, khirurhiia ta perynatalna medytsyna-Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 43-46. [in Ukrainian]
7. Sidel'nikova V.M., Suhih G.T. (2010). Nevynashivanie beremennosti: Rukovodstvo dlya praktikuyushchih vrachej [Miscarriage: A Guide for Practitioners]. *Medicinskoe informacionnoe agenstvo-Medical news agency*, 536 pages. [in Russian]
8. Dantorth D.N. The morphophology of human cervix. *Clin Obstet Gynecol* 1983 Mar; 26(1):7-13. doi: 10.1097/00003081-198303000-00005.
9. Barrutia A. Connective tissue diseases in pregnancy. *Clin Med (Lond)*. 2013 Dec; 13(6): 580–584. doi: 10.7861/clinmedicine.13-6-580.