

© В.Ф. Олешко, Л.Д. Чахоян, О.М. Россомахіна, Н.Г. Корнієць, 2011

УДК: 618.544:618.545:618.345-008.811.1

В.Ф. ОЛЕШКО, Л.Д. ЧАХОЯН, О.М. РОССОМАХІНА, Н.Г. КОРНІЄЦЬ

*Луганський державний медичний університет, медичний факультет, кафедра акушерства і гінекології, кафедра медичної і біологічної фізики, медичної інформатики та біостатистики, Луганськ*

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАГРОЖУЮЧИХ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ НА ТЛІ ПЕРЕДЧАСНОГО ЗЛИТТЯ НАВКОЛОПЛІДНИХ ВОД

У статті наведені дані про стан фето-плацентарного комплексу у вагітних жінок при загрожуючих передчасних пологах на підставі показників естріолу, прогестерону та плацентарного лактогену, які визначалися у сироватці крові вагітних. Показано зниження вмісту прогестерону і плацентарного лактогену у вагітних з рецидивуючим перебігом загрожуючих передчасних пологів.

**Ключові слова:** вагітність, передчасні пологи, передчасне злиття навколоплідних вод, фето-плацентарний комплекс, естріол, прогестерон, плацентарний лактоген

**Вступ.** Невиношування вагітності продовжує залишатися однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства [1, 3, 15]. Перехід на міжнародні критерії перинатального віку забезпечив стабільне зростання питомої ваги передчасних пологів у загальній популяції породіль. Недоношені новонароджені сьогодні формують показники перинатальної смертності [8, 11]. Висока вразливість цих дітей під час пологів до дії різноманітних негативних чинників, серед яких не останнє місце займають гіпоксія і травматизм, значно підвищують показники перинатальної та дитячої захворюваності [5, 12], що обумовлює не лише медичні, а й соціальні аспекти проблеми, яка розглядається. Особливої уваги сьогодні заслуговують вагітні з передчасним відходженням навколоплідних вод. Відсутність пологової діяльності і ознак інфекції, задовільний стан вагітної і плода створюють певні умови для продовження вагітності, для дозрівання плода в цілому і, зокрема, його сурфактантної системи, покращуючи прогнози вагітності і пологів [10, 13, 14]. Профілактиці невиношування вагітності у групі вагітних високого ризику присвячена ціла низка публікацій як сучасних вітчизняних [2, 9], так і іноземних дослідників [6, 16]. Однак у доступній нам літературі ми не знайшли даних про стан фето-плацентарного комплексу у вагітних з передчасним злиттям навколоплідної рідини, що і обумовило напрямок нашої дослідної роботи.

**Мета дослідження.** Визначити показники стану фето-плацентарної системи у вагітних при передчасному злитті навколоплідних вод при недоношеній вагітності для максимально можливого збільшення латентного періоду і покращення стану плода і новонародженого.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 26 вагітних із передчасним злиттям навколоплідних вод при недоношеній вагітності (основна група), у групу співставлення були включені 27 вагітних із загрозованими

передчасними пологами і цілою амніотичною рідиною. Шляхом рандомізації із загального масиву породіль відібрали контрольну групу, що складалася із 26 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, які за соціальним і сімейним положенням, місцем проживання, дії екологічних і професійних факторів були однорідними із пацієнтками основної та групи співставлення. У вагітних досліджуваних груп з метою діагностики гормональної функції, яка віддзеркалює стан і компенсаторно-приспосовні можливості фето-плацентарного комплексу в нормі і при ускладненнях гестаційного періоду, методом радіоімунологічного аналізу із застосуванням стандартних наборів РІО-ПР<sup>125</sup> і Стерон-Е<sub>3</sub>-<sup>125</sup> у сироватці крові визначали вміст прогестерону і естріолу; вміст плацентарного лактогену визначався флюороімунологічним методом за допомогою комерційних наборів, які випускає фірма «Amersham» (Англія). Вся обробка даних проводилася автоматично, вмонтованим в аналізатор комп'ютером за стандартною програмою, розробленою фірмою.

Забір крові для вивчення базального рівня досліджуваних показників у обстежуваних вагітних проводили натщесерце, в ранні ранкові години із ліктьової вени. Для отримання плазми кров вміщували у пробірки з гепарином і пропускали через центрифугу 15-20 хвилин при 2000 об/хв. Аліквоти плазми вміщували у поліхлорвінілові пробірки для мікропроб і заморожували. Зберігали при температурі  $-20^{\circ}$  у низькотемпературному холодильнику до радіоімунологічного дослідження з суворим дотриманням температурного режиму і термінів зберігання.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При проспективному обстеженні 79 вагітних жінок основної, контрольної і групи співставлення віком від 18 до 38 років було встановлено, що у всіх досліджуваних групах переважали заміжні

жінки. Кожна друга вагітна основної групи (49,06%) і майже кожна друга (38,46%) групи співставлення мали обтяжений соматичний анамнез, в той час як серед вагітних контрольної групи цей показник не перевищував 30,57%. Із соматичних захворювань для вагітних з невиношуванням вагітності незалежно від терміну відходження навколоплідних вод і терміну переривання вагітності були притаманними ендокринопатії (16,98% – основна група, 5,77% – група співставлення) і захворювання сечовидільної системи (13,21% – основна група; 13,46% – група співставлення). У вагітних контрольної групи переважали захворювання верхніх дихальних шляхів (4,46%) та серцево-судинної системи (7,14%). Основна маса вагітних (69,81% – основна група, 57,69% – група співставлення, 66,96% – контрольна група) мали своєчасне менархе, однак кожна 2 вагітна основної і групи співставлення відзначала у минулому порушення менструальної функції, серед яких переважали гіпер- і альгодисменорея, що збігається з даними літератури щодо факторів ризику невиношування. Частота гінекологічних захворювань у минулому також свідчила про високу вірогідність передчасного переривання вагітності. У вагітних з передчасним розривом амніотичних оболонок поряд з порушенням менструального циклу одне з провідних місць займали запальні захворювання, що передаються статевим шляхом (43,40%), і охоплюють усі ділянки жіночої статеві сфери, та безплідність (28,30%); у вагітних групи співставлення – запальні захворювання придатків матки (26,92%) та доброякісні новоутворення матки (5,77%).

У 77,68% жінок контрольної групи досліджувана вагітність була першою. В основній (67,92%) та групі співставлення (57,69%) переважали повторно вагітні. Звертає на себе увагу значна питома вага вагітностей, які завершилися артифіційним чи мимовільним викиднем у жінок досліджуваних груп. Так, в основній групі питома вага таких результатів сягає 81,13%, в групі співставлення – 60,0%, в контрольній – 26,79%.

Таким чином, основними факторами ризику щодо невиношування незалежно від терміну переривання вагітності та стану цілісності навколоплідного міхура є порушення менструального циклу, ендокринопатії та захворювання сечовидільної системи, мимовільне чи штучне переривання вагітностей в анамнезі, що складає несприятливий преморбідний фон для формування та функціонування фето-плацентарного комплексу.

Як показали наші дослідження, для фізіологічного перебігу вагітності є характерним динамічне підвищення вмісту гормонів фето-плацентарного комплексу. Так, в ранні терміни вагітності у пацієнок контрольної групи вміст естріолу складав  $3,08 \pm 0,46$  нмоль/л і до 36 тижнів

і 6 днів постійно зростав, сягаючи  $143,00 \pm 6,23$  нмоль/л. Аналогічні зміни простежувались при вивченні рівня прогестерону і плацентарного лактогену: вміст прогестерону в сироватці крові з  $84,31 \pm 5,32$  нмоль/л (у 5-12 тижнів) прогресивно зростав до  $365,3 \pm 37,80$  нмоль/л (в 35-36 тижнів і 6 днів) і плацентарного лактогену – з  $36,70 \pm 2,76$  нмоль/л (у 5 – 12 тижнів) до  $202,87 \pm 5,11$  нмоль/л (в 35-36 тижнів і 6 днів) ( $p < 0,001$ ). Динаміка показників вмісту основних гормонів плаценти віддзеркалює характерний для фізіологічного перебігу вагітності стан напруженості фето-плацентарної системи, необхідний для завершення процесів генетичного і соматичного росту плода.

Невиношування вагітності посідає одне з провідних місць серед ускладнень вагітності, які супроводжуються різного ступеня порушеннями фето-плацентарного комплексу, що стає підґрунтям для прогресування ускладнення аж до передчасного завершення вагітності, з одного боку, і обумовлює важкість стану новонародженого, з іншого. В цілій низці випадків у вагітних основної групи передчасному злиттю навколоплідних вод передували запальні процеси нижнього відділу пологових шляхів та сечовивідної системи, насамперед бактеріальний вагіноз, кольпіти неспецифічної етіології і безсимптомна бактеріурія, які реєструвалися у кожної другої вагітної цієї групи. Довготривалий вплив несприятливих чинників порушує багатогранні функції плаценти, негативно впливає на стан амніотичних оболонок, викликаючи в них запальні процеси різного ступеня враженості, які призводять до передчасного їх розриву [7, 15]. Проведені дослідження виявили зниження гормонотвірної функції плаценти у вагітних основної та групи співставлення. Рівні досліджуваних гормонів в сироватці крові вагітних із передчасним розривом амніотичних оболонок та загрозливим передчасними пологами були достовірно нижчими, ніж у здорових жінок, що особливо виявилось у третьому триместрі. Так, рівень естріолу в 35-36 тижнів і 6 днів ( $32,60 \pm 3,04$  нмоль/л у основній групі і  $35,30 \pm 3,13$  нмоль/л у групі співставлення) був майже втричі нижчим, ніж у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності ( $143,00 \pm 6,23$  нмоль/л) у такому ж терміні гестації ( $P < 0,05$ ). Аналогічна динаміка була притаманною і для показників вмісту прогестерону (основна група:  $103,03 \pm 9,35$  нмоль/л; група співставлення:  $101,11 \pm 6,66$  нмоль/л; контрольна група  $365,3 \pm 37,80$  нмоль/л) і плацентарного лактогену (основна група:  $157,29 \pm 17,06$  нмоль/л; група співставлення  $158,18 \pm 12,18$  нмоль/л; контрольна група –  $202,87 \pm 5,11$  нмоль/л).

Таким чином, динамічні криві вмісту основних гормонів плаценти при ускладненому загрозою переривання вагітності і передчасним розривом плодних оболонок перебігу вагітності

характеризуються притаманним вагітності зростанням біосинтезу цих гормонів, але концентрація їх знижена, що свідчить про зниження гормонопродукуючої функції фето-плацентарного комплексу і, в кінцевому результаті, призводить до розвитку передчасних пологів і обумовлює ті чи інші ускладнення пологового акту.

У вагітних основної і групи порівняння нами був проведений порівняльний аналіз даних вмісту гормонів у сироватці крові залежно від термінів розвитку загрози переривання вагітності і передчасного розриву амніотичних оболонок.

Як показали проведені дослідження, у вагітних з передчасним розривом амніотичних оболонок вагітність з першого триместру частіше за все перебігає на тлі значної прогестеронової недостатності ( $45,48 \pm 1,98$  нмоль/л), яка у поєднанні з достовірним зниженням рівня плацентарного лактогену ( $21,35 \pm 2,77$  нмоль/л) свідчить про формування первинної фето-плацентарної дисфункції. У вагітних групи співставлення у першому триместрі вагітності загрознає її переривання перебігало на тлі практично незмінного гормонального статусу.

Для гормональної характеристики перебігу вагітності при ускладненні її передчасним розривом амніотичних оболонок і загрожуючими

передчасними пологами є притаманними не лише зниження продукції прогестерону і плацентарного лактогену, але й естріолу. Враховуючи той факт, що естрогени під час вагітності беруть активну участь у регулюванні кровозабезпечення матки і підсилюють інтенсивність матково-плацентарного кровообігу, зниження їх синтезу супроводжується погіршенням забезпечення тканин плаценти киснем і прогресуванням фето-плацентарної дисфункції. Наростання останньої відбувається у третьому триместрі у пацієток основної і групи співставлення. Показники гормональної продукції у цих вагітних практично не відрізняються, в той же час порівняно з контрольною групою вони були достовірно нижчими.

**Висновки.** Таким чином, проведений динамічний порівняльний аналіз вмісту гормонів в крові вагітних з передчасним розривом амніотичних оболонок при недоношеній вагітності і при загрозливих передчасних пологах показав характерне поєднання цих ускладнень з різним ступенем фето-плацентарної дисфункції. Своєчасна прегравідарна підготовка, яка має за мету санацію осередків інфекції, адекватна профілактика і корекція гормональних порушень плаценти може бути основою лікувальної тактики при невиношуванні, що забезпечить продовження латентного періоду при передчасному розриві амніотичних оболонок і складе умови для дозрівання плода.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Жук С. Преждевременные роды: новые возможности // 3 турботою про жінку. — 2010. — № 9 (21). — С. 9—11.
2. Лікувально-профілактичні та організаційні заходи для жінок з невиношуванням вагітності, що перенесли фізіологічні та патологічні пологи / В.В. Подольський, В.Л. Дронова, В.В. Тетерін та інш. // Репродуктивне здоров'я жінки. — 2008. — № 3 (37). — С. 96—99.
3. Майоров М.В. Невынашивание беременности // Провизор. — 2007. — №18. — С. 20—22.
4. Макацария А.Д. Профилактика повторных осложненной беременности в условиях ромбофилии: Руководство для врачей / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе — М.: Триада-Х, 2008. — 152 с.
5. Нагорна В.Ф. Профилактика перинатальных утрат від геморагічних ускладнень нетравматичного ґенезу в недоношених новонароджених / В.Ф.Нагорна, С.П. Посохова, Р.І. Гонта // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 3 (37). — С. 222—224.
6. Озолина Л.А. Состояние локального иммунитета шейки матки при применении препарата эпиген-интим у больных с невынашиванием беременности бактериально-вирусной этиологии / Л.А. Озолина, Т.Н. Сумеди, Е.В. Дворецкая // Акушерство и гинекология. - 2007. — № 6. — С. 43—47.
7. Особенности баланса цитокинов в сыворотке крови при предгравидарной подготовке женщин с привычным невынашиванием беременности / В.М.Кулешов, А.П. Шваук, О.М. Горбенко та інш. // Акушерство и гинекология. - 2007. — № 6. — С. 39—43.
8. Писарева С.Л. Невиношування вагітності / С.Л. Писарева, І.І. Воробйова // Журн. практичного лікаря. — 2005. — № 1. — С. 6—11.
9. Подольский В.В. Современные возможности лечения плацентарной недостаточности у беременных с инфекциями половых органов / В.В. Подольский, В.В. Подольский, Я.А. Сопко // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 3 (37). — С. 122—125.
10. Преждевременное излитие околоплодных вод при доношенной беременности. Принципы ведения родов / Г.М. Савельева, Е.Я. Караганова, Я.В. Карабанович и др. // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 4. — С. 6—11.
11. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. - 2007. — № 5. — С. 24—27.
12. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2002. — С. 57—58.
13. Степанківська Г.К. Індукція пологів у жінок з передчасним розривом амніальних оболонок і недоношеною вагітністю / Г.К. Степанківська, Т.М. Дрінь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 6. — С. 92—95.
14. Стукалова О.М. Погляди на імунологію фізіологічної вагітності та звичного невиношування // Педіатрія, акушерство та гінекологія — 2006. — № 6. — С. 109—114.

15. TOLL- подобные рецепторы в генезе невынашивания беременности / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, Л.В. Ганковская и др. // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 2. — С. 22—28.
16. Щербаков А.Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А.Ю. Щербаков, Чен Шуй, В.Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 49—51.

V.F. OLESHKO, L.D. CHAKHOYAN, O.M. ROSSOMAHINA, N.G. KORNIETS

*Lugansk State Medical University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Medical and Biological Physics, Medical INFORMATICS and Biostatistics, Lugansk*

PECULIARITIES OF FETO-PLACENTAL COMPLEXES CONDITION IN TREND OF PRETERM LABOR ON THE BACKGROUND OF PREMATURE AMNIORRHEA

The article deals with data about the condition of feto-placental complex in pregnant women in trend of preterm labor according to the estriol, progesterone and plazental lactogen indexes, which were found in the blood serum of the pregnant. Decreasing of pregesteron content in the pregnant with relapse course of the trend preterm labor was showed.

**Key words:** pregnancy, preterm labor, premature effusion of amniotic fluid, feto-placental complex, estriol, progesterone, plazental lactogen

**Стаття надійшла до редакції: 22.07.2011 р.**