

© Колесник Н. М.

УДК 618.146-008.64-08-06

Колесник Н. М.

СЕПТИЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Перинатальний центр м. Києва

gyner2007@gmail.com

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика «Дослідження факторів безпліддя та перинатальних ускладнень у хворих з порушеннями репродуктивної функції з метою удосконалення та розробки (оптимізації) стандартів діагностики і лікування зазначених патологій», № державної реєстрації 0105U003861.

Вступ. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) завдяки розробці чітких діагностичних критеріїв та доступності ультразвукового методу діагностики набуває все більшої поширеності [3]. Ефекту бомби, що розірвалася, набули дані світового рандомізованого дослідження [5], що показало пряму залежність ризику передчасних пологів від зменшення довжини шийки матки, визначеного в 16-20 тижнів. Оскільки це ускладнення є причиною близько третини всіх передчасних пологів, активно розробляються та удосконалюються методи його лікування, серед яких наразі актуальними є накладання циркулярного шва на шийку матки [2], встановлення акушерського пессарію. Окреме місце в лікуванні ІЦН займає вагінальне застосування препаратів натурального прогестерону, що є патогенетично обґрунтованим – Liong S. et al. (2013) [4]. Було показано зростання концентрації в цервікальному слизі прозапального інтерлейкіну-8, а серед біологічних ефектів натурального прогестерону присутній саме пригнічувальний вплив на локальний синтез цього цитокіну. Великим мета-аналізом було показано, що ефективність всіх перелічених засобів є однаковою з точки зору пролонгування вагітності [6]. Проте з огляду на патогенетичне значення запального процесу в шийці матки в прогресуванні структурних змін шийки матки, варто оцінити лабораторні прояви його та частоту септичних ускладнень пологів та післяпологового періоду у роділь, вагітність яких ускладнилась ІЦН.

Мета дослідження: вивчення частоти та структури септичних ускладнень пологів та післяпологового періоду у роділь на тлі корекції ІЦН акушерським пессарієм.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 72 вагітних із ІЦН, яку було діагностовано в 28 гестаційних тижнів, госпіталізованих до Перинатального центру м. Києва протягом 2013-2014 років. До дослідження було включено лише пацієнок із одноплідною вагітністю, цілим плодовим міхуром та підтвердженим діагнозом ІЦН згідно до критеріїв Клінічного протоколу «Передчасні пологи» МОЗ

України. Контрольну групу утворили 30 вагітних із гестаційним терміном 28 тижнів з неускладненим перебігом вагітності, що перебували на обліку в жіночій консультації Голосіївського району. У всіх вагітних було визначено концентрацію прозапального цитокіну-інтерлейкіну-8 в цервікальному слизі. Для цього щіточкою набирали цервікальний слиз, розчиняли у буферному розчині, в якому в подальшому методом імуноферментного аналізу визначали вміст прозапальних цитокінів. Вагітних із ІЦН було розподілено залежно від концентрації прозапальних цитокінів в цервікальному слизі – 40 вагітних з вмістом ІЛ-8 менше 50 пг/мл включено до I групи обстеження, 32 пацієнтки із вмістом ІЛ-8 в цервікальному слизі більше 50 пг/мл – до II групи. Всім пацієнткам із підтвердженим діагнозом ІЦН було встановлено акушерський пессарій. Всі вагітні із ІЦН отримали курс токолітичної терапії, згідно до Клінічного протоколу «Передчасні пологи». Проаналізовано перебіг пологів та післяпологового періоду у роділь всіх 3 груп, а саме – вивчено частоту передчасних пологів, як спонтанних, так і індукованих, передчасного розриву плодових оболонок, гіпертермії в пологах та післяпологовому періоді, клінічних та лабораторних проявів ендометриту в післяпологовому періоді.

Оцінку статистичної вірогідності отриманих результатів здійснено за допомогою критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Підвищення концентрації ІЛ-8 – цитокіну із потужною прозапальною дією – є одним із провідних патогенетичних чинників ІЦН. Під впливом прозапальних біологічно активних речовин активізується каскад реакцій – активація синтезу простагландинів ініціює скоротливу діяльність міометрію, численні ферменти – колагенази, металлопротеази – порушують нормальну структуру сполучної тканини шийки матки. Результатом є вкорочення та згладжування шийки матки, поступове розкриття маткового зіву.

Як показали результати дослідження, понад половині вагітних із ІЦН властивими є підвищені концентрації прозапального ІЛ-8, що підтверджує роль локального запального процесу в генезі ІЦН. Такі результати, що відповідають даним рандомізованих міжнародних досліджень, лежать в основі наукового обґрунтування призначення вагінальних форм натурального прогестерону для лікування ІЦН функціонального походження. Натомість застосування акушерського пессарію з метою корекції ІЦН має в основі механічний вплив – підтримуючи передлежачу частину плода, перешкоджаючи її поступо-

вому опусканню пологовыми шляхами, розташована в піхві конструкція із біологічно інертного матеріалу запобігає подальшому вкороченню шийки матки, у тому числі за рахунок незначної її сакралізації [1]. Втім така концепція має ряд недоліків, головний серед яких – постійне перебування чужорідного тіла у піхві, що провокує локальний запальний процес, невідворотнім результатом чого стане ще більша активація синтезу ІЛ-8 та інших цитокінів з прозапальною дією слизовою оболонкою та сполучнотканинним матриксом шийки матки.

З огляду на вищезазначене, закономірною є більш висока частота передчасних пологів в групі I – групі, де при встановленні діагнозу ІЦН в 28-30 тижнів було виявлено підвищені концентрації ІЛ-8, ніж в групі II, де концентрації прозапального ІЛ-8 в цервікальному слизі вагітних були ближчими до групи контролю (**табл. 1**).

У кожній четвертій вагітній із групи I пологи відбулись до 34 гестаційних тижнів, тобто у 25% вагітних не було досягнуто очікуваного ефекту від застосування акушерського пессарію.

Крім того, аналіз перебігу пологів показав, що вагітні з ІЦН та високими концентраціями ІЛ-8 в цервікальному слизі більш часто мали передчасний розрив плодових оболонок (**табл. 2**).

Аналіз частоти септичних ускладнень пологів показав, що у разі розвитку ІЦН на тлі підвищених цервікальних концентрацій прозапальних цитокінів більш часто спостерігають гіпертермію в пологах, інфіковану рану промежини, ендометрит в пологах та післяпологовому періоді.

Таким чином, вирішуючи питання про застосування акушерського пессарію з метою корекції ІЦН, доцільним є вивчення цитокінового статусу цервікального слизу. Призначення підтримуючого пессарію на тлі високих концентрацій інтерлейкінів прозапальної спрямованості не лише істотно знижує ефективність лікування ІЦН, але і підвищує ризик

Таблиця 1.

Термін, в який у обстежених вагітних відбулись пологи

Термін пологів	Група I (n = 40)		Група II (n = 32)		Група III (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 34 тижнів	10	25,0	4	12,5	1	3,33
34-37 тижнів	15	37,5	8	25,0	2	6,67
Своєчасні пологи	15	37,5	20	62,5	27	90,0

Примітка: *p < 0,05 при порівнянні з групою III.

Таблиця 2.

Перебіг пологів та післяпологового періоду у обстежених вагітних

Термін пологів	Група I (n = 40)		Група II (n = 32)		Група III (n = 30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Передчасний розрив плодових оболонок	18	25,0*	7	12,5	6	20,0
Гіпертермія в пологах	5	12,5*	2	6,25	1	3,63
Інфікована рана промежини	6	15,0*	2	6,25	-	-
Ендометрит в післяпологовому періоді	3	7,5	-	-	-	-
Тривалий лейкоцитоз в післяпологовому періоді	14	35,0*	6	18,8	2	6,67

Примітка: *p < 0,05 при порівнянні груп I та II.

септичних ускладнень пологів та післяпологового періоду.

Висновки

1. У частини вагітних із істміко-цервікальною недостатністю виявляють високі концентрації прозапального інтерлейкіну – 8 в цервікальному слизі.

2. Ефективність лікування ІЦН із застосуванням акушерського пессарію є значно зниженою у разі підвищеної цервікальної концентрації ІЛ-8.

3. Пацієнткам із ІЦН на тлі підвищеної цервікальної концентрації ІЛ-8 властивою є більша частота передчасного розриву плодових оболонок, а також септичних ускладнень – гіпертермії в пологах, післяпологового ендометриту.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення особливостей цитокінового статусу у вагітних із ІЦН надасть критерії для вибору методу лікування цього поширеного акушерського ускладнення.

Література

- Журавлев А. Ю. Течение беременности и родов при коррекции ИЦН с помощью акушерского пессария / А. Ю. Журавлев, Ю. В. Журавлев, В. Г. Дородейко, С. А. Дроздов, В. В. Кичигина // Репродуктивная функция женщин Беларуси в современных экологических условиях (Сборник научных работ VI съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Беларуси). – Минск, 1997. – С. 146-150.
- Романенко Т. Г. Методи корекції цервікальної недостатності при багатоплідній вагітності (огляд літератури) / Т. Г. Романенко, І. П. Мельничук // Здоровье женщины. – 2014. – № 7 (93). – С. 47-52.
- Bittar R. E. Risk predictors for preterm birth / R. E. Bittar, M. Zugaib // Rev Bras Ginecol Obstet. – 2009. № Vol. 31, № 4. – P. 203-209.

4. Liong S. Prediction of spontaneous preterm labour in at-risk pregnant women / S. Liong, M. Di Quinzio, G. Fleming, M. Permezel1, G. Rice, H. Georgiou // *Reproduction*. – 2013 – N 3. – P. 146334-146335.
5. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data / R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo [et al.] // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2012. – N 206 (2). – P. 1-9.
6. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero, K. Nicolaides [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2013. – N 208:42, – P. 1-18.

УДК 618.146-008.64-08-06

СЕПТИЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Колесник Н. М.

Резюме. В статті розглянуто особливості перебігу вагітності та пологів на тлі застосування акушерського песарію з метою корекції ІЦН залежно від концентрації прозапальних цитокінів у цервікальному слизі. Показано, що зростання цервікального вмісту прозапального ІЛ-8 є чинником ризику передчасних пологів навіть на тлі застосування акушерського песарію з метою розвантаження шийки матки. Крім того, такі високі концентрації прозапального ІЛ-8 сприяють більшій частоті передчасного розриву плодових оболонок та септичних ускладнень пологів і післяпологового періоду, як то – гіпертермія в пологах, післяпологовий ендометрит, інфікована рана промежини. Підкреслено, що доступне до рутинного використання визначення цервікальної концентрації ІЛ-8 можна визнати критерієм доцільності застосування акушерського песарію з метою лікування ІЦН.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, акушерський песарій, інтерлейкін-8, септичні післяпологові ускладнення.

УДК 618.146-008.64-08-06

СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Колесник Н. Н.

Резюме. В статье рассмотрены особенности течения беременности и родов на фоне применения акушерского пессария с целью коррекции ИЦН в зависимости от концентрации провоспалительных цитокинов в цервикальной слизи. Показано, что рост цервикального содержания провоспалительного ИЛ-8 является фактором риска преждевременных родов даже на фоне применения акушерского пессария с целью разгрузки шейки матки. Кроме того, такие высокие концентрации провоспалительных ИЛ-8 способствуют большей частоте преждевременного разрыва плодных оболочек и септических осложнений родов и послеродового периода, таких как гипертермия в родах, послеродовой эндометрит, инфицированная рана промежности. Подчеркнуто, что доступность к рутинному использованию определения цервикальной концентрации ИЛ-8 можно признать критерием целесообразности применения акушерского пессария с целью лечения ИЦН.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, акушерский пессарий, интерлейкин-8, септические послеродовые осложнения.

UDC 618.146-008.64-08-06

SEPTIC PREGNANCY AND LABOUR COMPLICATIONS BY ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY TREATMENT

Kolesnik N.

Abstract. Cervical incompetence (CI) is considered to be a diagnostic criteria of preterm labour, especially because of availability of diagnostic ultrasound method. Data of global randomized trial showed a direct relationship risk of premature birth by reducing the length of the cervix, as defined in 16-20 weeks. Because this complication is the cause of about a third of all premature births, we observe active development and improvement of treatment methods, including the currently relevant are circlage and obstetric pessarium. A special place in the treatment of CI holds vaginal use of natural progesterone that is pathogenetically justified. The increasing concentration in the cervical mucus proinflammatory interleukin-8 has been shown, and biological effects of natural progesterone includes depressive effect on the local synthesis of this cytokine. Large meta-analyses have shown that the effectiveness of these tools is identical speaking about prolongation of pregnancy. However, the pathogenic role of inflammation in structural changes in the cervix, it is necessary to assess its laboratory manifestations and frequency of septic complications of childbirth and the postpartum period CI. The study involved pregnant women with CI, being diagnosed at 28 weeks gestation. Cervical concentration of proinflammatory cytokine – interleukin-8 in the cervical mucus was defined in all cases. Pregnant women with CI were distributed depending on the concentration of proinflammatory cytokines in cervical mucus – 40 pregnant women with IL-8 content of less than 50 pg/ml and 32 patients containing IL-8 in cervical mucus 50 pg/ml and more. All patients with confirmed diagnosis of CI had used obstetric pessary. Higher concentrations of IL-8 – a powerful proinflammatory cytokine – is one of the leading

pathogenetic factors of CI. Under the influence of pro-inflammatory bioactive substances a cascade of reactions is induced – activation of prostaglandin synthesis initiates contractile activity of the myometrium, many enzymes – collagenase, metalloproteases – violate the normal structure of the connective tissue of the cervix. The result is smoothing and shortening of the cervix, the gradual dilatation of uterus.

As the results of the research, more than half of pregnant women with CI characteristic had elevated concentrations of proinflammatory IL-8, confirming the role of local inflammation in the genesis of CI. These results matched randomized international studies underlying purpose of scientific evidence vaginal forms of natural progesterone for treatment of CI of functional origin. Instead, the use of obstetric pessary to correct CI has based the mechanical impact – supporting the fetal presenting part, preventing gradual lowering of the birth canal, located in the vagina structure of biologically inert material prevents further shortening of the cervix, including by small its sacralization. However, this concept has several drawbacks, chief among them – the permanent residence of a foreign body in the vagina, provoking a local inflammatory process, inevitably resulting in a even greater activation of IL-8 synthesis of cytokines and other proinflammatory action of the mucous membrane and connective tissue matrix cervix. Considering the above, naturally is a higher incidence of premature births in the group, that demonstrated higher concentrations of IL-8. In addition, the flow of labor analysis showed that pregnant women with CI and high concentrations of IL-8 in cervical mucus more often had premature rupture of membranes. Frequency of septic complications study showed, that in the case of CI by higher cervical concentrations of proinflammatory cytokines hyperthermia in labor, perineal wound infected, endometritis are more common. Thus, solving the issue of the use of obstetric pessaries to correct CI, it is reasonable to study cervical mucus cytokine status.

Keywords: cervical insufficiency, obstetric pessary, interleukin-8, septic postpartum complications.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 23.01.2016 року