

Стан регуляторно-адаптаційних процесів у системі мати–плацента–плід у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції

Л.І. Воробей^{1,2}, Р.Р. Ткачук^{1,2}

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Мета дослідження: вивчення впливу дизадаптаційних порушень у системі мати–плацента–плід у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції на частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи. За час дослідження обстежено 58 вагітних із перинатальними втратами в анамнезі та порушеннями нейровегетативної регуляції. Вивчений клінічний перебіг вагітності та пологів, стан новонароджених, оцінені зміни ендокринної та гемодинамічної ланок адаптації функціональної системи мати–плацента–плід.

Результати. У вагітних з нейровегетативними розладами встановлено підвищення індексів резистентності та знижені рівні гормонів у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з порушенням нейровегетативної регуляції характеризується збільшенням частоти ускладнень: загрози переривання вагітності – у 4,4 разу, плацентарної дисфункції – у 1,3 разу, затримки росту плода – у 2,5 разу, передчасних пологів – у 2,4 разу, слабкості пологової діяльності – у 2 рази, дистресу плода – у 3 рази, частоти оперативного розродження – у 2 рази та спричинює порушення ранньої постнатальної адаптації новонароджених.

Заключення. Установлено, що вже з ранніх термінів гестації у жінок з розладами вегетативної регуляції відбувається порушення плацентарної, яке супроводжується функціонально неспроможністю системи мати–плацента–плід з гемодинамічними та ендокринними розладами, що має несприятливий вплив на перебіг вагітності, пологів та стан плода.

Ключові слова: нейровегетативні порушення, адаптаційно-приспосувальні механізми, система мати–плацента–плід, ультразвукова доплерометрія.

Відповідно до сучасних уявлень розвиток вагітності значною мірою визначається станом здоров'я матері. Основне значення в реалізації материнсько-плодових взаємовідносин набуває плацента, яка або компенсує патологію матері, або стає причиною розвитку у плода дизадаптивних і патологічних процесів, а у низці випадків є причиною його загибелі. Залежні від багатьох причин і постійно мінливі взаємовідносини в системі мати–плацента–плід досить складні і різноманітні. Порушення цих взаємовідносин за ускладненого перебігу вагітності є причиною порушення дозрівання плаценти і плода [1].

Будь-яка адаптивна реакція передбачає залучення в адаптаційний процес усіх рівнів організації біологічної системи, взаємозв'язок яких досягається завдяки наявності в організмі жінки відповідних систем регулювання – структур головного мозку, лімбічної системи, гіпоталамуса, вегетативної нервової системи (ВНС), ендокринної системи, які забезпечують гестаційний гомеостаз – сталий рівень біологічно активних метаболітів (ацетилхоліну, серотоніну, адреналіну, норадреналіну тощо) [2].

У цілому компенсаторно-приспосувальні реакції плаценти можна уявити як складний динамічний процес адаптації елементів плацентарного бар'єра, що включає зміни на субклітинному, клітинному і тканинному рівнях, спрямований на підтримання гомеостазу фетоплацентарної системи відповідно до потреб плода. За впливу патологічних факторів найбільшою рухливістю мають гемодинамічні пристосувальні реакції, морфологічним еквівалентом яких служить зміна площі перетину судин. Гемодинамічні пристосувальні механізми реагують на коливання мінливих умов зовнішнього середовища і перш за все на вміст кисню в материнській крові, а також на зміни гомеостазу в організмі матері та плода [3].

Фізіологічні та патологічні зміни гемодинаміки в організмі матері мають значний вплив на перебіг вагітності та розвиток плода, діяльність його серцево-судинної системи і внутрішньоутробний стан в цілому. Перебудова гемодинамічної системи організму матері при вагітності зумовлена формуванням третього кола кровообігу та інтенсифікацією кровотоку в судинній системі матки. Зміни матково-плацентарного кровотоку зумовлені цілою низкою факторів: дією гормонів, коливанням внутрішньосудинного тиску, об'єму циркулюючої крові, серцевого викиду, загального периферійного опору судин [4].

Найбільш важливими механізмами адаптації під час вагітності є збільшення об'єму циркулюючої крові. Хоріонічний гонадотропін, що продукується з 7-го дня вагітності клітинами трофобласта, чинить вазодилативну дію на периферійні судини, а прогестерон сприяє зниженню артеріального тиску. Гормональні зміни під час вагітності приводять до прогресивного зниження резистентності периферійних судин, у тому числі маткових, мозкових, ниркових і легневих [5].

З позицій системного підходу ускладнений перебіг вагітності розглядають як прояв дизадаптації у функціональній системі мати–плацента–плід. Формування гестаційної патології пов'язане з несприятливим прегравідарним фоном, зумовленим гормональною недостатністю, функціональною і структурною неповноцінністю ендометрія, запальними процесами, вадами розвитку, статевим інфантилізмом та ін. [6].

Плацентарна дисфункція (ПД) є одним із проявів патологічних змін центральної та матково-плацентарної гемодинаміки в організмі вагітних. Сьогодні особливе значення у патогенезі ПД мають внутрішньосудинні зміни у системі мікроциркуляції. Плацентарна гіперперфузія у результаті неповноцінної перебудови спіральних артерій зумовлює розвиток ендотеліальної дисфункції як в материнському організмі, так і в фетоплацентарному комплексі, що призводить до системних і локальних змін гемодинаміки і суттєвих порушень стану плода і матері [7].

Одним з провідних патогенетичних механізмів, що лежать в основі ПД, є порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку, зумовленого вираженим спазмом судин

Показники доплерометрії в артерії пуповини в динаміці вагітності

Показник	Основна група, n=36	Контрольна група, n=22	p
<i>II триместр</i>			
PI	1,67±0,24	1,31±0,27	>0,05
RI	0,86±0,12	0,68±0,08	>0,05
С/Д	4,7±0,31	3,2±0,55	<0,05
<i>II-III триместр</i>			
PI	1,32±0,16	0,88±0,19	>0,05
RI	0,82±0,09	0,59±0,07	<0,05
С/Д	3,8±0,36	2,7±0,37	<0,05
<i>III триместр</i>			
PI	1,21±0,1	0,79±0,17	<0,05
RI	0,71±0,09	0,51±0,04	<0,05
С/Д	3,5±0,36	2,5±0,3	<0,05

мікроциркуляторного русла материнської і фетальної частини плаценти. На тлі судинного спазму формується порушення трансплацентарного обміну в матково-плацентарно-плодовому комплексі, в результаті якого розвиваються внутрішньоутробна гіпоксія плода, затримка розвитку плода та інші гестаційні ускладнення [8].

Підвищення резистентності судин плода, спричинене їхнім спазмом, є одним з компенсаторних механізмів – централізацією кровообігу, з переважним кровопостачанням життєво важливих органів за наростаючої гіпоксії і розладів метаболізму. Басейн маткових артерій є складовою частиною системи кровообігу організму в цілому. Причини порушення кровотоку в маткових артеріях тісно взаємопов'язані з явищами дезадаптації організму жінки до вагітності, що призводить до розладу системного кровообігу.

Акушерська проблема ПД і фундаментальна проблема адаптаційної фізіології вимагає системного і багатоцентрового підходу. Утворення під час вагітності нової функціональної системи мати–плацента–плід зумовлює цілу низку перебудов адаптативного характеру жіночого організму до вагітності та пологів. Провідну роль у забезпеченні цих структурно-функціональних змін відіграє саме ВНС, розлади регуляції якої можуть негативно позначитись на перебігу вагітності та пологів.

Мета дослідження: вивчення впливу дизадаптаційних порушень у системі мати–плацента–плід у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції на частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За час дослідження обстежено 58 вагітних із перинатальними втратами в анамнезі.

У всіх обстежених жінок проводили загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України. Усі дослідження здійснювали після отримання інформованої згоди пацієнтки на проведення додаткових методів дослідження.

Під час формування вибірки використовували рандомізований підхід. Перевірка однорідності груп підтвердила відсутність значущих відмінностей. Досліджені групи були ідентичними за віком, терміном вагітності та паритетом пологів.

Дослідження виконане протягом 2013–2016 років на базі жіночих консультацій м. Києва та акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, який є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного

інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Використовували проспективні і ретроспективні підходи для отримання первинної інформації. Дані ретроспективно-спостереження отримували шляхом заповнення розробленої анкети, яка містила дані про менструальну, репродуктивну функції, гінекологічний, соматичний анамнез, інформацію про перебіг попередньої вагітності та пологів, перебіг даної вагітності.

При проспективному дослідженні застосовували спеціальний протокол, у якому реєстрували результати проведених досліджень. У обстежених жінок з метою оцінювання стану вегетативної нервової системи застосовували Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін (Вейн А.М., 1998), вегетативний індекс Кердо, параметри варіабельності серцевого ритму.

На основі дослідження вегетативного статусу вагітних поділено на дві групи: у I групу (основну) увійшли 36 пацієнток з виявленими порушеннями нейровегетативної регуляції, у II групу (контролю) були включені 22 жінки без порушень нейровегетативної регуляції.

З вибірки були виключені пацієнтки з багатоплідною вагітністю, ендокринною патологією, звичним невиношуванням, важкою екстрагенітальною патологією, аномаліями розвитку внутрішніх статевих органів, доброякісними пухлинами жіночої репродуктивної системи тощо.

Середній вік жінок у I групі становив 28,2 року, у II групі – 26,4 року.

Для оцінювання стану системи мати–плацента–плід проводили УЗД з доплерометрією на апараті «Philips HD11XE» (Австрія) у II–III триместрі. При цьому оцінювали якісний аналіз кривих швидкостей кровотоку шляхом дослідження індексу резистентності, пульсаційного індексу та систолодіастолічного співвідношення у маткових артеріях, артеріях пуповини і в середній мозковій артерії плода.

Для оцінювання кривих швидкостей кровотоку використовували індекси судинного опору:

1. Індекс резистентності $RI = (C-D)/C$;
2. Пульсаційний індекс $PI = (C-D) / \text{середня швидкість}$;
3. Систолодіастолічне співвідношення $S/D = C/D$, де C – максимальна систолічна швидкість кровотоку; D – кінцева діастолічна швидкість кровотоку.

Середню швидкість кровотоку розраховували автоматично.

Ступінь тяжкості порушень кровотоку у маткових, плацентарних і плодових артеріях оцінювали з використанням критеріїв М.В. Медведєва (1999) з виділенням трьох сту-

Показники доплерометрії у матковій артерії в динаміці вагітності

Показник	Основна група, n=36	Контрольна група, n=22	p
II триместр			
PI	1,87±0,24	1,62±0,15	>0,05
RI	0,76±0,05	0,66±0,04	>0,05
С/Д	2,12±0,05	1,89±0,06	<0,05
II-III триместр			
PI	1,7±0,15	1,3±0,13	<0,05
RI	0,72±0,07	0,56±0,03	>0,05
С/Д	1,89±0,04	1,74±0,06	>0,05
III триместр			
PI	1,38±0,1	1,43±0,08	>0,05
RI	0,60±0,04	0,46±0,10	>0,05
С/Д	1,72±0,06	1,66±0,05	>0,05

Таблиця 3

Показники доплерометрії у середній мозковій артерії (СМА) плода в динаміці вагітності

Показник	Основна група, n=36	Контрольна група, n=22	p
>30 тиж			
PI	2,43±0,09	1,88±0,06	<0,05
RI	0,86±0,09	0,79±0,07	>0,05
С/Д	8,8±1,21	4,7±0,71	<0,05
>36 тиж			
PI	2,36±0,07	1,69±0,17	<0,05
RI	0,91±0,05	0,71±0,04	<0,05
С/Д	8,5±1,16	4,5±1,3	<0,05

Таблиця 4

Структура гемодинамічних порушень плодово-плацентарного кровотоку до 30 тиж вагітності

Ступінь порушення гемодинаміки	Основна група, n=36		Контрольна група, n=22		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
I А	6	16,7	1	4,5	p >0,05
I Б	7	19,4	2	9	p >0,05
II	4	11,1	1	4,5	p >0,05
III	2	5,6	-	-	

пенів тяжкості порушення материнсько-плодового кровотоку: IА ступінь – порушення матково-плацентарного кровотоку (МПК) при збереженні фетоплацентарного кровотоку (ФПК); IБ ступінь – порушення ФПК при збереженні МПК; II ступінь – одночасне порушення МПК і ФПК, що не досягає критичних значень; III ступінь – критичне порушення ФПК при збереженому або порушеному МПК.

Критеріями ПД при УЗД були зміни структури та товщини плаценти, зміни кількості чи якості навколоплідних вод, наявність патологічних включень в амніотичній рідині, порушення кровотоку за результатами доплерометричного дослідження.

Одним з важливих біохімічних маркерів, що відображають рівень адаптивних і патологічних змін системи матери-плацента-плід, є комплекс специфічних гормонів: плацентарного лактогену, естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну, кортизолу. Уміст гормонів у сироватці крові визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією ЕСЛІА (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін, кортизол) та методом імуноферментного аналізу (плацентарний лактоген).

Отримані результати оброблені за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей обчислювали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для адекватного оцінювання функціонального стану та адаптаційних можливостей фетоплацентарного комплексу використовували порівняння гемодинамічних показників в динаміці вагітності (табл. 1–3).

Як свідчать наведені дані, середні значення індексів судинного опору у II триместрі вагітності були відзначені у 25 (69,4%) пацієнток основної групи та у 20 (90,9%) пацієнток контрольної групи. Відповідно порушення плодово-плацентарного кровотоку відзначалось у 11 (30,6%) жінок I групи та у 2 (9%) жінок II групи.

Отже, у пацієнток з порушенням нейровегетативної регуляції початкове зниження матково-плацентарної перфузії і компенсаторна активація плодового кровотоку є первинною реакцією плацентарно-плодової гемодинаміки, спрямованою на підтримку гомеостазу плода і забезпечення його кровообігу.

Таблиця 5

Структура гемодинамічних порушень плодово-плацентарного кровотоку після 30 тиж вагітності

Ступінь порушення гемодинаміки	Основна група, n=36		Контрольна група, n=22		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
IA	8	22,2	3	13,6	>0,05
IB	7	19,4	4	18,2	>0,05
II	5	13,9	1	4,5	>0,05
III	3	8,3	1	4,5	>0,05

Таблиця 6

Стан гормональної ланки системи мати–плацента–плід у I триместрі вагітності

Гормон	Норма	Основна група	Контрольна група	p
Кортизол, мкг/дл	2,3-11,9	26,5±3,8	12,8±3,5	<0,05
Хоріонічний гонадотропін, ОД/л	46509-186977	52178±11456	156243±28617	<0,05
Плацентарний лактоген, мг/л	0,05-1,0	0,44±0,08	0,72±0,05	<0,05
Естрадіол, нг/л	58,7-1173	73,7±28,8	259,4±64,3	<0,05
Прогестерон, нг/мг	11,2-90,0	18,6±10,2	61,3±12,1	<0,05

Таблиця 7

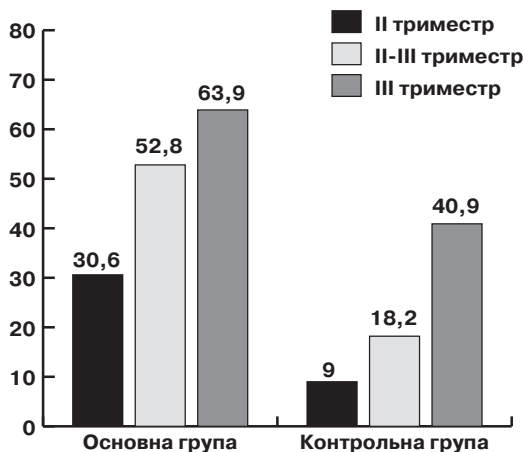
Стан гормональної ланки системи мати–плацента–плід у II триместрі вагітності

Гормон	Норма	Основна група	Контрольна група	p
Кортизол, мкг/дл	2,3-11,9	46,3±2,7	16,1±2,1	<0,05
Плацентарний лактоген, мг/л	2,7-8,5	2,6±1,1	6,8±1,4	<0,05
Естрадіол, нг/л	218,4-1572,5	380,7±191,3	1273,1±311,8	<0,05
Прогестерон, нг/мг	25,6-89,4	29,6±12,7	72,4±15,3	<0,05

Таблиця 8

Стан гормональної ланки системи мати–плацента–плід у III триместрі вагітності

Гормон	Норма	Основна група	Контрольна група	p
Кортизол, мкг/дл	2,3-11,9	61,3±3,7	12,3±2,6	<0,05
Плацентарний лактоген, мг/л	4,3-11,6	2,1±1,2	9,7±1,5	<0,05
Естрадіол, нг/л	494-3795	527,8±229,1	2568,3±639,4	<0,05
Прогестерон, нг/мг	48,4-422,5	76,2±38,7	215,6±47,3	<0,05



Динаміка розвитку порушень материнсько-плодової гемодинаміки у процесі гестації

Аналіз показників судинного опору у II–III триместрах вагітності свідчить, що у групі жінок з порушенням нейровегетативної регуляції спостерігається підвищення опору у судинах плаценти і спазм периферійних судин плода, що може свідчити про компенсаторну централізацію кровообігу у відповідь на хронічний кисневий та метаболічний дефіцит.

У II–III триместрах вагітності у 19 (52,8%) пацієток основної групи та у 4 (18,2%) пацієток групи контролю

реєстрували порушення гемодинаміки у матково-плацентарно-плодовій системі.

Ізольоване ураження маткових артерій (IA ступеня) було виявлено у 6 (16,7%) пацієток I групи і у 1 (4,5%) – контрольної групи. Зміну тільки плодово-плацентарного кровотоку (IB ступінь) відзначали у 7 (19,4%) вагітних I групи та 2 (9%) – II групи. Поєднані зміни кровотоку спостерігались у 4 (11,1%) вагітних основної групи та 1 (4,5%) вагітної контрольної групи (табл. 4).

При цьому епізоди нульового і/або реверсного кровотоку за даними доплерометрії виявлено у 2 (5,6%) вагітних основної групи, що стало показанням до дострокового розродження цих жінок. Критичних значень материнсько-плодового кровотоку до 30 тиж в групі контролю не відзначали.

У III триместрі було відзначено відхилення доплерометричних показників від гестаційної норми у 23 (63,9%) вагітних основної групи та у 9 (40,9%) вагітних групи контролю.

Порушення плодово-плацентарного кровотоку IA ступеня було виявлено у 8 (22,2%) пацієток I групи і у 3 (13,6%) – контрольної групи. Зміна плодово-плацентарного кровотоку відзначалась в 7 (19,4%) вагітних I групи та 4 (18,2%) - II групи. Поєднані зміни кровотоку спостерігались у 5 (13,9%) вагітних основної групи та 1 (4,5%) жінки групи контролю. Критичний кровотік виявлений у 3 (8,3%) вагітних основної групи та 1 (4,5%) жінки групи контролю (табл. 5).

При цьому у 2 з 3 жінок основної групи (16,7%) дистрес плода стався при недоношеній вагітності (до 37 тиж). У контрольній групі 1 вагітна передчасно розроджена з приводу дистресу плода.

Перебіг вагітності в обстежених жінок

Симптом	Основна група, n=36		Контрольна група, n=22		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Загроза переривання вагітності	30	83,3	10	45,5	<0,05
Ранній гестоз	14	38,9	3	13,6	<0,05
Прееклампсія	8	22,2	4	18,2	>0,05
Передчасні пологи	16	44,4	4	18,2	<0,05
Передчасне відшарування плаценти	3	8,3	1	4,5	>0,05
Затримка росту плода	21	58,3	5	22,7	<0,05
Порушення материнсько-плодового кровообігу	29	80,6	10	45,5	<0,05
Маловоддя	23	63,8	8	36,4	<0,05
Структурні зміни плаценти	31	86,1	15	68,2	>0,05
Гіперплазія плаценти	25	69,4	14	18,2	<0,05

Таблиця 10

Перебіг пологів в обстежених жінок

Симптом	Основна група, n=36		Контрольна група, n=22		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Передчасний розрив плодових оболонок	8	22,2	4	18,2	>0,05
Слабкість пологової діяльності	21	58,3	6	27,3	<0,05
Кровотеча	8	22,2	4	18,2	>0,05
Дистрес плода	5	13,9	1	4,5	>0,05
Дискоординація пологової діяльності	16	44,4	7	31,8	>0,05
Кесарів розтин	17	47,2	5	22,7	<0,05

Таким чином, в основній групі, за даними доплеро-метрії, встановлене підвищення індексів резистентності у вагітних основної групи у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), що підтверджує наявність гемодинамічних порушень (малюнок). У контрольній групі відхилення гемодинамічних показників МПК і плодово-плацентарного кровотоку були менш значимими, що клінічно характеризується як стадія компенсації плацентарної дисфункції.

Як свідчать наведені дані, у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції судинний опір залишається стабільно високим і практично не змінюється протягом гестації. Тривале зниження матково-плацентарної перфузії призводить до виснаження компенсаторних можливостей плацентарно-плодової гемодинаміки.

У той самий час, у вагітних контрольної групи судинна резистентність знижується зі збільшенням терміну гестації, забезпечуючи сприятливі перинатальні наслідки.

Вивчення стану гормонального балансу системи мати-плацента-плід дало змогу виявити, що у вагітних I групи розвиток плідного яйця відбувається на фоні високих концентрацій в крові кортизолу ($26,5 \pm 3,8$ мкг/дл проти $22,8 \pm 3,5$ мкг/дл в групі контролю), що є свідченням посилення глюкокортикоїдної активності наднирників і вираженого напруження адаптаційних реакцій у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції вже на ранніх термінах гестації.

Відомо, що у перші тижні вагітності хоріонічний гонадотропін підтримує функцію жовтого тіла, а пізніше стимулює і реалізує механізми, які забезпечують біосинтез стероїдних гормонів системи мати-плацента-плід [9, 10].

У крові вагітних основної групи у I триместрі відзначений достовірно нижчий рівень хоріонічного гонадотропіну ($52,178 \pm 11456$ ОД/л проти 156243 ± 28617 ОД/л у групі контролю), що може зумовлювати порушення формування фе-

топлацентарного комплексу з виникненням ускладнень гестаційного процесу (табл. 6).

Виразеність децидуальних змін ендометрія залежить від вмісту естрогенів, а контроль за проліферативною активністю трофобласта належить прогестерону. Тому визначення цих гормонів у I триместрі є важливим для оцінювання процесу плацентації [11].

Дослідження вмісту естрадіолу та прогестерону встановили, що у вагітних основної групи рівень цих гормонів був достовірно нижчий, ніж у групі контролю, що може свідчити про порушення децидуалізації ендометрія та формування і функціонування синцитіотрофобласта (див. табл. 6).

Рівень плацентарного лактогену був достовірно нижчим у вагітних основної групи – $0,44 \pm 0,08$ мг/л проти $0,72 \pm 0,05$ мг/л у групі контролю. Знижені рівні плацентарного лактогену можуть свідчити про недостатню підтримку інвазії трофобласта та формування плаценти у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції.

Стан гормонального балансу у II триместрі вагітності наведений у табл. 7.

Як свідчать наведені дані, секреція плацентарного лактогену, естрадіолу та прогестерону зростає у вагітних обох груп. Отже, з моменту завершення плацентації починається компенсаторна активація функції плаценти. Проте їхній рівень залишається достовірно нижчий, ніж у контрольній групі.

Так, у вагітних I групи відзначались знижені показники синтезу плацентарного лактогену ($2,6 \pm 1,1$ мг/л, естрадіолу ($380,7 \pm 191,3$ нг/л) та прогестерону ($29,6 \pm 12,7$ нг/мл) порівняно з вагітними II групи ($6,8 \pm 1,4$ мг/л, $1273,1 \pm 311,8$ нг/л та $72,4 \pm 15,3$ нг/мл відповідно) ($p < 0,05$).

Рівень кортизолу збільшився з $26,5 \pm 3,8$ мкг/дл у I триместрі до $46,3 \pm 2,7$ мкг/дл у II триместрі у вагітних основної групи та значно переважав аналогічний показник у вагітних групи контролю ($12,8 \pm 3,5$ мкг/дл та $16,1 \pm 2,1$ мкг/дл

відповідно) ($p < 0,05$). Даний результат є результатом напруженої роботи кортикоадреналової осі у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції, що може бути передумовою виникнення гестаційних ускладнень.

Визначення гормональної регуляції фетоплацентарного комплексу у III триместрі вагітності продемонструвало наявність відмінностей у функціональній спроможності гормональної регуляції плаценти між основною та контрольною групами (табл. 8). Так, вміст плацентарного лактогену у I групі становив $2,1 \pm 1,2$ мг/л проти $9,7 \pm 1,5$ мг/л у II групі ($p < 0,05$); рівень естрадіолу склав $527,8 \pm 229,1$ нг/л проти $2568,3 \pm 639,4$ нг/л ($p < 0,05$), прогестерону – $76,2 \pm 38,7$ нг/мл та $215,6 \pm 47,3$ нг/мл відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, зі збільшенням терміну гестації незважаючи на зростання рівня гормонів відзначається функціональне виснаження системи мати–плацента–плід, що проявляється зниженням рівня естрадіолу, плацентарного лактогену та прогестерону у жінок з порушенням нейровегетативної регуляції.

Високий рівень кортизолу протягом всієї вагітності у жінок основної групи свідчить про напруження систем адаптації у таких вагітних, що може призводити до ускладненого перебігу вагітності.

У вагітних контрольної групи відзначається помірна активація кортикоадреналової системи для забезпечення компенсаторних можливостей системи мати–плацента–плід та підтримки нормальних фізіологічних процесів під час вагітності.

Аналіз перебігу вагітності наведений у табл. 9.

Як свідчать наведені дані, у пацієнок основної групи вагітність частіше супроводжувалася акушерськими ускладненнями, ніж у групі контролю.

Так, прееклампсія виявлена у 14 (38,9) вагітних основної групи та у 4 (18,2%) вагітних групи контролю. Загрозу переривання вагітності діагностували у 30 (83,3%) пацієнок I групи та у 10 (45,5%) жінок II групи. Передчасні пологи спостерігались у 16 (44%) вагітних основної групи проти 4 (18,2%) жінок контрольної групи. Плацентарна дисфункція розвинулась у 32 (88,9%) жінок основної групи та у 15 (68,2%) пацієнок контрольної групи.

Виходячи з показників ультразвукового дослідження, слід відзначити значне переважання випадків гіперплазії плаценти (у 3,8 разу), структурних змін плаценти (в 1,3 разу), маловоддя (в 1,8 разу) у вагітних основної групи. На тлі цих показників порушення плодово-плацентарного кровотоку діагностували у 29 (80,6%) жінок I групи проти 10 (45,5%) випадків у групі контролю. Серед жінок з нейровегетативними розладами у 2,5 разу частіше виявляли затримку росту плода, що підтверджує наявність порушень компенсаторно-приспосувальних можливостей системи мати–плацента–плід у даної категорії вагітних.

Вагітність завершилась вчасними пологамі у 20 (55,6%) вагітних основної групи та у 18 (81,8%) пацієнок групи контролю.

Аналіз перебігу пологів наведений у табл. 10.

Як свідчать наведені дані, слабкість пологової діяльності відзначали у 21 (58,3%) жінки основної групи та у 6 (27,3%) пацієнок контрольної групи. Передчасний розрив плодових оболонок відбувся у 8 (22,2%) вагітних I групи та у 4 (18,2%) вагітних II групи. Пологи ускладнились кровотечею у 9 (25%) пацієнок основної групи та у 4 (18,2%) пацієнок групи контролю. Дистрес плода діагностований у 5 (13,9%) вагітних I групи та у 1 (4,5%) – II групи. Відповідно частота оперативного розродження переважала у пацієнок основної групи – 17 (47,2%) проти 5 (22,7%) жінок групи контролю ($p < 0,05$).

Отже, перебіг пологів у жінок з порушенням нейровегетативної регуляції характеризується більшою частотою

слабкості пологової діяльності (у 2 рази), дистресу плода (у 3 рази) порівняно з контрольною групою. При цьому частота оперативного розродження зростає у 2 рази.

Дослідження стану новонароджених в обох групах встановило, що основні фетометричні показники у контрольній групі були достовірно вищими, ніж у пацієнок з порушеннями нейровегетативної регуляції ($3290 \pm 102,6$ г, $52 \pm 0,71$ см проти $2810 \pm 106,3$ г, $50 \pm 2,2$ см відповідно) ($p < 0,05$). З ознаками асфіксії народились 8 (22,2%) немовлят основної групи і 2 (9%) контрольної групи. При цьому в основній групі у 2 (5,5%) новонароджених спостерігалась асфіксія середнього і важкого ступеня, тоді як у групі контролю таких випадків не було.

Період ранньої постнатальної адаптації характеризувався тим, що патологічну втрату маси тіла серед новонароджених у роділей основної групи реєстрували у 3,8 разу частіше порівняно з контрольною групою (31 – 86,1% проти 5 – 22,7%; $p < 0,05$). У 11 (30,6%) дітей основної групи відзначали патологічну неврологічну симптоматику (підвищена нерво-рефлекторна збудливість, швидке виснаження вроджених рефлексів, стійке пригнічення рефлекторних реакцій, м'язова дистонія), що в 1,3 разу перевищувало аналогічні показники у групі контролю – 5 (22,7%). Інтенсивної терапії потребували 10 дітей (27,8%) основної групи та 1 (4,5%) дитина контрольної групи ($p < 0,05$), що підтверджує наявність порушень адаптаційних можливостей новонароджених у жінок основної групи.

ВИСНОВКИ

1. Гемодинамічні порушення в системі мати–плацента–плід у вагітних з розладами нейровегетативної регуляції розвиваються з ранніх термінів вагітності і характеризуються підвищенням опору в судинах плаценти, що призводить до виснаження компенсаторних можливостей плацентарно-плодової гемодинаміки.
2. У вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції розвиток плідного яйця відбувається на фоні посилення глюкокортикоїдної активності наднирників і вираженого напруження адаптаційних реакцій вже на ранніх термінах гестації, що є передумовою розвитку ускладненого перебігу вагітності.
3. Перебіг гестаційного процесу у вагітних з нейровегетативною дисфункцією характеризується функціональним виснаженням системи мати–плацента–плід, що проявляється зниженням гормональної функції плаценти.
4. Тривале зниження матково-плацентарної перфузії у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції призводить до виснаження компенсаторних можливостей системи мати–плацента–плід, збільшуючи частоту акушерських і перинатальних ускладнень.
5. Клінічний перебіг вагітності у жінок з порушенням нейровегетативної регуляції характеризується збільшенням частоти загрози переривання вагітності у 4,4 разу, плацентарної дисфункції – в 1,3 разу, затримки росту плода – у 2,5 разу, передчасних пологів – у 2,4 разу.
6. Функціональна неспроможність системи мати–плацента–плід у вагітних з нейровегетативними розладами призводить до збільшення частоти слабкості пологової діяльності у 2 рази, дистресу плода – у 3 рази, частоти оперативного розродження – у 2 рази та спричинює порушення ранньої постнатальної адаптації новонароджених.
7. Дослідження стану вегетативної нервової системи, даних матково-плодової гемодинаміки, рівня кортикокатехоламінівих і стероїдних гормонів має важливе значення для прогнозування результату вагітності і пологів та зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

Состояние регуляторно-адаптационных процессов в системе мать–плацента–плод у беременных с нарушением нейровегетативной регуляции
Л.И. Воробей, Р.Р. Ткачук

Regulatory and adaptative processes in the mother–placenta–fetus system in pregnant with neurovegetative disorders
L. Vorobey, R. Tkachuk

Цель исследования: изучение влияния дизадаптационных нарушений в системе мать–плацента–плод у беременных с нарушением нейровегетативной регуляции на частоту акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. За время исследования обследовано 58 беременных с перинатальными потерями в анамнезе и нарушениями нейровегетативной регуляции. Изучены клиническое течение беременности и родов, состояние новорожденных, оценены изменения эндокринного и гемодинамического звеньев адаптации функциональной системы мать–плацента–плод.

Результаты. У беременных с нейровегетативными расстройствами установлено повышение индексов резистентности и пониженные уровни гормонов по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Клиническое течение беременности и родов у женщин с нарушением нейровегетативной регуляции характеризуется увеличением частоты осложнений: угрозы прерывания беременности – в 4,4 раза, плацентарной дисфункции – в 1,3 раза, задержки роста плода – в 2,5 раза, преждевременных родов – в 2,4 раза, слабости родовой деятельности – в 2 раза, дистресса плода – в 3 раза, частоты оперативного родоразрешения – в 2 раза и способствует нарушению ранней постнатальной адаптации новорожденных.

Заключение. Установлено, что уже с ранних сроков гестации у женщин с расстройствами вегетативной регуляции происходит нарушение плацентации, которое сопровождается функциональной несостоятельностью системы мать–плацента–плод с гемодинамическими и эндокринными расстройствами, что оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, родов и состояние плода.

Ключевые слова: нейровегетативные нарушения, адаптационно-приспособительные механизмы, система мать–плацента–плод, ультразвуковая доплерометрия.

The objective: the impact of disadaptation changes of the mother–placenta–fetus system in pregnant with neurovegetative disorders on obstetric and perinatal complications frequency.

Patients and methods. 58 pregnant women with perinatal losses and neurovegetative disorders were examined during the trial. The clinical course of pregnancy and deliveries, newborns status, the hemodynamic and endocrine links changes of mother–placenta–fetus functional system were studied.

Results. The increased resistance and reduced hormone levels compared with control ($p < 0,05$) were observed in pregnant women with neurovegetative disorders. Pregnancy and deliveries in women with neurovegetative disregulations are characterized by increased frequency of complications such as: placental dysfunction (1,3 times), fetal growth retardation (2,5 times), preterm deliveries (2,4 times), fetal distress (3 times), operative deliveries (2 times), postnatal newborns disadaptation.

Conclusion. A broked placentation, accompanied by functional failure of the mother–placenta–fetus system from early gestation with hemodynamic and endocrine disorders was established in pregnant women with neurovegetative disorders, which has an adverse effects on pregnancy, deliveries and fetus.

Keywords: neurovegetative disorders, adaptive mechanisms, system mother–placenta–fetus, Doppler.

Сведения об авторах

Воробей Людмила Игнатьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Ткачук Рома Романовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, просп. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Ожиганова И.Н. Патоморфологические особенности взаимоотношения в системе мать–плацента–плод при осложненном течении беременности: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1994.
- Карасева Ю.В. Системные психо-нейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тула, 2003.
- Федорова М.В. Особенности метаболизма в системе мать–плацента–плод / Федорова М.В., Сапелкина И.М. // Труды 2-го Моск. мед. ин-та. – 1974. – Т. 29. – Вып. 5. – С. 271–273.
- Ухналь Л.В. Роль корекції порушень гемодинаміки в системі мати-плацента-плід в комплексному лікуванні плацентарної недостатності у вагітних з пре еклампсією: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Полтава, 2007.
- Авдеева М.В., Щеглова Л.В. Особенности нейрогуморальной регуляции системы кровообращения при физиологической беременности // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 3–5.
- Трифонов О.Ф. Клініко-метаболічні основи діагностики та профілактики фетоплацентарної недостатності при звичному не виношуванні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1997.
- Иванова О.Ю. Механизмы формирования гемодинамической системы мать–плацента–плод при физиологическом и осложненном течении беременности: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2011.
- Крюков С.П. Адаптационные особенности системы мать–плацента–плод с учетом ее стереофункциональной организации при использовании нормобарической оксигенотерапии у беременных с плацентарной недостаточностью: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2010.
- The role of human Chorionic Gonadotropin on decidualization of Endometrial Stromal Cells in Vitro / Kyoko Kasahara, Kenji Takakura, Koichi Takebayashi // Clinical endocrinology and metabolism. – 2001. – Vol. 86, № 3. – P. 1281–1286.
- Transcriptional regulation of the human chorionic gonadotropin beta gene during villous trophoblast differentiation / M. Knofler, L. Saleh, S. Bauer // Endocrinology. – 2004. – № 145. – P. 1685–1694.
- Engin Oral MD Hormonal monitoring of the first trimester of pregnancy / Engin Oral MD, Mehmet R., Genc MD // Obstet. And Gynecol. Clinics of North America. – 2004. – № 4. – Vol. 31. – P. 767–778.

Статья поступила в редакцию 31.03.2016