

# Особливості перебігу вагітності, пологів та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз

О.А. Полюлях

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

**Мета дослідження:** вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз.

**Матеріали та методи.** Було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 120 жінок, яких залежно від наявності доброякісної патології грудних залоз і матки було розподілено на відповідні групи і підгрупи. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні методи.

**Результати.** Результати досліджень свідчать про пряму залежність частоти акушерських і перинатальних ускладнень від наявності поєднаної патології з явною перевагою при поєднанні дифузної дисплазії грудних залоз та аденоміозу. Результати комплексного оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу у пацієнток із поєднаною патологією свідчать про наявність особливостей плацентарної дисфункції, яка відсутня у пацієнток тільки із дифузною дисплазією грудних залоз, набуває компенсованого характеру у жінок при поєднанні з лейоміомою матки, а при поєднанні з аденоміозом є основною причиною високої частоти перинатальної патології.

**Заключення.** Отримані результати треба урахувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, фетоплацентарний комплекс, дифузна дисплазія грудних залоз, лейоміома матки, аденоміоз.

Проблема доброякісної патології матки та грудних залоз у репродуктивному віці є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині. Це зумовлено тим фактом, що дана патологія посідає одне з провідних місць у структурі порушень репродуктивного здоров'я [1, 2]. Частота різних доброякісних новоутворень матки та грудних залоз як окремо, так і у поєднанні серед жінок репродуктивного віку становить до 50,0% [3, 4].

Сьогодні спостерігається підвищення частоти виникнення доброякісної патології як матки, так і грудних залоз, особливо серед жінок раннього репродуктивного віку, що знижує якість їхнього життя і негативно впливає на репродуктивну функцію [1–5].

Питання вагітності і пологів у жінок із поєднаною генітальною патологією та із захворюваннями грудних залоз недостатньо висвітлені у сучасній літературі [6, 7], а поодинокі публікації мають фрагментарний характер. Особливо це стосується оцінювання порушень у системі мати–плацента–плід після лікування безплідності з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Усе, викладене вище, свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить розширити дані про причини розвитку перинатальної патології у жінок групи високого ризику.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 120 жінок, яких залежно від наявності доброякісної патології грудних залоз і матки було розподілено на наступні групи і підгрупи:

– контрольна група – 30 першороділей без соматичної і генітальної патології в анамнезі;

– 1-а (основна) група – 90 вагітних з дифузною дисплазією грудних залоз (ДДГЗ), яких було розподілено на відповідні підгрупи з урахуванням наявності патології матки – лейоміомі (ЛМ) та аденоміозу (АМ):

- підгрупа 1.1 – 30 жінок з ДДГЗ і без патології матки;
- підгрупа 1.2 – 30 жінок з ДДГЗ і ЛМ;
- підгрупа 1.3 – 30 жінок з ДДГЗ і АМ;

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводили відповідно до протоколів МОЗ України і з урахуванням проведених програм ДРТ і ступеня перинатального ризику [8].

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні методи.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи акушерські і перинатальні результати розродження жінок із поєднаною патологією та загальноприйнятим алгоритмом діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, було використано методологічний підхід відповідно до підгруп (наявність окрім ДДГЗ супутньої ЛМ або АМ) з урахуванням триместра вагітності.

Отримані дані свідчать, що у I триместрі гестації частота різних ускладнень зростала пропорційно наявності ЛМ та АМ. Найбільш показовою є частота мимовільного переривання вагітності (по підгрупах: 1.1 – 3,3%; 1.2 – 6,7% і 1.3 – 10,0% відповідно) і порушень мікробіоценозу статевих шляхів (по підгрупах: 1.1. – 12,0%; 1.2. – 16,7% і 1.3. – 25,0% відповідно).

У II триместрі вагітності аналогічна тенденція повністю збереглася, причому найбільш демонстративними були частота плацентарної дисфункції – ПД (по підгрупах: 1.1 – 23,3%; 1.2 – 40,0% і 1.3 – 50,0%); анемії вагітних (по підгрупах: 1.1 – 26,7%; 1.2 – 50,0% і 1.3 – 66,7%) і прееклампсії (по підгрупах: 1.1 – 13,3%; 1.2 – 26,7% і 1.3 – 36,7%). Так само, як

і у І триместрі, фіксували випадки репродуктивних втрат, але лише у пацієнок підгруп 1.2 та 1.3: переривання вагітності до 22 тиж гестації (3,3% і 6,7% відповідно) і передчасних пологів після 22 і до 28 тиж (підгрупа 1.2 – 3,3% і підгрупа 1.3 – 6,7%).

Виходячи з отриманих даних, у III триместрі вагітності слід виділити високу частоту основних ускладнень гестації, насамперед це стосується частоти передчасного розриву плодових оболонок (по підгрупах: 1.1 – 23,3%; 1.2 – 40,0% і 1.3 – 50,0%) з подальшими порушеннями пологової діяльності (по підгрупах: 1.1 – 23,3%; 1.2 – 36,7% і 1.3 – 40,0%). У свою чергу це призводило до розвитку дистресу плода (по підгрупах: 1.1 – 16,7%; 1.2 – 33,3% і 1.3 – 35,0%) та відповідно кесаревих розтинів (по підгрупах: 1.1 – 36,7%; 1.2 – 46,7% і 1.3 – 56,7%). Високий рівень абдомінального розродження зумовлений значною частотою жіночої безплідності та використанням ДРТ.

Високу частоту різних ускладнень вагітності відзначено як під час її перебігу, так і під час розродження. Так, насамперед це стосується частоти передчасного розриву плодових оболонок (по підгрупах: 1.1 – 23,3%; 1.2 – 40,0% і 1.3 – 50,0%) з подальшими порушеннями пологової діяльності (по підгрупах: 1.1 – 23,3%; 1.2 – 36,7% і 1.3 – 40,0%). У свою чергу це призводило до розвитку дистресу плода (по підгрупах: 1.1 – 16,7%; 1.2 – 33,3% і 1.3 – 35,0%) та відповідно кесаревих розтинів (по підгрупах: 1.1 – 36,7%; 1.2 – 46,7% і 1.3 – 56,7%). Високий рівень абдомінального розродження зумовлений значною частотою жіночої безплідності та використанням ДРТ.

Під час оцінювання стану новонароджених ураховували кількість дітей, що народилися відповідно до підгруп (по підгрупах: 1.1 – 29; 1.2 – 25 і 1.3 – 24). Характерним результатом є відсутність суттєвих відмінностей у підгрупах під час визначення відносного числа асфіксії середнього ступеня тяжкості (по підгрупах: 1.1 – 16,3%; 1.2 – 20,0% і 1.3 – 14,2%). У порівнянні з цим тяжку асфіксію практично у 2 рази частіше виявляли у жінок при поєднанні ДДГЗ та АМ (по підгрупах: 1.1 – 8,2%; 1.2 – 8,0% і 1.3 – 14,2%), а інтра- і постнатальні втрати констатували лише у пацієнок при поєднанні ДДГЗ із ЛМ та АМ (підгрупи 1.2 – по 4,0% і 1.3 – по 7,1%).

Аналізуючи постнатальну захворюваність новонароджених, відзначено чітку тенденцію її зростання з урахуванням наявності поєднаної патології матки:

- постгіпоксична енцефалопатія (по підгрупах: 1.1 – 6,1%; 1.2 – 16,0% і 1.3 – 28,6%);
- реалізація внутрішньоутробного інфікування (по підгрупах: 1.1 – 6,1%; 1.2 – 12,0% і 1.3 – 21,4%);
- респіраторний дистрес-синдром (по підгрупах: 1.1 – 6,1%; 1.2 – 16,0% і 1.3 – 28,6%).

Під час оцінювання функціонального стану ФПК було виявлено, що до 28 тиж вагітності достовірних відмінностей між контрольною групою і основними підгрупами не спостерігалося ( $p > 0,05$ ). У зв'язку з цим проведено порівняльне оцінювання всіх параметрів, що вивчаються, у 28–32 тиж, 32–36 тиж і у 38–40 тиж вагітності в обстежених жінок.

Отримані дані свідчать, що у 28–32 тиж гестації у підгрупі 1.1 зміни ехографічних показників стану плаценти, плода і об'єму навколоплідних вод (ОНВ) були відзначені у поодиноких випадках (3,3%). Практично аналогічну картину спостерігали і у пацієнок підгрупи 1.2, за винятком частоти асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку (13,3%). У підгрупі 1.3 всі параметри, що вивчаються, були дещо вищими, а рівень асиметричної форми становив вже 20,0%.

Допплерометричні показники у ці самі терміни вагітності достовірно не відрізнялися серед жінок контрольної і основних підгруп.

Аналогічну картину встановлено і під час оцінювання середніх показників кардіотокографії (КТГ).

Серед широкого спектра ендокринологічних показників були проаналізовані лише найбільш інформативні. Отримані результати дозволяють відзначити, що у підгрупі 1.1 достовірні відмінності відсутні ( $p > 0,05$ ). Порівняно з цим у підгрупах 1.2 і 1.3 відзначено достовірне зниження вмісту естріолу (ЕЗ) ( $p < 0,05$ ) при одночасному підвищенні рівня кортизолу

(К) ( $p < 0,05$ ). Крім того, у пацієнок при поєднанні ДДГЗ та АМ визначали достовірне зниження вмісту прогестерону (ПГ) ( $p < 0,05$ ), плацентарного лактогену (ПЛ) ( $p < 0,05$ ) і хоріонічного гонадотропіну (ХГ) ( $p < 0,05$ ). Ці дані дозволяють констатувати, що у пацієнок цієї підгрупи, починаючи з 28–32 тиж вагітності, відбуваються дисгормональні порушення у ФПК, які, на нашу думку, можуть бути відправною точкою щодо формування ПД.

Підтвердженням зазначеного вище є результати вивчення вмісту плацентарних білків у 28–32 тиж вагітності в обстежених жінок. При цьому достовірні відмінності у підгрупах 1.1 та 1.2 були відсутні ( $p > 0,05$ ). На відміну від цього, у пацієнок при поєднанні ДДГЗ та АМ констатували достовірне зниження рівня трофічного  $\beta$ -глікопротеїду (SP1) ( $p < 0,05$ ) при одночасному підвищенні вмісту  $\alpha$ -фетопротеїну ( $\alpha$ -ФП) ( $p < 0,05$ ); плацентарного  $\alpha_1$ -мікроглобуліну (ПАМГ) ( $p < 0,05$ ) і  $\alpha_2$ -мікроглобуліну фертильності (АМГФ) ( $p < 0,05$ ), що також свідчить про розвиток ПД саме у ці терміни вагітності.

Отже, у 28–32 тиж вагітності лише у пацієнок при поєднанні ДДГЗ та АМ спостерігаються достовірні дисгормональні і дисметаболічні зміни, які можна розцінювати як маркери ПД. У жінок тільки із ДДМЗ достовірні відмінності відсутні, а при поєднанні ДДГЗ та ЛМ – були мінімальними.

На наступному етапі досліджень у 32–36 тиж вагітності ехографічні зміни з боку плаценти і ОНВ були більш вираженими, що підтверджується вищою частотою затримки росту плода (ЗРП) (по підгрупах: 1.2 – 23,3% і 1.3 – 40,0%) та ОНВ (по підгрупах: 1.2 – 16,7% і 1.3 – 26,7% відповідно).

Під час оцінювання основних доплерометричних показників було констатовано, що у жінок при поєднанні ДДГЗ та АМ відбувається достовірне посилення кровотоку в артерії пуповини (АП) ( $p < 0,05$ ) і мозкових артеріях (МА) ( $p < 0,05$ ) при одночасному його уповільненні у середньомозковій артерії (СМА) ( $p < 0,05$ ). Ці дані свідчать про наявність гемодинамічних змін у ФПК ( $p < 0,05$ ) у підгрупі 1.3 після 32 тиж вагітності.

За отриманими даними встановлено достовірне зниження варіабельності ЧСС лише у пацієнок з поєднанням ДДГЗ та АМ ( $p < 0,05$ ), а також появу перших децелерацій зі значною глибиною і тривалістю.

Серед ендокринологічних змін у підгрупі 1.2 відбувається достовірне зниження вмісту ПЛ, а у підгрупі 1.3 дисбаланс ЕЗ і К має більш виражений характер ( $p < 0,01$ ).

Одночасно з цим можна констатувати наявність достовірних відмінностей з боку вмісту плацентарних білків у підгрупі 1.2 ( $p < 0,05$ ), а у пацієнок з поєднанням ДДМЗ та АМ вони набувають більш достовірного характеру ( $p < 0,01$ ).

Отже, до 36 тиж вагітності ПД у пацієнок тільки із ДДГЗ була відсутньою, при поєднанні ДДГЗ та ЛМ – виникає, при поєднанні ДДГЗ та АМ – прогресує, а у низці випадків має декомпенсований характер, що підтверджується високим рівнем репродуктивних втрат.

Напередодні розродження відзначено зростання частоти серед обстежених жінок двох основних параметрів: затримки внутрішньоутробного розвитку (по підгрупах: 1.1 – 13,3%; 1.2 – 33,3% і 1.3 – 50,0%) та ОНВ (по підгрупах: 1.1 – 13,3%; 1.2 – 26,7% і 1.3 – 36,7%).

До цього самого терміну вагітності у пацієнок підгруп 1.1 та 1.2 з'являються достовірні доплерометричні відмінності ( $p < 0,05$ ), а у підгрупі 1.3 їхня частота поступово зростає ( $p < 0,01$ ).

Особливо показовими є середні параметри КТГ напередодні розродження. Характерною особливістю є їхня відсутність у підгрупі 1.1. У пацієнок підгрупи 1.2 відзначали достовірне зменшення варіабельності ЧСС ( $p < 0,05$ ) і появу перших децелерацій. У підгрупі 1.3 достовірно зростає базальна ЧСС ( $p < 0,05$ ) та відмінність показників була більш

вираженою ( $p < 0,01$ ), а всі параметри децелерацій досягали максимальних показників. Ці дані свідчать про високу ймовірність наявності дистрес-синдрому плода і пояснюють високу частоту виконання кесаревих розтинів.

Під час оцінювання ендокринологічних показників напередодні розродження слід зазначити появу достовірних відмінностей у формі зниження вмісту ЕЗ ( $p < 0,05$ ) у підгрупі 1.1. У жінок підгрупи 1.2 дисгормональні зміни були більш суттєвими, що підтверджено зниженням коефіцієнта достовірності до 0,01 та до 0,001 відповідно.

Порівняно з наведеними вище даними достовірні відмінності з боку вмісту плацентарних білків у підгрупі 1.1 напередодні розродження були відсутні ( $p > 0,05$ ). У жінок підгрупи 1.2 і, особливо, підгрупи 1.3 дисбаланс вмісту плацентарних білків зростає.

### Особенности течения беременности, родов и функционального состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с сочетанной патологией матки и грудных желез О.А. Полюлях

**Цель исследования:** изучение особенностей течения беременности, родов и функционального состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с сочетанной патологией матки и грудных желез.

**Материалы и методы.** Было проведено комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование 120 женщин, разделенных в зависимости от наличия доброкачественной патологии грудных желез и матки на соответствующие группы и подгруппы. В комплекс проведенных исследований были включены клинические, эхографические, доплерометрические, кардиотокографические, эндокринологические, биохимические и статистические методы.

**Результаты.** Результаты исследования свидетельствуют о прямой зависимости частоты акушерских и перинатальных осложнений от наличия сочетанной патологии с явным преобладанием при сочетании диффузной дисплазии грудных желез и аденомиоза. Результаты комплексной оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса у пациенток с сочетанной патологией свидетельствуют о наличии особенностей плацентарной дисфункции, которая отсутствует у пациенток только с диффузной дисплазией грудных желез, приобретает компенсированный характер у женщин при сочетании с лейомиомой матки, а при сочетании с аденомиозом является основной причиной высокой частоты перинатальной патологии.

**Заключение.** Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин с сочетанной патологией матки и грудных желез.

**Ключевые слова:** беременность, роды, фетоплацентарный комплекс, диффузная дисплазия грудных желез, лейомиома матки, аденомиоз.

### Сведения об авторе

Полюлях Оксана Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: proro-first@nmapo.edu.ua

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Запорожан В.М. Нові технології у хірургічному лікуванні глибокого інфільтративного і поверхневого перитонеального ендометріозу / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 2 (16). – С. 7–9.
2. Захаренко Н.Ф. До питання комплексної терапії ендометріозу / Н.Ф. Захаренко, Н.В. Коваленко, І.П. Манюляк // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 3 (23). – С. 28–33.
3. Vandermeulen L. Guiding histological assessment of uterine lesions using 3D in vitro ultrasonography and stereotaxis / L. Vandermeulen, A. Cornelis, C. Kjaergaard Rasmussen [et al.] // Facts Views Vis Obgyn. – 2017. – No 9 (2). – P. 77–84.
4. Ferenczy A. Pathophysiology of uterine pathology / A. Ferenczy // Hum Reprod Update. – 2018. – Vol. 4. – P. 312–322.
5. Benson R.C. Dysplasia of mammary glands and adenomyosis: a reappraisal

Статья поступила в редакцию 10.02.2019

### ВИСНОВКИ

Отже, результати даного дослідження свідчать про пряму залежність частоти акушерських і перинатальних ускладнень від наявності поєднаної патології з явною перевагою при поєднанні ДДГЗ та АМ. Результати комплексного оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу у пацієнток із поєднаною патологією свідчать про наявність особливостей ПД, яка відсутня у пацієнток тільки із ДДГЗ, набуває компенсованого характеру у жінок з поєднанням ДДГЗ та ЛМ, а при поєднанні ДДГЗ та АМ є основною причиною високої частоти перинатальної патології.

Отримані результати слід урахувувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз.

### Features of course of pregnancy, labors and functional condition of fetoplacental complex at women with the combined pathology of uterus and mammary glands O.A. Polyulyakh

**The objective:** to study features of a course of pregnancy, labors and a functional condition of fetoplacental complex at women with the combined pathology of uterus and mammary glands.

**Materials and methods.** It was carried out complex clinical-laboratory and functional inspection 120 women who depending on existence of benign pathology of mammary glands and were parted on corresponding at groups and subgroups. In complex of the conducted researches were included clinical, ekhografical, dopplerometrical, cardiotoctografical, endocrinological, biochemical and statistical.

**Results.** Results of research testify to existence of direct dependence of frequency of obstetric and perinatal complications respectively from existence of the combined pathology with the obvious prevails at combination of diffuse dysplasia of mammary glands and an adenomyosis. Results of complex assessment functional condition of fetoplacental complex at patients with the combined pathology testify to existence of features of placental dysfunction which is absent at patients only with diffuse dysplasia of mammary glands, gains the compensated character at combination to uterus leiomyoma, and at a combination to an adenomyosis are the main reason of high frequency of perinatal pathology owing to placental dysfunction.

**Conclusion.** The received results needs to be considered when developing algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at women with the combined pathology of uterus and mammary glands.

**Key words:** pregnancy, labors, fetoplacental complex, diffuse dysplasia of mammary glands, uterus leiomyoma, adenomyosis.

of symptomatology / R.C. Benson, V.D. Sneeden // Am J. Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 76. – P. 1044–1057.

6. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1024 с.

7. Акушерство та гінекологія: у 4-х т.: національний підручник за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана // В.М. Запорожан, В.К. Чайка,

Л.Б. Маркін [та ін.]. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с. + 4 с. кольор. вкл.

8. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при високому перинатальному ризику (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Високий перинатальний ризик»».