



ПАТОЛОГІЧНИЙ ПРЕЛІМІНАРНИЙ ПЕРІОД ЯК ПРИЧИНА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ (огляд літератури)

О.П. Гнатко¹, Н.О. Захаренко²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

²Київська клінічна лікарня залізничного транспорту № 2, філія «ЦОЗ»

ПАТ «Укрзалізниця», м. Київ

Резюме

В огляді літератури наведено результати наукових досліджень щодо патологічного прелімінарного періоду. Проаналізовані дані свідчать про багатофакторний процес завершення вагітності, готовності організму до пологів та їх настання, відхилення в якому зумовлюють розвиток патологічного процесу початку пологів. Показано, що саме такий варіант розвитку пологової діяльності супроводжується акушерськими та перинатальними ускладненнями.

Ключові слова

Пологи, підготовчий період, прелімінарний патологічний період, акушерські та перинатальні ускладнення.

Проблема порушень скоротливої діяльності матки під час пологів залишається одною з найсуттєвіших у сучасному акушерстві [1-3].

Найчастіше різним видам аномалій пологової діяльності передують патологічний прелімінарний період (ППП), частота якого, за даними літератури, перебуває в межах від 10 до 49,3%, що пов'язано з нерівнозначним тлумаченням клінічних проявів даного стану [2, 4, 5]. Деякі дослідники вважають частоту ППП незмінно високою, яка, за їхніми даними, коливається від 5 до 68% [6-8]. Від 11 до 58% пологів після ППП ускладнюються слабкістю пологової ді-

яльності (СПД), частота оперативних втручань становить від 8 до 41%, дистресу плода й асфіксії новонароджених — до 35% [9-11].

Пологи, що почалися після ППП, значно частіше ускладнюються несвоєчасним розривом плідних оболонок, аномаліями пологової діяльності (особливо слабкою та дискоординованою пологовою діяльністю), пологовим травматизмом матері і плода, патологічною крововтратою в послідовому та ранньому післяпологовому періодах і характеризуються підвищенням частоти оперативних втручань під час пологів, а також ризиком виникнення гнійно-запальних захворювань після пологів [10, 12-14].

© О.П. Гнатко, Н.О. Захаренко

Тривалість патологічного прелімінарного періоду коливається від 6 до 24-48 годин і більше. Частота ускладнень під час пологів зростає зі збільшенням тривалості ППП [2, 14].

ППП деякі автори вважають ускладненням заключного періоду вагітності, інші — проявом слабкості пологової діяльності або первинною формою дискоординованих скорочень м'язів матки [5, 6]. У класифікації аномалій скоротливої діяльності матки Чернуха Є.А. [5] виділяє ППП окремо як самостійний вид порушень скоротливої діяльності матки, а Сидорова І.С. [4] та Савицький Г.А. [15] відносять дану патологію до передпологових гіпертонічних форм дисфункції скоротливої діяльності матки.

На думку деяких авторів, основними етіологічними чинниками, що призводять до розвитку клінічних проявів патологічного прелімінарного періоду, є функціональні зміни в центральній нервовій системі, вегетативні та ендокринні порушення в організмі вагітної [16].

ППП переважно розвивається в першовагітних жінок з екстрагенітальною патологією (ендокринопатіями, вегетативними неврозами, нейроциркуляторною астеною, психоемоційними розладами), при негативному ставленні до пологів, при різноманітних стресових станах, у вікових вагітних, що народжують вперше, з обтяженим гінекологічним та акушерським анамнезом, ускладненим перебігом даної вагітності [17, 18].

Фізіологічний перебіг пологів можливий тільки за наявності сформованої пологової домінанти, тобто при біологічній готовності організму до пологів. Період формування пологової домінанти чи так званий період передвісників пологів, у свою чергу, переходить у прелімінарний (підготовчий) період, а прелімінарний період — у пологи [4, 18].

Наукові дослідження щодо ролі та значення прелімінарного періоду для наступного перебігу пологів ведуться багатьма дослідниками [2, 13, 19]. Особливістю вивчення цієї проблеми є той факт, що діагностика фізіологічного прелімінарного періоду (ФПП) до цього часу становить певні труднощі. Протягом ФПП відбуваються зміни на рівні біохімічних процесів (синтез і руйнування гормонів, активація і блокада рецепторів, ферментів, іонних каналів тощо) з мінімальними клінічними ознаками [19].

В умовах недостатньої готовності до пологів відбувається реалізація програми ППП, що спрямована на розвиток пологової діяльності шляхом підсилення скоротливої діяльності матки, яка

перешкоджає дозріванню шийки матки [5]. Неадекватно підвищений базальний тонус призводить у 57,2% до передчасного розриву плідних оболонок [17]. Для ППП характерна недостатня продукція гормонів фетоплацентарного комплексу, дефіцит накопичення серотоніну в міометрії та зниження тону симпатико-адреналової системи [11, 20, 21]. Недостатній синтез прогестерону та естрогенів не в змозі підвищити тонус нервових закінчень, що порушує формування «домінанти пологів», призводить до розвитку первинної СПД, яка маскується під терміном «тривалий прелімінарний період» [22, 23].

Причини порушень скоротливої діяльності матки при ППП насамперед пов'язані з дисбалансом нейрогуморальної регуляції міометрія і функціональною активністю центральних нервових структур (передусім гіпофіза і гіпоталамуса, лімбіко-ретикулярної формації) на тлі невідповідності до пологів шийки матки [21]. Патологія входження в пологи зумовлена передчасним «дозріванням» міометрального механізму спонтанної скоротливої активності міоцитів тоді, коли ще не почалися необхідні адаптивні зміни в тканинах шийки матки. Ці зміни, з одного боку, порушують формування пологової домінанти в головному мозку вагітних, а з іншого — призводять до морфофункціональної неспроможності біометрія та шийки матки [4, 21].

Одним із важливих показників нейровегетативного забезпечення вагітності та пологів є біоелектрична активність головного мозку, закономірними змінами в якій можна судити про ступінь вираження домінанти пологів. У вагітних із різними порушеннями функціонального стану центральної нервової системи найбільш імовірний розвиток ППП, що свідчить про формування патологічної ділянки збудження в корі головного мозку, яка перешкоджає розвитку пологової домінанти та адекватної скоротливої діяльності матки [21].

За даними Савченка С.Є. [24], скоротлива діяльність матки значною мірою залежить від психоемоційного стану роділлі, адекватності її нервової системи, на що вказує суттєве стресогенне навантаження, яке зареєстровано в 3/4 вагітних із ППП. Більшість вагітних мали помірну або низьку стресостійкість, що свідчить про реальну можливість стресогенних порушень. Стрес-зумовлені зміни нейроендокринної системи в жінок впливають на перебіг ПП та пологів. Під час ФПП і при нормальній пологовій діяльності відмічається активація стрес-реактивності. У жінок із ППП визначені порушення стрес-



адаптивності. Слабкість пологової діяльності після ППП розвивається внаслідок некоординованих змін стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої ланок системи нейроендокринної регуляції [25].

ППП — це нейровегетативно-гемодинамічний симптомокомплекс, що вкладається в патофізіологічні механізми «стресу очікування». Останні тижні вагітності, протягом яких формується готовність до пологів, — це період найбільш інтенсивного очікування, а, як наслідок, час прояву «стресу очікування», який клінічно може виражатися в порушенні життєво важливої в цей момент функції — скоротливої діяльності матки. Наприкінці фізіологічної вагітності та на початку пологів переважає вплив симпатико-адреналової (адренергічної) системи [20, 26]. Рівень катехоламінів підвищується, що стимулює продукцію кортикостероїдів, простагландинів та окситоцину [21]. Дані зміни біологічно активних речовин сприяють активації верхнього сегмента матки, при цьому нижній сегмент залишається відносно неактивним, що має суттєве фізіологічне значення, тому що релаксація нижнього сегмента забезпечує просування передлеглої частини та сприяє дозріванню шийки матки з наступним її розкриттям під час пологів. Скоротлива діяльність матки регулюється вегетативною нервовою системою, а координовані скорочення міометрія наприкінці вагітності та під час пологів можливі лише при узгоджених діях симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, які беруть участь в іннервації подовжніх та поперечних м'язових волокон матки [27, 28].

Розглядаючи вегетативну іннервацію системи «матка — шийка матки» під час пологів, досліджено, що симпатична іннервація переважає в дні та тілі матки, а також навколо судин. Парасимпатична — головним чином у кругових та спіралеподібно орієнтованих м'язових волокнах, які розташовані переважно в нижньому сегменті матки та шийці матки. Навперемінна їх дія і визначає автоматизм перейм: скорочення — розслаблення. Отже, координовані переходи характеризуються синхронним скороченням м'язів дна та тіла з одночасним розслабленням кругових м'язів, які переважають у перешийку та шийці матки. Існує думка, що патологічна імпульсація з рецепторів статевих органів сприяє розвитку функціональних змін у центральній нервовій системі й опосередковано — в симпатичній та парасимпатичній, що призводить до порушень координації скорочень подовжніх та циркулярних шарів міометрія [27].

Вегетативна дистонія, що супроводжувала ППП, була підставою для віднесення даного стану до нейро-вегетативного синдрому заключного періоду вагітності. Особливий стан жінок із ППП, який характеризується зниженням активності симпатичної ланки ВНС та підвищенням тону парасимпатичної з високим вмістом у крові серотоніну, гістаміну та прекалікреїну, що зумовлений зниженням регулюючого впливу центральної нервової системи на динамічну рівновагу у вегетативній нервовій системі, на думку Сидорової І.С. [4], є однією з причин дискоординованої пологової діяльності в жінок після ППП.

При ППП переважає тону парасимпатичної (холінергічної) системи, тому напруження нижнього сегмента матки перевищує тону дна та тіла матки і сприяє гальмуванню процесів дозрівання шийки матки та розв'язанню нормальної пологової діяльності. Порушення функціональної рівноваги вегетативної іннервації та переважання холінергічної системи над адренергічною при одночасній їх активації є однією з патогенетичних причин виникнення допологової дисфункції матки. Дані зміни сприяють стимуляції сегментарного спазму та тонічному напруженню нижнього сегмента, внутрішнього та зовнішнього вічка шийки матки та формуванню такого стану, як патологічний преліментарний період [4, 29].

Несбалансований характер вегетативної регуляції при ППП, а також висока залежність маткової гемодинаміки від підвищення рівня катехоламінів призводить до відносного дефіциту кровопостачання матки за рахунок підвищення тону та зниження еластичності судин [28, 29].

За сучасними уявленнями, базальний тону міометрія та внутрішньоматковий тиск є основними регуляторами кровотоку в судинах матки, інтравільозному просторі та плаценті [29, 30]. Встановлено тісний взаємозв'язок базального тону та скоротливої діяльності матки з інтенсивністю кровопостачання та кровотоку в судинах міометрія. Кровотік через матку зворотно пропорційний тону спокою: чим вищий тону міометрія, тим менший міометральний кровотік [29]. Сидорова І.С. [4] зазначає, що значне підвищення базального тону міометрія та спазм судин, який спостерігається при ППП, призводять до зменшення міометрального кровотоку на тлі навіть незміненої центральної гемодинаміки. Стан кровоносних судин та кровообігу в матці є вирішальними чинниками в підтримці метаболічних процесів у міометрії на оптимальному рівні

та збереженні її нормальної скоротливої функції, а також у забезпеченні адекватного постачання кров'ю плода [30-32]. Зниження припливу артеріальної крові в результаті гіпертонусу матки може призвести до недостатнього забезпечення міометрія киснем, глюкозою, біологічно активними речовинами [4, 19].

Основною структурою репродуктивної системи, що відображує наявність біологічної готовності до пологів, є шийка матки [33]. Відомо, що шийка матки є своєрідним маркером синхронної готовності організму матері і фетоплацентарного комплексу до пологів. Однією з обов'язкових умов фізіологічного перебігу пологів є наявність особливого морфофункціонального стану шийки матки, що визначається терміном «зрілість». Пологи, що розпочалися при незрілій шийці матки, супроводжуються передчасним розривом плодових оболонок, СПД, перинатальними ускладненнями [33, 34].

Під час трансформації шийки вагітної в шийку, що «готова» до пологів, у тканинах відбуваються комплексні зміни її біофізичного, біохімічного, морфологічного і топографо-анатомічного статусу [33]. Шийка матки з щільної замкнутої структури, що сформована переважно з колагенової сполучної тканини, послідовно перетворюється в канал із м'якими гідратованими стінками та поступовим згладжуванням внутрішнього вічка. Дозрівання шийки матки — активний процес перебудови міжклітинного матриксу, подібний до тканинного запалення з набряком та деградацією колагену під впливом активованих колагенази й еластази з участю цитокінів [33]. Даному факту сприяє також прогресивне зниження синтезу фібронектину. До терміну пологів змінюється структура сполучної тканини шийки матки, що забезпечується певним ступенем деградації її колагенового каркасу, зменшенням щільності колагенових структур за рахунок підвищення гідрофільності тканин [4]. Наприкінці вагітності збільшується загальна та функціонуюча кількість венозних судин, які розширюються, створюють додаткові анастомози та формують інтрацервікальне венозне сплетення [33, 34]. На початок пологів кількість венозних судин зростає в 1,3 раза. Зміни судинного забезпечення та морфологічної структури шийки матки у вагітних напередодні пологів сприяють розвитку певних акустичних властивостей тканин шийки матки [33, 34]. Швидкість розкриття шийки матки під час пологів обернено пропорційна вмісту в ній колагену, деградація якого становить біохімічну основу процесу

дозрівання шийки матки, як і розвиток системи венозних лакун, що дозволяють їй виконувати гемодинамічну функцію під час переймів. Кров, що депонується в судинні лакуни, збільшує об'єм шийки матки, отже, створюється ефект дилатації, сприяючи повному розгортанню дистального відділу нижнього сегмента матки [31, 32, 34]. Якщо перед пологами радіус площини внутрішнього вічка менше за 2-2,5 см, виникає перерозтягнення волокон дистального відділу нижнього сегмента матки при синхронному скороченні, викликаючи його функціональну недостатність [18].

Останнім часом велике значення у формуванні ППП приділяють фетоплацентарному комплексу [11, 27, 30]. Виявлені ознаки порушення матково-плацентарного кровообігу, гормональної та імунної дисфункції, макро- й мікроморфологічних змін у плаценті в обстежених жінок дали підставу розглядати дану патологію як маніфестацію плацентарної недостатності [11, 36].

Нейроендокринний статус вагітної жінки значно змінюється внаслідок припинення циклічної діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і появи фетоплацентарного комплексу (ФПК) [27, 36]. У прелімінальному періоді спостерігаються зміни вмісту гормонів та біологічно активних речовин, відповідальних за реалізацію пологового акту [19]. Основна роль належить функціональному стану ФПК, який набуває великого значення в підготовчому періоді до пологів та стимулюванні процесів, пов'язаних із початком пологової діяльності [13, 36].

Відомо, що основним механізмом, який визначає нормальне функціонування ФПК, є система адекватної гормонпродукції. Плацентою регулюються гомеостатичні механізми матері та плода, підтримуються домінанта вагітності та ріст плода, й ці процеси не залежать від інших залоз внутрішньої секреції (яєчників, гіпофіза, надниркових залоз) [27].

У розвитку ППП важливу роль відіграє порушення гормональної активності фетоплацентарного комплексу, що характеризується відносною перевагою в організмі вагітної прогестерону при зниженні рівня естрогенів, тоді як при фізіологічному ПП зміна співвідношення естрогенів та прогестерону відбувається за рахунок збільшення рівня естрогенів та зміна співвідношення адреналіну та норадреналіну на користь першого, пригнічення симпатичної ланки вегетативної нервової системи, а при тривалих больових відчуттях пригнічення адреналової ланки [4, 29].



Дисбаланс нейро-ендокринних відносин у системі «мати — плацента — плід» унаслідок функціональної та органічної патології, спадкової схильності потенціюється вагітністю, призводячи до розвитку гормональної дисфункції плаценти, що заважає розгорнути генетично детерміновану програму допологової перебудови наприкінці гестації. Важливе значення для виникнення пологової діяльності і фізіологічного її перебігу має підготовленість жіночого організму, готовність матки, а також чутливість міометрія до дії контрактильних речовин. Чутливість рецепторів матки залежить від гормонального фону, який формується на тлі співвідношення стероїдних гормонів (естрогенів і прогестерону) і гормонів білкового походження, які синтезуються плацентою [23, 27]. Стероїдні і білкові гормони плаценти належать до утеротропінів — речовин, які сприяють підготовці матки до пологів (збільшення кількості окситоцинових рецепторів у міометрії, підвищення контрактильної чутливості міометрія до утеротонінів, розм'якшення і дозрівання шийки матки) [18].

Метаболізм стероїдних гормонів під час гестаційного періоду відбувається в організмі жінки і плода, а також у плаценті [37]. Вважається, що кортизол у крові вагітної має плодове походження, а наднирковими залозами матері синтезується незначна кількість цього гормону. При вагітності концентрація кортизолу прогресивно збільшується і перед пологами досягає максимальних значень [4]. Кортизол та прогестерон є антагоністами в крові і міометрії. Плодовий кортизол зменшує синтез та блокує вплив прогестерону на міометрій і таким чином стимулює скоротливу активність матки [37].

Роль статевих стероїдів у прогресуванні вагітності та розвитку регулярної пологової діяльності дуже висока. Для фізіологічного розвитку даних процесів необхідний певний баланс прогестерону й естрогенів [38].

У вагітних естріол є основним продуктом ФПК, що відображає функціональний стан плода [38]. Відомо, що концентрація естріолу прогресивно підвищується протягом усього терміну гестації, перевищуючи при цьому концентрацію естрадіолу приблизно в тисячу разів. Наприкінці III триместру при фізіологічній вагітності концентрація естріолу починає поступово знижуватись, і, коли його концентрація падає до 70% від максимального рівня, підвищується вплив естрадіолу на фізіологічні властивості міометрія, тобто естріол у процесі гестації проявляє себе як антиестроген, блоку-

ючи естрогенові рецептори і знижуючи вплив первинних естрогенів на скоротливу діяльність міометрія. Перед пологами збільшується вплив естрадіолу, що безпосередньо впливає на активність і силу переїм та стимулює продукцію ендогенних простагландинів [35].

Питання про вміст естрогенів у процесі пологів на сьогодні не має однозначної відповіді. Одні автори, досліджуючи концентрацію естрогенів на початку і наприкінці першого періоду пологів, відмічали збільшення рівня естрогенів наприкінці пологів. Інші дослідники не виявили змін концентрації естрогенів у плазмі крові напередодні й у процесі як фізіологічних пологів, так і під час пологів, ускладнених слабкістю пологової діяльності. Прогестерон є основним статевим стероїдом, що відповідає за пролонгування вагітності. Концентрація прогестерону зростає під час вагітності і наприкінці її вміст його в плазмі крові досягає максимальних значень [38, 39].

Наразі деякі дослідники вважають, що концентрація прогестерону наприкінці вагітності й у процесі фізіологічних пологів вірогідно не змінюється, а в роділь зі слабкістю пологової діяльності відбувається зниження концентрації прогестерону [4, 27].

Автори [39, 40] стверджують, що механізм розвитку регулярної пологової діяльності залежить більшою мірою не від вмісту естрадіолу і прогестерону в плазмі периферичної крові, а від чутливості утероїцитів до статевих стероїдів і утеротоніків, тобто від стану рецепторного апарату міометрія.

На відміну від цього прогестерон пригнічує синтез власних рецепторів і виявляє функціональну антиестрогенову активність через зменшення кількості естрогенових рецепторів шляхом гальмування їх синтезу і стимуляції локального метаболізму естрадіолу [39].

На думку авторів, саме зниження концентрації рецепторів прогестерону може відігравати головну роль у розвитку пологової діяльності [41]. У літературі є відомості про значне зменшення кількості рецепторів прогестерону в нижньому сегменті матки при слабкості пологової діяльності. Причому зміна концентрації рецепторів прогестерону відбувається на тлі постійного вмісту рецепторів естрадіолу в міометрії в обох групах і відсутності вірогідних розходжень вмісту статевих стероїдів у периферичній крові [40]. Статеві стероїди неоднозначно впливають на концентрацію окситоцинових рецепторів у міометрії: естрогени підвищують, а прогестерон блокує їх синтез.

Протягом 38-41 тижнів вагітності повністю закінчується генетично запрограмований термін внутрішньоутробного розвитку плода людини та починається синхронна підготовка організмів матері і плода до процесу пологів [4]. У підготовці до пологів відіграє певну роль активація функції епіфізарно-гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи плода з підвищенням виділення кортикотропіну і кортизолу, які, у свою чергу, сприяють підсиленню синтезу простагландинів і естрогенів, зниженню активності прогестерону. До даного моменту роль «біологічного годинника», що контролює загальне дозрівання плода, виконує мелатонін матері. Досягнення епіфізом плода зрілості викликає десенситизацію рецепторів мелатоніну материнського епіфіза, чим знижується його блокуюча дія на пролактостатин гіпоталамуса. Останній знижує продукцію плацентою хоріонічного гонадотропіну, пролактину, що забезпечують трансплантаційний імунітет [41].

Суттєвим чинником, що впливає на розвиток пологової діяльності, є також окситоцин плодового та материнського походження. На сьогодні його визнано найсильнішою утеротонічною речовиною, що індукує розвиток пологової діяльності. У процесі пологів дія окситоцину реалізується головним чином в активну фазу пологів, проте він діє не тільки на міометрій як утеротонік, але й на децидуальну тканину, стимулюючи продукцію ПГФ_{2α} [27, 42].

Простагландини є одними з потужних біомедіаторів, відіграють провідну роль від моменту запліднення до пологів в організмі жінки [27, 38, 43].

Із перебігом вагітності продукція всіх ПГ збільшується. Представлені переконливі дані про значну роль ПГ у регуляції пологової діяльності [43, 44]. Естрогени стимулюють утворення простагландинів в амніоні, децидуальній і ендометріальній тканині і, таким чином, сприяють початку пологів.

Основним місцем біосинтезу ПГ під час вагітності є плодові і децидуальна оболонки [43], а також шийка матки [27]. ПГ E₂ сприяє зниженню кількості колагену в шийці матки та викликає релаксуючу дію на перешийок, шийку матки, нижній сегмент матки (на відміну від ПГ F_{2α}). ПГ E₂ домінує на початку пологів, а ПГ F_{2α} та окситоцин посилюють та підтримують СДМ, починаючи з 5 см розкриття. Рецепторний апарат до ПГ E₂ є в шийці та тілі матки, тоді як рецептори до ПГ F_{2α} — тільки в тілі матки [44, 45]. Завдяки даному факту застосування ПГ E₂ для допологової підготовки збігається з фізіологіч-

ними механізмами ініціації пологової діяльності. ПГ E₂ активує синтез ПГ F_{2α} та окситоцину [46], а також симпатико-адреналову систему матері. ПГ E₂ збільшує проникливість судинної стінки та сприяє проникненню нейтрофілів із материнського кровотоку в тканини шийки матки з продукцією ІЛ-8 — пускового цитокіну для синтезу активованої колагенази [48].

У світлі сучасних концепцій розвитку пологової діяльності вважається, що ініціація пологів в основному належить фетальним ПГ і окситоцину, а підтримку пологової діяльності забезпечують утеротоніки й ПГ, що синтезуються в материнському організмі [4, 48]. Посилення синтезу ПГ перед пологами пов'язано з реакціями старіння структурних елементів плаценти, децидуальної оболонки й епітелію амніону, що призводить до каскадного синтезу ПГ E₂ і ПГ F_{2α} і розвитку пологової діяльності [46, 47].

У літературі представлені дані щодо взаєморегулюючого впливу імунної та ендокринної систем. Це виражається як у реалізації гормонального впливу через цитокіновий каскад, так і в безпосередній участі цитокінів у звільненні низки гормонів [48]. Основні властивості, що характеризують систему цитокінів (індуцибельний характер утворення і рецепції, каскадний механізм дії, локальність функціонування), дозволяють цій системі претендувати на роль учасника регуляції пологової діяльності [49].

Під час вагітності та пологів цитокіни можуть відігравати роль проміжних координаторів скоротливої активності міометрія [50, 51]. Одним із можливих молекулярних механізмів дії цитокінів на міометрій під час вагітності і пологів є їхня здатність стимулювати продукцію простагландинів E₂ і F_{2α}. Дослідження останніх років продемонстрували зв'язок між розв'язанням пологів (як термінових, так і передчасних) та посиленням у тканинах ФПК продукції деяких цитокінів, залежної від співвідношення плацентарних гормонів естрадіол/прогестерон, а також при гіпоксії. З усього спектра цитокінів доведений зв'язок між скоротливою діяльністю міометрія і такими прозапальними інтерлейкінами (ІЛ), як ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-α та їх опозиційними протизапальними ІЛ-10 [51, 52]. Дані літератури свідчать про те, що під час пологового акту ФНП-α продукується переважно клітинами амніону, ІЛ-6 і ІЛ-8 — амніоном і хоріоном, ІЛ-1 — тільки хоріоном [53]. ФНП-α дає низку імуномодулюючих ефектів, у тому числі стимулює синтез ІЛ-1, збільшує продукцію простагландину E₂ і колагенази.



Збільшення концентрації ІЛ-1, ІЛ-6 і ІЛ-8 спостерігається в цервіко-вагінальному секреті в жінок зі спонтанною пологовою діяльністю, що розвинулася своєчасно. Поступове наростання вмісту ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6 і ІЛ-8 у нижньому сегменті матки при наблизенні терміну пологів також свідчить про можливу роль цих цитокинів у процесі пологів [53].

Актуальність дослідження біорегуляторної системи «L-аргінін — оксид азоту (NO)» підкреслюють більшість сучасних авторів, хоча на цю проблему звернули увагу ще понад 100 років тому. Останніми роками накопичено велику кількість даних, які стосуються участі цієї системи як у фізіологічних процесах, що відбуваються в організмі жінки, так і при різних патологічних станах організму, особливо під час вагітності [46, 53].

Дослідження системи «L-аргінін — NO» сьогодні концентруються на вивченні особливостей впливу на тонус м'язів судин, регуляцію кровообігу взагалі та мікроциркуляції зокрема. Але її фізіологічна роль в організмі виходить за рамки серцево-судинної системи і має певний вплив на стан міометрія, особливо під час вагітності. Синтез NO залежить від рівня плацентарних стероїдних гормонів [53]. Припущено, що NO є ендogenous матковим міорелаксантом, який сприяє стану покою матки (нормотонусу) під час вагітності, а початок пологової діяльності пов'язують із припиненням синтезу NO.

Зменшення концентрації NO в матці з будь-яких причин викликає формування синдрому загрози переривання вагітності через підвищення контрактильної активності міометрія [1, 29]. Постійний гіпертонус матки призводитиме до розвитку гіпоксії в матково-плацентарній мікроциркуляції [30, 31]. У свою чергу, фетоплацентарна вазоконстрикція сприяє пригніченню продукції NO і гіпертонусу міометрія [31]. До терміну пологів у тілі матки знижується продукція NO-синтетази, а в шийці матки, навпаки, підвищується (в шийці матки NO-синтетаза представлена трьома ізоформами, а в тілі матки тільки двома). Цей факт свідчить на користь того, що активність NO-синтетази та NO в тілі та шийці матки регулюється по-різному, сприяючи перебудові тканин шийки матки в процесі її дозрівання [30, 31, 48].

Одною з основних складових прояву фетоплацентарної недостатності при ППП є стан плода та новонародженого. Для раннього виявлення дистресу та реакцій плода використовують КТГ, БПП, доплерометрію [47, 54, 55].

За даними КТГ-обстеження стану плода при ППП відзначається зниження всіх показників, які характеризують діяльність серцево-судинної системи і рухову активність, зростає частота порушень життєдіяльності плода [1, 2, 9]. Частота та важкість вказаних ускладнень для плода зростають із збільшенням тривалості ППП [2, 11], що вказує на надзвичайну важливість ранньої діагностики та корекції даної акушерської патології. ППП при тривалому його перебігу призводить до гіпоксії плода внаслідок порушень матково-плацентарного кровообігу та змін у плаценті [2, 30, 47].

При порушенні внутрішньоутробного стану плода виникає десинхронізація готовності матері і плода до розв'язання пологової діяльності, що призводить до клінічних проявів ППП [27, 54].

Перинатальні наслідки в жінок із ППП переважно пов'язані з гіпоксично-ішемічно-травматичними пошкодженнями плода і новонародженого внаслідок порушень матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровообігу, що супроводжує аномальну пологову діяльність [4, 55]. Частота даної патології при ППП досягає 36,6% [9, 11].

Характер перебігу преліментарного періоду впливає на стан новонародженого. За результатами досліджень [9, 10], при ППП збільшується кількість ускладнень у новонароджених, найчастішими з яких є дистрес та асфіксія новонароджених від 14,9 до 24,2%, що знаходить своє відображення в підвищенні частоти народження дітей із низькою оцінкою за шкалою Апгар [11]. Клінічною маніфестацією плацентарної недостатності новонароджених є їх морфофункціональна незрілість і перинатальні ураження центральної нервової системи гіпоксично-травматичного генезу, а це основна причина їх більшої захворюваності в ранньому неонатальному періоді. Травма збільшується під час розродження через природні пологові шляхи в умовах неліквідованих дискоординованих маткових скорочень, особливо при використанні окситоцину, ензапросту та в разі оперативного розродження [9, 10, 55].

Сидорова І.С. [4] виявила при ППП майже в усіх дітей, навіть народжених шляхом кесаревого розтину, виражену конфігурацію голівки, звуження швів і тім'ячка. Подібне явище пов'язане з тривалим стисненням нижнім сегментом та тілом матки (при гіпертонусі м'язів) голівки, шні, плечового поясу та всього тулуба плода.

Перинатальні ускладнення в жінок із ППП пов'язані з розвитком асфіксії новонароджених, на тлі якої спостерігається збільшення частоти постгіпоксичної енцефалопатії, геморагічного синдрому та стану гіпербілірубінемії [11, 55].

Висновки

На підставі дослідженої вище літератури можна зробити такі висновки:

1. Відкриття нових ланцюгів біохімічних, імунних, гормональних та інших аспектів розвитку патологічного початку пологів, який зумовлює аномалії пологової діяльності, дозволяють наблизитись до їх суті і сприяти

розробці питань щодо лікувально-профілактичних заходів для поліпшення наслідків пологового процесу.

2. Механізми розвитку патологічного прелімінарного періоду остаточно не з'ясовані і потребують подальших досліджень стосовно попередження акушерських та перинатальних ускладнень.

Надійшла до редакції 27.06.2017 р.

Список використаної літератури

1. Назаренко Л.Г., Дуброва Л.Ю., Тарусіна О.В. Окремі актуальні аспекти профілактики патології пологової діяльності в сучасній акушерській практиці (Клінічна лекція) / Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва, О.В. Тарусіна. // Здоров'я жінчини. — 2016. — № 10 (116). — С. 11-16.
2. Абрамченко В.В. Патологический прелиминарный период: Руководство для врачей / В.В. Абрамченко. — СПб: Элби-СПб, 2006. — 287 с.
3. Mackenzie I.Z. Induction of labour at the start of the new millennium / I.Z. Mackenzie // Reproduction. — 2006. — Vol. 131, № 6. — P. 989-998.
4. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / И.С. Сидорова. — М.: МЕДпресс, 2006. — 235 с.
5. Чернуха Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха. — М: Триада-Х, 2005. — 708 с.
6. Савицкий А.Г. Патологический прелиминарный период / А.Г. Савицкий // Журнал акушерства и женских болезней. — 2003. — № 2. — С. 139-144.
7. Effect of prolonged birth spacing on maternal and perinatal outcome / E.O. Orji, A.S. Shittu, O.N. Makinde, S.S. Sule // East. Afr. Med. J. — 2004. — Vol. 81, № 8. — P. 388-391.
8. Gharoro E.P. Labour management: an appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode / E.P. Gharoro, E.J. Enabudoso // J. Obstet. Gynaecol. — 2006. — Vol. 26, № 6. — P. 534-537.
9. Баскаков П.Н. Профилактика перинатальной патологии у женщин с патологическим прелиминарным периодом на фоне фетоплацентарной недостаточности / П.Н. Баскаков, С.Е. Регушевский // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 4. — С. 17-19.
10. Патрушева А.С. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у беременных с патологическим прелиминарным периодом / А.С. Патрушева, А.А. Романюк, А.Г. Петров // Клінічна та експериментальна патологія. — Чернівці, 2004. — Т. 3, № 1. — С. 58-60.
11. Регушевський С.Є. Профілактика перинатальної патології у жінок із патологічним прелімінарним періодом на фоні фетоплацентарної недостатності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С.Є. Регушевський. — К., 2004. — 19 с.
12. Кузьмина О.А. Проблема регуляции родовой деятельности в современном акушерстве / О.А. Кузьмина // Международный медицинский журнал. — 2005. — № 4. — С. 61-64.
13. Савченко С.Є. Патологічний прелімінарний період (патогенез, прогнозування, профілактика і лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С.Є. Савченко. — К., 2007. — 34 с.
14. A randomized control trial of continuous support in labor by a lay doula / D.A. Campbell, M.F. Lake, M. Falk, J.R. Backstrand / J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. — 2006. — Vol. 35, № 4. — P. 456-464.
15. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки в современном акушерстве: вопросы патогенеза, терминологии и идентификации / А.Г. Савицкий // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV, вып. 2. — С. 32-41.
16. Роль стрессогенних факторів у виникненні та патогенезі патологічного прелімінарного періоду / В.Є. Дашкевич, С.М. Янюта, С.Є. Савченко [та ін.] // Здоров'я жінчини. — 2002. — № 2 (10). — С. 6-7.
17. Дашкевич В.Є. Особливості акушерського анамнезу, соціального статусу, перебігу вагітності й пологів у жінок з патологічним прелімінарним періодом / В.Є. Дашкевич, С.Є. Савченко, Т.В. Коломійченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — К., 2006. — № 5. — С. 57-59.
18. Воскресенский С.Л. Физиология родов с точки зрения здравого смысла / С.Л. Воскресенский // 3 турботою про жінку. — 2010. — № 8. — С. 46-49.
19. Lopez V.A. Mechanisms of labour-biochemical aspects / V.A. Lopez // VJOG. — 2003. — Vol. 110, № 20. — P. 39-45.
20. Михсин С.В. Роль адренореактивности в развитии аномалий родовой деятельности / С.В. Михсин // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 6. — С. 6-8.
21. Савченко С.Є. Стан стрес-регулюючих систем у вагітних з патологічним прелімінарним періодом / С.Є. Савченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. — Донецьк, 2006. — Т. 11, № 3. — С. 60-61.
22. Differential regulation of estrogen receptor alpha and beta mRNAs in the rat uterus during pregnancy and labor: possible involvement of estrogen receptors in oxytocin receptor regulation / T. Murata, K. Narita, K. Honda [et al.] // Endocr. J. — 2003. — Vol. 50, № 5. — P. 879-887.
23. Goldman S. Progesterone receptor profile in the decidua and fetal membrane / S. Goldman, E. Shalev // Front. Biosci. — 2007. — Vol. 1, № 12. — P. 634-648.
24. Савченко С.Є. Психологічна адаптація вагітних групи ризику по виникненню патологічного прелімінарного періоду / С.Є. Савченко // Вісник наукових досліджень. — Тернопіль, 2005. — № 2. — С. 133-134.
25. Фактори ризику застосування кесаревого розтину при слабкості пологової діяльності, що розвинулась на тлі патологічного прелімінарного періоду / С.Є. Савченко, С.М. Янюта, Т.В. Коломійченко, В.О. Бітаєва // Вісник наукових досліджень. — Тернопіль, 2006. — № 2. — С. 6-7.
26. Хлыбова С.В. Симпатическая активность (по данным кардиоинтервалографии) у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности / С.В. Хлыбова, В.И. Циркин // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 1. — С. 7-9.
27. Юзько О.М. Зрілість шийки матки, стан вегетативної нервової системи та рівень простагландинів в крові вагітних жінок / О.М. Юзько, Т.Г. Фармазей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 6. — С. 65-69.



28. Catecholamine-induced excitation of nociceptors in sympathetically maintained pain / E. Jorum, K. Orstavik, R. Schmidt [et al.] // *Pain*. — 2007. — Vol.127, № 3. — P. 296-301.
29. Савицкий А.Г. Гипертоническая дисфункция матки в современном акушерстве: вопросы патогенеза, терминологии и идентификации / А.Г. Савицкий // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2006. — Т. LV, вып. 2. — С. 32-41.
30. Lau W.L. Reversed diastolic flow in the uterine artery — a new Doppler finding related to placental insufficiency? / W.L. Lau, H.S. Lam, W.C. Leung // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 29, № 2. — P. 232-235.
31. Sonographic assessment of the cervix before, during and after a uterine contraction is effective in predicting the course of labor / M. Saito, S. Kozuma, A. Kikuchi [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 22, № 6. — P.604-608.
32. The ability of the Hon Cardiodynamic monitoring system to detect changes in the peripheral microcirculation in true versus false labor / R. Ramsey, B. Mercer, K. Englehardt [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2004. — Vol.191, № 6. — P. 184.
33. Савицкий А.Г. О возможности уточнения степени готовности шейки матки к родам с помощью комплексной сонографической биометрии / А.Г. Савицкий // *Журнал акуш. и жен. болезн.* — 2005. — Т. LIV, вып. 4. — С. 58-64.
34. Савицкий А.Г. Роль нижнего сегмента в родовом процессе / А.Г. Савицкий, В.В. Абрамченко, Г.А. Савицкий // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2005. — Т. LIV, вып. 3. — С. 19-27.
35. Савченко С.Є. Особливості нейрогуморального та гормонального статусу вагітних з патологічним преліминарним періодом / С.Є. Савченко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — К., 2005. — № 1. — С. 71-74.
36. Maintenance of gonadotropin secretion by glucocorticoids under stress conditions through the inhibition of prostaglandin synthesis in the brain / T. Matsuwaki, Y. Kayasuga, K. Yamanouchi, M. Nishihara // *Endocrinology*. — 2006. — Vol.147, № 3. — P. 1087-1093.
37. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський, Н.М. Рожковська. Підручник: У 2-х томах. Т. 1. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 472 с.
38. Progesterone signaling in human myometrium through two novel membrane G protein-coupled receptors: potential role in functional progesterone withdrawal at term / E. Kareris, S. Zervou, Y. Pang [et al.] // *Mol. Endocrinol.* — 2006. — Vol. 20, № 7. — P. 1519-1534.
39. Thijssen J.H. Progesterone receptors in the human uterus and their possible role in parturition / J.H. Thijssen // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* — 2005. — Vol. 97, № 5. — P. 397-400.
40. Progesterone receptor expression in human decidua and fetal membranes before and after contractions: possible mechanism for functional progesterone withdrawal / S. Goldman, A. Weiss, I. Almalah, E. Shalev // *Mol. Hum. Reprod.* — 2005. — Vol.11, № 4. — P. 269-277.
41. Хорнический гонадотропин человека: способы его регуляции и влияние на гестационный процесс / П.А. Кирющенко, З.С. Ходжаева, В.Н. Вересов [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 3. — С. 6-9.
42. Венціківський Б.М. Акушерство / Б.М. Венціківський, Г.К. Степанківська, М.Є. Яроцький. — К.: Медицина, 2010. — 448 с.
43. Фармазей Т.Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної преіндукційної підготовки шийки матки у вагітних жінок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т.Г. Фармазей. — Тернопіль, 2006. — 25 с.
44. Mode of delivery in pregnancies with suspected fetal growth restriction following induction of labor with vaginal prostaglandin E2 / A. Ben-Haroush, Y. Yogeve, H. Glickman [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2004. — Vol. 83, № 1. — P. 52-57.
45. Sartore A. Induction of labor with prostaglandins and transient stress urinary incontinence in the puerperium / A. Sartore, G. Maso, S. Guaschino // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2006. — Vol. 93, № 3. — P. 250-251.
46. Gonzalez F.J. Role of HNF4-alpha in the superinduction of the IL-1beta-activated iNOS gene by oxidative stress / F.J. Gonzalez // *Biochem. J.* — 2006. — Vol. 394, № 2. — P. 3-5.
47. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Туманова [и др.] // *Акуш. и гинекол.* — 2006. — № 1. — С. 13-16.
48. Cyclic mechanical stretch augments both interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1 production in the cultured human uterine cervical fibroblast cells / M. Takemura, H. Itoh, N. Sagawa [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* — 2004. — Vol.10, № 8. — P. 573-580.
49. Cytokine stimulation of pregnancy-associated plasma protein A expression in human coronary artery smooth muscle cells: inhibition by resveratrol / C.A. Conover, L.K. Bale, S.C. Harrington [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* — 2006. — Vol. 290, № 1. — P. 183-188.
50. Гури́н А.В. Стресс, терморегуляция и цитокины / А.В. Гури́н, К.В. Судаков // *Научн. труды I съезда физиологов СНГ, Сочи, Дагомыс, 19-23 сентября 2005*. Т. 1. — М.: Медицина-Здоровье, 2005. — С. 42.
51. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности / Н.А. Хонина, Н.М. Пасман, А.А. Останин, Е.Р. Черных // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 2. — С. 11-15.
52. Манухина Е.Б. Антистрессорные и адаптогенные функции оксида азота / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // *Научн. труды I съезда физиологов СНГ, Сочи, Дагомыс, 19-23 сентября 2005*. Т. 1. — М.: Медицина-Здоровье, 2005. — 37 с.
53. Synergistic effects of antiprogesterins and iNOS or aromatase inhibitors on establishment and maintenance of pregnancy / L. Shi, S.Q. Shi, R.L. Given [et al.] // *Steroids*. — 2003. — Vol. 68, № 10-13. — P. 1077-1084.
54. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Учебное пособие / С.Л. Воскресенский. — Минск: Книжный Дом, 2004. — 304 с.
55. Сергієнко С.М. Клінічне значення комплексної оцінки венозного й артеріального кровоплину плода при фізіологічній вагітності й плацентарній недостатності / С.М. Сергієнко // *Акуш. і гинекол.* — 2006. — № 2. — С. 95-97.

Pathological preliminary period as a cause of obstetrics and perinatal complications (literature review)

O.P. Gnatko, N.O. Zakharenko

Abstract

The literature review presents the results of scientific research on the pathological preinatal period. The analyzed data show the multifactorial process of the pregnancy completion, body readiness for childbirth and their onset, deviation provided the development of the pathological process of the beginning of childbirth. It is shown that this variant of development of labor activity is accompanied by obstetric and perinatal complications.

Keywords: childbirth, preparatory period, preliminary pathological period, obstetric and perinatal complications.