

ЛОКАЛЬНЕ НЕПРОГРЕСУЮЧЕ ВІДШАРУВАННЯ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МАРКЕРАМИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

ЛОКАЛЬНЕ НЕПРОГРЕСУЮЧЕ ВІДШАРУВАННЯ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З МАРКЕРАМИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Питання ролі недиференційованої дисплазії сполучної тканини в розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти, а також її впливу на частоту матково-плацентарної апоплексії та доцільності цільової медикаментозної корекції під час гестації у жінок з диспластичними змінами сполучної тканини на даний час є закономірним та актуальним. Було обстежено 150 пацієнток, серед яких 120 пацієнток – жінки з клінічними та інструментальними ознаками локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок без акушерської та соматичної патології. Оцінювали наявність ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини згідно з фенотипічною картою Gleshby з визначенням клінічної значимості сукупності фенотипічних ознак у рамках легкого, середнього та важкого ступенів дисплазії за формалізованою методикою Л. Н. Фоміної. Ретроспективний аналіз поширеності недиференційованої дисплазії сполучної тканини дозволив виділити стабільно високу питому вагу жінок з клінічно значимим диспластичним фенотипом – 82,39 %. Обтяжений соматичний анамнез мав місце у 57,5 % вагітних жінок основної групи. Сумуючи виявлені маркери, що мають відношення до патології сполучної тканини, а також стигми дизембріогенезу, слабо виражений ступінь недиференційованої дисплазії сполучної тканини мали 22,5 % обстежених, помірно виражений – 23,33 %, в групі контролю 10 % та 6,6 % відповідно. Вагітні з маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини (високорослість, пролапс мітрального клапана, нефроптоз, трахеобронхіальна дисфункція, варикозна хвороба, міопія тощо) складають групу ризику щодо розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти й потребують ретельного динамічного моніторингу та УЗД-контролю. У жінок з фенотипічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини й локальним відшаруванням плаценти та хоріона найбільш частими ускладненнями гестаційного процесу були ранній токсикоз, загроза мимовільного викидня, прееклампсія різного ступеня тяжкості, патологія плацентации з ознаками дистресу плода при вагітності, передчасний розрив плідних оболонок та передчасні пологи, народження маловагових дітей. В пологах достовірно часто відмічено слабкість пологової діяльності, патологічну крововтрату та травматизм м'яких тканин родових шляхів. Висока частота акушерських ускладнень, у тому числі акушерського травматизму та патологічної крововтрати, вимагає ретельного обережного дослідження в пологах, бережної акушерської допомоги при народженні, ретельного огляду пологових шляхів і профілактики кровотечі в пологах та післяпологовому періоді.

ЛОКАЛЬНОЕ НЕПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ОТСЛОЕНИЕ ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С МАРКЕРАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Вопрос роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии локального непрогрессирующего отслоения хориона и плаценты, а также ее влияния на частоту маточно-плацентарной апоплексии и целесообразности целевой медикаментозной коррекции при гестации у женщин с диспластическими изменениями соединительной ткани в настоящее время является закономерным и актуальным. Было обследовано 150 пациенток, среди которых 120 пациенток – женщины с клиническими и инструментальными признаками локальной непрогрессирующей отслойки хориона и плаценты. Контрольную группу составили 30 беременных женщин без акушерской и соматической патологии. Оценивали наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани по фенотипической карте Gleshby с определением клинической значимости совокупности фенотипических признаков в рамках легкой, средней и тяжелой степеней дисплазии по формализованной методике Л. Н. Фоминой. Ретроспективный анализ распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани позволил выделить стабильно высокий удельный вес женщин с клинически значимым диспластическим фенотипом – 82,39 %. Отягощенный соматический анамнез имел место в 57,5 % беременных женщин основной группы. Суммируя обнаруженные маркеры, имеющие отношение к патологии соединительной ткани, а также стигмы дисэмбриогенеза, слабо выраженную степень недифференцированной дисплазии соединительной ткани имели 22,5 % обследованных, умеренно выраженную – 23,33 %, в группе контроля 10 % и 6,6 % соответственно. Беременные с маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани (большой рост, пролапс митрального клапана, нефроптоз, трахеобронхиальная дисфункция, варикозная болезнь, миопия и т. д.) составляют группу риска по развитию локальной непрогрессирующей отслойки хориона и плаценты и требуют тщательного динамического мониторинга и УЗИ-контроля. У женщин с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и локальным отслоением плаценты и хориона наиболее частыми осложнениями гестационного процесса были ранний токсикоз, угроза самопроизвольного выкидыша, преэклампсия различной степени тяжести, патология плацентации с признаками дистресса плода при беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, рождения маловесных детей. В родах достоверно часто отмечено слабость родовой деятельности, патологическую кровопотерю и травматизм мягких тканей родовых путей. Высокая частота акушерских осложнений, в том числе

акушерського травматизма и патологической кровопотери, требует тщательного осторожного наблюдения в родах, бережной акушерской помощи при рождении, тщательного осмотра родовых путей и профилактики кровотечения в родах и послеродовом периоде.

LOCAL NON-PROGRESSIVE DETACHMENT OF CHORION AND PLACENTA IN WOMEN WITH MARKERS OF CONNECTIVE TISSUE UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA. Nowadays, the role of vascular endothelium, vasoactive factors in the development and course of gestational complications of local non-progressive detachment of the placenta and chorion remains understudied. The study surveys 80 women diagnosed with premature placental chorion in the first trimester of pregnancy. Qualitative determination of levels of undifferentiated dysplasia of connective tissue and vascular endothelial growth factor in the serum of pregnant women allows to assess the extent of dysadaptation of placenta and to predict the severity of possible perinatal outcomes. The conducted studies have found that pregnant women at risk (the first experimental group) for the development of placental dysfunction show an inadequately decreased production of vascular endothelial growth factor. In addition, the study of the dynamics of the growth of neurospecific enolase synthesis during gestation showed high rates of indicators of the given neurotransmitter in patients of the research groups already in the middle of the second and early third trimester followed by its dynamic increase in the manifestation of clinical signs of gestational complications. The level of vascular endothelial growth factor and neurospecific enolase in serum may be both an early prognostic marker characterizing the initial signs of the defection of trophoblast invasion and a prognostic transmitter that is detected long before the clinical manifestation of gestational complications and placental dysfunction.

Ключові слова: локальне непрогресуюче відшарування хоріона та плаценти, недиференційована дисплазія сполучної тканини, перебіг вагітності та пологів.

Ключевые слова: локальное непрогрессирующее отслоение хориона и плаценты, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, течение беременности и родов.

Key words: non-progressive detachment of chorion and placenta, undifferentiated dysplasia of connective tissue, course of pregnancy and childbirth.

ВСТУП. Погляди на етіологію локального передчасного відшарування хоріона та нормально розміщеної плаценти за останні десятиріччя суттєво не змінилися, причому провідними є зміни, що проходять в усьому організмі, а матково-плацентарна геморагія є тільки частковим їх проявом [1, 2]. У літературних джерелах в останні роки чітко відмічено, що судинний синдром недиференційованих дисплазій сполучної тканини (НДСП) в результаті неповноцінного забезпечення гестаційних трансформацій обумовлює розвиток так званої «матково-плацентарної хвороби», яка і лежить в основі невиношування вагітності та порушення внутрішньоутробного розвитку плода [3, 4]. Тому питання ролі НДСП у розвитку локального передчасного відшарування хоріона та плаценти, а також її впливу на частоту прогресуючої матково-плацентарної апоплексії та доцільності цільової медикаментозної корекції під час гестації у жінок з диспластичними змінами сполучної тканини на даний час є актуальним.

Мета даного дослідження – оцінка особливостей перебігу вагітності й пологів у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти і проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до поставленої мети і завдань нами було обстежено 150 пацієнток, серед яких 120 пацієнток (основна дослідна група) – жінки з клінічними й інструментальними ознаками локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок без акушерської та соматичної патології, які народили своєчасно через природні пологові шляхи. У всіх 120 жінок із клінічними ознаками локального непрогресуючого відшарування плаценти та хоріона клініко-лабораторне й інструментальне

обстеження виконано в першому триместрі гестації (12–14 тижнів вагітності) та на час поступлення в клініку, з них у 86 жінок – на етапі прегравідарної підготовки.

Поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним алгоритмом обстеження в режимі скринінгу у жінок оцінювали наявність ознак НДСП згідно з фенотипичною картою Gleshby з визначенням клінічної значимості сукупності фенотипичних ознак у рамках легкого, середнього та важкого ступенів дисплазії за формалізованою методикою Л. Н. Фоміної [2]. Зі всіма пацієнтками проводилося клінічне інтерв'ю, в ході якого встановлено наявність загальних захворювань, що мають відношення до НДСП (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, вегето-судинна дистонія, міопія, астигматизм, езофагіт, хронічний гастрит, холецистит, гастрит, хронічні бронхолегеневі захворювання, хронічний пієлонефрит, нефроптоз, остеохондроз, сколіоз тощо). Визначення ступеня тяжкості НДСП проводили згідно з рекомендаціями В. М. Яковлева, по кількості втягнутих у патологічний процес систем організму (дві-три системи – слабо виражена НДСП, три-чотири – помірно виражена, чотири – шість – виражена [3, 5, 6]). Фізикальне обстеження включало виміри маси тіла та росту, обчислення ІМТ (індексу маси тіла).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ретроспективний аналіз поширеності НДСП дозволив виділити стабільно високу питому вагу жінок з клінічно значимим диспластичним фенотипом – 131 жінку (82,39 %). Із 159 проаналізованих випадків гестації з локальним передчасним відшаруванням хоріона та нормально розміщеної плаценти, які були діагностовані й ліковані в обласному перинатальному центрі м. Івано-Франківська, у 131 пацієнтки (82,39 %) було діагностовано фенотип НДСП, в ре-

зультаті чого отримані дані стали переконливим свідченням, що матково-плацентарна апоплексія асоційована з вродженою слабкістю сполучної тканини (ОР 41,17; 95 % ДІ; 16,3–86,5, $p < 0,001$).

Із 120 жінок з ознаками НДСТ появу перших симптомів локального відшарування хоріона та плаценти у 96 (80,0 %) пацієнток основної дослідної групи відмічено в терміні від 8 до 22 тижнів вагітності. З них у 52 (43,33 %) вагітних кров'янисті виділення відмічено в терміні до 12 тижнів, у 44 (36,6 %) – після 12 тижнів вагітності в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності. У 15 (12,5 %) пацієнток маніфестація симптомів локального непрогресуючого відшарування плаценти відмічено у терміні 22–28 тижнів гестації, у 9 (7,6 %) – діагностовано як знахідку післяпологового періоду після народження посліду.

Обтяжений соматичний анамнез мав місце у 69 (57,5 %) вагітних жінок основної групи. Аналіз отриманих даних дозволив стверджувати, що дитячі інфекційні захворювання (вітряна віспа, кір, корова краснуха, скарлатина, паротит) перенесли 71,3 % із 69 обстежених пацієнток з обтяженим соматичним анамнезом, екстрагенітальну патологію (захворювання органів дихання, серця, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи) було виявлено у 93 (77,5 %) в тому числі близьких до патології сполучної тканини – у 53 (56,9 %).

До вісцеральних фенотипічних маркерів дисплазії сполучної тканини віднесено аномалії розвитку серцево-судинної та сечовидільної систем, що діагностуються в ході ультразвукового обстеження, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок, встановлені при загальному огляді. Слід відмітити, що виявлені нозології, що ввійшли в групу серцево-судинних захворювань: пролапс мітрального клапана, варикозна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, є одними з найбільш поширених вісцеральних маркерів НДСТ.

Одним із важливих критеріїв діагностики НДСТ служить визначення маркерів дизембріогенезу. Частіше всього зустрічалися такі, як порушення прикусу – 26 – 21,67 % (в групі контролю 0 %, $p < 0,05$), приросла мочка вуха – 24,17 %, плоска стопа – 33 – 27,5 %, хронічний холецистит – 23 – 19,17 %, гастродуоденіт – 27 – 22,5 %, закрепи – 37 – 30,83 %, варикозна хвороба – 22 – 18,33 %, метеозалежні стани – 28 – 23,33 % (в групі контролю 6,6 %, $p < 0,05$), сколіоз – 22 – 18,33 % (в групі контролю 3,3 %, $p < 0,05$), тест великого пальця та тест зап'ястя – 21 – 17,5 %. Також досить поширеними вісцеральними маркерами НДСТ серед вагітних з локальним відшаруванням плаценти та хоріона порівняно з контрольною групою були: підвищена кровоточивість тканин (17 – 14,17 %), легке утворення синяків (21 – 17,5 %), високий зріст (22 – 18,33 %), астенічна будова тіла (29 – 24,17 %), сколіоз (22 – 18,33 %), плоска стопа (22 – 18,33 %), світла шкіра (33 – 27,5 %), розтяжність шкіри та еластичність тканин (18 – 15,0 %), рудий колір волосся (21 – 17,5 %), веснянки та пігментація (31 – 25,83 %).

Сумуючи виявлені маркери, що мають відношення до патології сполучної тканини, а також стигми дизембріогенезу за даними нашого дослідження, слабо виражений ступінь НДСТ мали 27 (22,5 %) об-

стежених основної групи, помірно виражений – 28 (23,33 %), в групі контролю 10 % та 6,6 % відповідно. Вираженого ступеня НДСТ не було ні в одній групі.

Ще одним важливим критерієм клінічної оцінки стану сполучної тканини служило визначення маси тіла, росту та вагоровостий індекс. Виражене зниження маси тіла (ІМТ менше 1,5) спостерігалось у 7 – 5,83 % пацієнток, помірне (від 1,5 до 1,7) – у 17 – 14,17 % основної групи, тобто дефіцит маси тіла мали 24 (20,0 %) пацієнток, тоді як у контролі жінки з вираженим дефіцитом маси тіла були відсутні, помірне зниження маси тіла відмічено у 6,6 % жінок.

Розвиток локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти має тісний зв'язок з гінекологічними і соматичними захворюваннями в анамнезі, що може бути обумовлено багатьма факторами, які знижують адаптаційні можливості жінки при наступленні вагітності. Такими факторами частіше бувають порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, стан рецепторного апарату органів мішеней, а також зміни центральної і вегетативної нервової системи [1, 6].

Так, гінекологічна патологія представлена запальними захворюваннями органів малого таза в 39 (32,5 %) випадків, фонові процеси шийки матки відмічено у 41 (34,17 %), порушення менструального циклу у 69 (57,5 %), патологія ендометрія (зокрема хронічний ендометрит) – у 28 (23,33 %), кісти яєчників – у 25 (20,83 %) випадків.

Особливості репродуктивного та акушерського анамнезу дозволили відмітити, що у 69 (57,5 %) жінок був обтяжений акушерський анамнез: у 37 – 30,83 % були штучні медичні аборти, завмирання попередніх вагітностей – 11 (9,17 %) жінок, ускладнений перебіг пологів – у 29 випадках (24,17 %).

Враховуючи, що значима частка захворювань, що мають зв'язок з НДСТ, високий відсоток стигм дизембріогенезу й дефіцит маси тіла у кожній п'ятій пацієнтки з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти у порівнянні з групою контролю, дозволяють вказувати на вагому роль НДСТ у генезі порушення плацентації і розвитку даного акушерського ускладнення та негативних наслідків, що його супроводжують.

Характеризуючи перебіг даної вагітності у жінок основної групи, значно частіше відмічено ускладнений перебіг вагітності та пологів (у 82 жінок – 68,33 % проти 4 – 13,33 % в контролі). Із обстежених жінок найчастішими ускладненнями були: слабкість пологової діяльності, несвоєчасне відходження навколоплодових вод, ознаки плацентарної дисфункції та дистресу плода. Наявність значної кількості випадків дистресу плода певною мірою пов'язана з наявними ускладненнями під час вагітності і в пологах і фетоплацентарною дисфункцією [3–5]. В основній групі достовірно частіше зустрічалися випадки пізніх гестозів, передчасних пологів, пологового травматизму, розриви промежини та піхви тощо. Крім того, у жінок з НДСТ відмічено більший об'єм крововтрати в пологах. Окремому аналізу були піддані випадки патології плода та новонародженого в обстежених групах. У жінок з НДСТ більш часто реєстрували

ЗВУР плода, та дистрес плода при вагітності. В основній групі частіше народжувалися недоношені діти, вищим був процент патологічних станів періоду новонародженості.

Характеризуючи наслідки вагітності у жінок основної групи, слід відмітити, що мимовільним викиднем у ранні терміни гестації завершилася вагітність в 11 пацієнок (9,17 %), пізнім мимовільним викиднем – у 9 (7,5 %) випадках. Термінові пологи відмічено у 81 випадку (67,5 %), передчасні пологи – у 19 жінок (15,83 %).

Таким чином, детальний аналіз отриманих даних щодо зв'язку локального відшарування хоріона та плаценти і НДСТ дозволив нам підтвердити не тільки роль даного синдрому в розвитку цілого ряду акушерських ускладнень, але і визначити локальне не прогресуюче відшарування плаценти як «акушерський» маркер НДСТ. Отримані результати будуть сприяти акушерській настороженості та раціональній тактиці ведення вагітності у жінок з НДСТ.

ВИСНОВКИ. Таким чином, ретроспективний аналіз виявив наявність «великих» та «середніх» вісцеральних ознак НДСТ (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, пролапс мітрального клапана, нейроциркуляторна дистонія, міопія, нефроптоз) у вагітних з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріона та плаценти. В той же час порівняльний аналіз клініко-анамнестичних ознак виявив закономірно більшу обтяженість соматичними захворюваннями, а також достовірно більш високу частоту фенотипічних, вісцеральних та «акушерських» маркерів

НДСТ у вказаній категорії пацієнок. Отримані результати дозволяють розцінити локальне відшарування плаценти та хоріона як «акушерський» маркер НДСТ.

У жінок з фенотипічними ознаками НДСТ і локальним відшаруванням плаценти та хоріона найбільш частими ускладненнями гестаційного процесу були ранній токсикоз, загроза мимовільного викидня, пре-еклампсія різного ступеня тяжкості, патологія плацентациї з ознаками дистресу плода при вагітності, передчасний розрив плідних оболонок та передчасні пологи, народження маловагових дітей. В пологах достовірно часто відмічено слабкість пологової діяльності, патологічну крововтрату та травматизм м'яких тканин родових шляхів.

Вагітні з маркерами НДСТ (високорослість, пролапс мітрального клапана, нефроптоз, трахеобронхіальна дисфункція, варикозна хвороба, міопія тощо) складають групу ризику щодо розвитку локального непрогресуючого відшарування хоріона та плаценти й потребують ретельного динамічного моніторингу та УЗД-контролю.

Висока частота акушерських ускладнень, в тому числі акушерського травматизму та патологічної крововтрати, вимагає ретельного обережного дослідження в пологах, бережної акушерської допомоги при народженні, ретельного огляду пологових шляхів та профілактики кровотечі в пологах та післяпологовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним є подальше вивчення ролі НДСТ у генезі акушерських та перинатальних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вплив дисплазії сполучної тканини та виразкової хвороби вен нижніх кінцівок у вагітних на виникнення перинатальних та акушерських ускладнень / Ю. П. Вдовиченко, О. М. Ішак, Б. М. Бегош, Т. В. Іващенко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. – № 2. – С.79–82.
2. Назаренко Л. Г. Вагітність та пологи за наявності сполучнотканинних дисплазій: перинатальний контекст / Л. Г. Назаренко, О. В. Неєлова // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 7. – С.83–85.
3. Клеменов А. В. Особливості перебігу вагітності у жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / А. В. Клеменов, О. П. Алексеєва, О. М. Ткачова // Проблеми репродукції. – 2005. – № 3. С. 85–88.
4. Громова О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 34–39.
5. Смирнова М. Ю. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике (обзор литературы) / М. Ю. Смирнова, Ю. И. Строев // Вест. СПб. универ. – 2006. – Сер.11, вып. 4. – С. 95–104.
6. Caddell J. L. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS) / J. L. Caddell // Magnes. Res. – 2001. – № 14 (4). – P. 291–303.

Отримано 09.04.15