



УДК 618.3 – 008,6+616-018,2-007,17  
DOI: 10.24144/1998-6475.2019.43.6-8

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПІЗНІХ АБОРТІВ У ЖІНОК ІЗ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНИМИ ДИСПЛАЗІЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ НА ТЛІ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ

*Маляр В. А., Маляр Вол. В., Цмур О. В., Маляр В. В.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

**Резюме.** Розглянуті питання взаємозв'язку ІЦН з сиптомокомплексами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, магній і енергетичного дефіциту.

На підставі вивчення клініко-анамнестичних особливостей, даних лабораторних досліджень встановлено, що одним із патогенетичних механізмів виникнення ІЦН є НДСТ, зумовлена зниженням рівня йонів магнію і ЛДГ в плазмі крові вагітних.

У процесі дослідження виявлено, що зниження ехогенності ШМ порівняно з ехогенністю тіла матки є наслідком зростання концентрації м'язового компоненту, сполучнотканинного дефекту в тканині ШМ.

Обґрунтована можливість персоналізованого підходу до визначення ступеня ризику, шляху удосконалення технології надання допомоги при вагітності з сиптомокомплексами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, магній і енергетичного дефіциту.

**Ключові слова:** ускладнення вагітності, дисплазія сполучної тканини, шийка матки, дисбіоз піхви.

**Pathogenetic and therapeutic aspects dysbiosis among pregnant women with connective tissue dysplasia**

*Maliar V.A., Maliar Vol.V., Tsmur O.V., Maliar V.V.*

**Abstract.** Consideration of the relationship cervical incompetence with a symptom complex of undifferentiated connective tissue dysplasia, magnesium ions and energy shortages.

Basing on the study of clinical and anamnestic features, laboratory studies, it has been found that one the pathogenetic mechanisms of is undifferentiated connective tissue dysplasia, caused by the decrease of magnesium ions, LDH in pregnant women's plasma.

The study has found that the decrease of cervical echogenicity compared with the uterine echogenicity takes place as a consequence of muscular component, of connective tissue defect in the cervix.

Instituted by the possibility of personalized approach to determining the risk of delivery by improving technology of pregnancy tactics complicated by cervical incompetence.

**Key words:** complications of the pregnancy, connective tissue dysplasia, uterine cervix, dysbiosis.

### Вступ

Одним із частих ускладнень вагітності є «синдром ранніх втрат» [3, 4, 6]. Невиношування вагітності навіть у країнах із високорозвинутою системою соціально-медичного забезпечення й інноваційними технологіями сягає від 3,4% до 12,0% від числа вагітності [5]. У генезі репродуктивних втрат у жінок в II триместрі вагоме місце займає умовно-патогенна мікрофлора, особливо на тлі істміко-цервікальної недостатності, яка в структурі пізніх самовільних абортів складає до 35,5% [1, 2].

Відомо, що настання викидня у вагітних жінок при істміко-цервікальній недостатності є неповноцінність утримуючої функції

шийки матки, яка може прогресувати особливо при дисбіозі піхви у жінок з ознаками недиференційованими дисплазіями сполучної тканини [1, 4]. Відповідно до сучасних уявлень, ознаки недиференційованих дисплазій сполучної тканини (НДСТ) розглядаються як стан, обумовлений пригніченням активності ферментів різних ланок мітохондріального дихального ланцюга, що сприяє розвитку вторинного енергодефіциту, суть якого зводиться до «мітохондріальної дисфункції» [4]. На тлі порушення енергетичного обміну в мітохондріальній дихальній ланці виникають метаболічні порушення, в першу чергу, в матці й плаценті.



Таким чином, доцільність розгляду ускладнень гестаційного процесу з позицій ішемічних порушень при «мітохондріальній дисфункції» у жінок на тлі НДСТ, асоційованих із дисбіозом статевих шляхів має важливе науково-практичне значення.

### Мета дослідження

Оцінити взаємозв'язок між конфігурацією шийки матки у вагітних жінок із фенотипічно значимими стигмами недиференційованими дисплазіями сполучної тканини на тлі порушень мікробіоценозу піхви.

### Матеріали та методи

Із метою уточнення асоціативного зв'язку між пізніми абортами у жінок із недиференційованими дисплазіями сполучної тканини на тлі порушення мікробіоценозу статевих шляхів дане дослідження виконано в два етапи за методикою «випадок-контроль».

На першому етапі – при проведенні ультразвукового (УЗ) скринінга із загального потоку вагітних при одноплідній вагітності виділені дві клінічні групи: 50 вагітних із дисбіозом піхви і фенотипічно значимими недиференційованими дисплазіями сполучної тканини (I група – основна); 50 вагітних з фізіологічною вагітністю і нормоценозом вмісту (II група – контрольна).

Критеріями наявності або відсутності стигм недиференційованих дисплазій сполучної тканини (НДСТ) слугувала міжнародна фенотипічна шкала в модифікації Л.Р. Фоміної (2000) [5].

Ультразвукову оцінку шийки матки проводили на апараті «TOSHIBA» моделі SAL-38AS і визначали наступні параметри: довжину і ширину шийки матки на рівні внутрішнього вічка з верифікацією феномену «воронкоподібного» U- або «клиноподібного» V-розширення, а також товщину передньої стінки перешийка матки.

Внутрішньоклітинний енергетичний обмін оцінювали за рівнем ферменту лактатдегідрогенази (ЛТГ), рівень якого визначали загальноприйнятною методикою. Мікробіологічні дослідження проводили за стандартними методиками.

Результати клінічних досліджень опрацьовані з використанням методу непараметричної статистики. Усі результати вважали достовірними, якщо  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень

При проведенні аналізу репродуктивної функції у вагітних жінок із НДСТ і нормальним фенотипом встановлено, що у 7 (35%) пацієнток виявлено непліддя в анамнезі, найбільш частим ускладненням попередніх вагітностей був викидень у 8 (40%), у 4 (20%) спостерігалася в анамнезі вагітність, що не розвивалася.

Відповідно до отриманих нами результатів між основною і контрольною групами відзначено достовірне зниження лактобацил ( $\lg 5,1 \pm 0,2$  КУО/мл і  $\lg 5,6 \pm 0,3$  КУО/мл,  $p < 0,05$ ) та біфідобактерій ( $\lg 4,8 \pm 0,3$  КУО/мл і  $\lg 6,4 \pm 0,3$  КУО/мл,  $p < 0,05$ ) на тлі одночасного збільшення штамів гемолітичних стафілококів ( $\lg 3,6 \pm 0,2$  КУО/мл і  $\lg 2,3 \pm 0,2$  КУО/мл,  $p < 0,05$ ). Зміни мікробіоценозу статевих шляхів у пацієнток із НДСТ супроводжувались як появою енерихій ( $\lg 1,1 \pm 0,1$  КУО/мл,  $p < 0,01$ ), протею ( $\lg 1,3 \pm 0,1$  КУО/мл,  $p < 0,01$ ), так і грибів роду *Candida* ( $\lg 1,6 \pm 0,1$  КУО/мл,  $p < 0,01$ ).

У даній групі вагітних при УЗД-дослідженні в 11-13 тижнів гестації параметри шийки матки відповідно до групи порівняння склали: довжина ( $35,5 \pm 5,1$  мм і  $35,7 \pm 3,3$  мм), діаметр внутрішнього вічка ( $2,6 \pm 0,2$  мм і  $2,9 \pm 0,3$  мм), товщина передньої стінки перешийка ( $8,2 \pm 0,6$  мм і  $10,7 \pm 0,5$  мм,  $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що наглядне збільшення здатності ультразвукового променя проходити через тканини шийки матки (ШМ) у досліджуваних вагітних жінок свідчить про переважання м'язових волокон (контрольна група). Тоді як у вагітних із НДСТ ехосигнал від ШМ і тіла матки має знижену звукопровідність тканини та посилюючу відбивану здатність, а тому на екрані сканера ШМ є більш світлішою за тіло матки.

Слід відзначити, що у даних випадках простежувалася V-подібна (25%) та U-подібна (30%) форма внутрішнього вічка ШМ, що вказує на істміко-цервікальну недостатність (ІЦН).

У пацієнток із НДСТ прослідковується як зниження рівня йонів  $Mg^{++}$  у плазмі крові матері, так і ЛДГ, ключового фермента, який є каталізатором заключного циклу гліколізу і регулятором зворотного відновлення молочної кислоти в піровиноградну.

Вміст йонів  $Mg^{++}$  в сироватці крові вагітних із НДСТ склав відповідно  $0,63 \pm 0,04$  ммоль/л проти  $0,95 \pm 0,05$  ммоль/л у КГ ( $< 0,05$ ).

Рівень ЛДГ відповідно становив ( $135,3 \pm 11,9$  ОД/л і  $174,2 \pm 10,7$  ОД/л,  $p < 0,05$ ),



що свідчить про «мітохондріальну дисфункцію» в енергозабезпеченні клітин.

### Висновки

Як свідчать наші дані, у вагітних із недиференційованими дисфункціями сполучної тканини (НДСТ) є схильність до безсимптомного укорочення шийки матки, особливо на тлі дисбіозу піхви, що веде до прогресуванню ІЦН та розвитку висхідного інфікування на-

вколоплодового середовища і плода в умовах дисбіозу піхви.

Сприяючим фактором у розвитку ІЦН у вагітних із НДСТ є дефіцит магнію і «мітохондріальна дисфункція».

Відновлення дефіциту магнію, мікробіоценозу піхви та корекцію «мітохондріальної дисфункції» доцільно використовувати в комплексній терапії ІЦН.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Жабченко І.А. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку істміко-цервікальної недостатності / Ф.А. Жабченко, В.Ф. Олешко, О.М. Магомедов // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: ЮСТОН, 2016. – С. 188-193.
2. Жук С.И. Риск внутріутробного інфікування плода при дисбіотических состояниях / С.И. Жук, С.Н. Косьяненко, Н.А. Ночвина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 287-293.
3. Макацария А.Д. Анитифосфолипидный синдром в акушерской практике / А.Д. Макацария. – М.: Руссо, 2001. – 343 с.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / А.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 536 с.
5. Сидорова И.С. Методы исследования шейки матки у беременных женщин / И.С. Сидорова, Д.А. Атабиева // Акушерство и гинекология, репродуктивология. – 2013. – Т.7, №2. – С. 15-19.
6. Diejomach M. Recurrent spontaneous miscarriage is still a challenging diagnostic and therapeutic quagmire / M. Diejomach // Med. Princ Pract. – 2015. – Vol. 24. – P. 38-55.

### REFERENCES

1. Zhachenko I.A. (2016). The role of the connective tissue and some microelements in genesis of cervical insufficiency / I.A. Zhabchenko, V.F. Oleshko, O.M. Magomedov // Collection of scientific works of the Association of obstetricians and gynecologists of Ukraine. 188-193 [in Ukrainian].
2. Zhuk S.I., Kosianenko S.N. & Nochvina E.A (2007). Risk vnutrobnogo infitsirovaniya ploda pri disbioticheskom sostoianii [The risk of fetal infection with dysbiotic state]. Zbirnyk naukovukh prats Assotsiatsii akusheriv-ginekologiv Ukrainy – Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 287-293 [in Ukrainian].
3. Makatsaria A.D. (2001). Antifosfolipidnyi sindrom v akusherskoj praktike [Antiphospholipid syndrome in obstetrics practice], Moscow: Russo. 343 p. [in Russian].
4. Sidelnikova V.M. & Sukhikh G.T. (2010). Nevynashivanie beremennosti [Miscarriage]. Moscow: MIA. 536 p. [in Russian].
5. Sidorova I.C. & Atabieva D.A. (2013). Metody issledovaniya sheiki matki u beremennykh zhen zhchin [Methods of cervical investigation in pregnant women]. Akusherstvo, ginekologiya, reproduktologiya – Obstetrics, Gynecology, Reproductology: 2(7), 15-19 [in Russian].
6. Diejomach M. (2015). Recurrent spontaneous miscarriage is still a challenging diagnostic and therapeutic quagmire. Med. Princ Pract. 24. 38-55.

Отримано 04.03.2019.