

# Особливості перебігу вагітності у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період

О.А. Ковалишин

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

Основна функція репродуктивної системи жінки – настання вагітності і народження здорового потомства. У жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, спостерігається понад 70% ускладнень вагітності, найпоширенішими з яких є загрозовий викидень і плацентарна недостатність. Незважаючи на медико-соціальну значущість, на сьогодні бракує інформації щодо репродуктивного потенціалу жінок із порушеннями менструальної функції у пубертатний період, особливостей перебігу у них вагітності і пологів.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, за даними лабораторних та інструментальних досліджень.

**Матеріали та методи.** За характером порушень основну групу вагітних (n=120), які мали розлади менструальної функції у пубертатний період, було розподілено на три підгрупи: 1-а – вагітні з первинною олігоменореєю в анамнезі (n=40), 2-а – з пізнім віком менархе (n=40), 3-я – з пубертатними кровотечами (n=40). До контрольної групи увійшли вагітні (n=40) з правильним ритмом менструацій у пубертаті.

**Результати.** У ході клінічного дослідження встановлено, що у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, достовірно частіше, ніж у жінок із правильним ритмом менструацій, вагітність ускладнювалась загрозовим викиднем у ранніх термінах, загрозовими передчасними пологами і хронічною плацентарною недостатністю.

Під час динамічного спостереження вагітних із застосуванням сучасних діагностичних методів обстеження дисфункція плаценти у терміні 11–14 тиж виявлена у 15,0% жінок, хронічна плацентарна недостатність (компенсована форма) у 30–40 тиж – у 6,7%. У 36–40 тиж хронічну плацентарну недостатність діагностовано у 59,2% жінок, з них – субкомпенсовану форму із затримкою росту плода 1-го ступеня – у 8,5%. При гістологічному дослідженні плацент хронічна плацентарна недостатність виявлена у 62,0% жінок, з яких 6,5% – у субкомпенсованій формі.

**Висновки.** У ході наукового пошуку зроблена спроба знайти підтвердження припущенню, згідно з яким в основі генезу плацентарної дисфункції та пов'язаних з нею гестаційних ускладнень у пацієнток із порушенням становлення менструальної функції в анамнезі лежить гормональний та метаболічний дисбаланс, імплантаційна недостатність ендометрія та дисфункція васкулогенезу, передумови для виникнення яких закладено на етапі патологічного пубертатного періоду.

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність удосконалення прогностичних і діагностичних методів профілактики ускладнень вагітності у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, заснованих на нових знаннях щодо механізмів їхнього розвитку і в умовах сучасної демографічної кризи є вимогою часу.

**Ключові слова:** пубертатний період, менархе, олігоменорея, пубертатні кровотечі, вагітність, плацентарна недостатність, загрозовий викидень, плацентарний фактор росту.

## Features of the course of pregnancy in women with menstrual dysfunction in the puberty

O.A. Kovalishin

The main function of a woman's reproductive system is pregnancy and the birth of healthy offspring. In women with menstrual dysfunction in the pubertal period, more than 70% of pregnancy complications are observed, the most common of which are menacing miscarriage and placental insufficiency. Despite the medical and social significance, today there is not enough information about the reproductive potential of women with menstrual dysfunction in the puberty period, and their pregnancy and childbirth.

**The objective:** according to laboratory and instrumental methods of research, to study the features of the course of pregnancy in women with menstrual dysfunction in the puberty.

**Materials and methods.** According to the nature of the disorders, the main group of pregnant women (n=120) who had a menstrual pathology in the puberty were divided into 3 subgroups (n=40): the first – pregnant women with primary oligomenorrhea in the anamnesis, the second – with a late age menarche, the third - with puberty bleeding. The control group included pregnant women (n=40) with the correct rhythm of menstruation in puberty.

**Results.** A clinical study found that women with menstrual irregularities in the puberty were significantly more likely than women with the right rhythm of menstruation, pregnancy was complicated by a threatening miscarriage in the early stages, threatening premature birth and chronic placental insufficiency.

During the dynamic observation of pregnant women using modern diagnostic examination methods, placental dysfunction in the period of 11–14 weeks was detected in 15,0% of women, chronic placental insufficiency (compensated form) in 30–40 weeks – in 6,7%. At 36–40 weeks, chronic placental insufficiency was diagnosed in 59,2% of women, of which a subcompensated form with growth retardation of the first degree in 8,5% was diagnosed. A histological examination of the placenta revealed chronic placental insufficiency in 62,0% of women, of which 6,5% were in subcompensated form.

**Conclusion.** In the course of a scientific search, an attempt was made to find a confirmation of the assumption that the basis of the genesis of placental dysfunction and related gestational complications in patients with disorders of the formation of menstrual function has a history of hormonal and metabolic imbalance, implantation endometrial insufficiency and vasculogenesis dysfunction, the premises of which are laid on stage of the pathological puberty.

The results of the studies indicate the need to improve prognostic and diagnostic methods for the prevention of pregnancy complications in women with menstrual dysfunction in the puberty, based on new knowledge about the mechanisms of their development, and in the current demographic crisis are the requirement of the time.

**Keywords:** puberty, menarche, oligomenorrhea, pubertal bleeding, pregnancy, placental insufficiency, threatening miscarriage, placental growth factor.

## Особенности течения беременности у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период

О.А. Ковалишин

Основная функция репродуктивной системы женщины – наступление беременности и рождение здорового потомства. У женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период наблюдается более 70% осложненной беременности, наиболее распространенными из которых являются угрожающий выкидыш и плацентарная недостаточность. Несмотря на медико-социальную значимость, на сегодня недостаточно информации о репродуктивном потенциале женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период, об особенностях протекания у них беременности и родов.

**Цель исследования:** изучение особенностей течения беременности у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период по данным лабораторных и инструментальных исследований.

**Материалы и методы.** По характеру нарушений основную группу беременных ( $n=120$ ), имевших патологию менструальной функции в пубертатный период, распределили на три подгруппы: 1-я – беременные с первичной олигоменореей в анамнезе ( $n=40$ ), 2-я – с поздним возрастом менархе ( $n=40$ ), 3-я – с пубертатными кровотечениями ( $n=40$ ). В контрольную группу вошли беременные ( $n=40$ ) с правильным ритмом менструаций в пубертате.

**Результаты.** В ходе клинического исследования установлено, что у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период достоверно чаще, чем у женщин с правильным ритмом менструаций, беременность осложнялась угрожающим выкидышем в ранних сроках, угрожающими преждевременными родами и хронической плацентарной недостаточностью.

При динамическом наблюдении беременных с применением современных диагностических методов обследования дисфункция плаценты в сроке 11–14 нед выявлена у 15,0% женщин, хроническая плацентарная недостаточность (компенсированная форма) в 30–40 нед – у 6,7%. В 36–40 нед хроническая плацентарная недостаточность была диагностирована у 59,2% женщин, из них – субкомпенсированная форма с задержкой роста плода 1-й степени – у 8,5%. При гистологическом исследовании плацент хроническая плацентарная недостаточность выявлена у 62,0% женщин, из которых у 6,5% – в субкомпенсированной форме.

**Заключение.** В ходе научного поиска сделана попытка найти подтверждение предположению, согласно которому в основе генеза плацентарной дисфункции и связанных с ней гестационных осложнений у пациенток с нарушениями становления менструальной функции в анамнезе лежит гормональный и метаболический дисбаланс, имплантационная недостаточность эндометрия и дисфункция васкулогенеза, предпосылки для возникновения которых заложены на этапе патологического пубертатного периода.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости усовершенствования прогностических и диагностических методов профилактики осложнений беременности у женщин с нарушениями менструальной функции в пубертатный период, основанных на новых знаниях о механизмах их развития и в условиях современного демографического кризиса являющихся требованием времени.

**Ключевые слова:** пубертатный период, менархе, олигоменорея, пубертатные кровотечения, беременность, плацентарная недостаточность, угрожающий выкидыш, плацентарный фактор роста.

На демографічну ситуацію в будь-якій країні світу суттєво впливає впровадження концепції охорони репродуктивного здоров'я, і пріоритетними завданнями при цьому наголошують зниження рівня материнської та дитячої смертності, ускладнень вагітності та пологів. Реалізацію дітородної функції жінки забезпечує функціонування репродуктивної системи, яка представлена сукупністю гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників і органів-мішеней [2]. Порушення функціонального взаємозв'язку між окремими структурами загального ланцюга є причиною патології, що клінічно проявляється порушенням менструальної функції, ускладненням вагітності, пологів і безпліддям.

Негативними проявами становлення нейроендокринної регуляції репродуктивної функції в період статевого дозрівання є екстрагенітальні та гінекологічні захворювання на фоні змін гормонального та імунного статусу. Саме гінекологічні захворювання слугують фоном для формування первинної плацентарної дисфункції, а екстрагенітальні – фоном для ускладнень вагітності гестозами, анемією та загрозою переривання і невиношування, які призводять до негативних перинатальних наслідків, гіпоксії та перинатальних захворювань новонароджених [3]. Клінічна маніфестація зазначених вище порушень в організмі жінки з порушеннями становлення менструальної функції відображає сформовані в них зміни гормонального і метаболического статусу та дозволяє прогнозувати порушення репродуктивної функції жінок і захворюваність їхніх новонароджених дітей.

Літературні дані демонструють, що при ускладненому преморбідному фоні, який супроводжується ендокринною дисфункцією, зростає частка плацентарної недостатності (ПН) та порушення внутрішньоутробного розвитку плода, збільшується кількість перинатальних ускладнень, оперативного розродження та негативних постнатальних наслідків [4, 5]. Однією з головних причин гестаційних наслідків є порушення плацентаді вже на ранніх термінах вагітності [5].

Частота ускладнень вагітності у жінок з порушенням менструальної функції у пубертаті вища, ніж у жінок із пра-

вильним ритмом менструацій, і становить понад 70% [1]. Переважають загрозливий викидень, прееклампсія, ПН, що збільшує ризик перинатальних втрат [6]. Низка авторів свідчить, що перебіг вагітності у таких жінок частіше ускладнювався інфекційними захворюваннями сечостатевої шляхів (43,0%), загрозою невиношування (78,1%), анеміями вагітних (51,8%), гестозом (65,7%) та фетоплацентарною недостатністю (72,8%), а перебіг пологів – аномаліями пологової діяльності (57,0%) та патологією післяродового періоду (15,8%). Відсоток оперативного розродження у них достовірно вищий (25,4%) проти даних у жінок із фізіологічним пубертатом (4,6%). Природним шляхом закінчилися пологи у 74,6% жінок, більше народжувалось дітей з ознаками хронічної внутрішньоутробної гіпоксії (28,1%) та асфіксії під час пологів (67,5%) [1, 7, 8].

Особливостями перебігу вагітності у жінок із порушеннями менструальної функції у пубертатний період є загрозливий викидень, передчасні пологи та ПН. Окремі стани перинатального періоду частіше реєструють у новонароджених від матерів з первинною альгоменореею в анамнезі. Авторами встановлена закономірність достовірно високої оцінки за шкалою Апгар у новонароджених від матерів, що отримували прегравідарну підготовку. Також було відзначено, що ПН розвивається у 59,2% жінок з патологічним пубертатом, а механізми її розвитку полягають у порушенні імплантації бластоцисти в ендометрій та плацентаді, зниження експресії плацентарного фактора росту, порушення ангиогенезу у судинах ворсин хоріона, їхнє передчасне дозрівання та гемодинамічні зміни у функціональній системі мати–плацента–плід [6].

Незважаючи на медико-соціальну значущість, репродуктивний потенціал жінок із порушеннями менструальної функції у пубертатний період, особливості перебігу в них вагітності і пологів на сьогодні вивчені недостатньо. Залишається багато питань щодо корекції неповноцінності нервово-рецепторного апарату матки, з чим, без сумніву, пов'язані механізми розвитку ембріонів та ангиогенезу під час вагітності. Літературні джерела свідчать про значну частку – до 92,5%

випадків – порушення продукції факторів росту плаценти із більш низькими значеннями їхніх показників під час патологічного перебігу гестації, що передують клінічній маніфестації плацентарної дисфункції та змінам, виявленим інструментальними методами дослідження [9].

На сьогодні остаточно не визначені патогенетичні аспекти порушення репродуктивного здоров'я жінок із патологічним перебігом пубертату, відсутнім є системний підхід до питання профілактики та лікування гестаційних ускладнень у даної категорії пацієнток. Суперечливою та недостатньою є також інформація про перебіг гестації, пологів та стан новонароджених у таких жінок. Відсутність певної тактики ведення прегравідарної підготовки та моніторингу вагітності у жінок із патологічним пубертатом не дозволяє істотно знизити частоту ускладнень гестаційного процесу та покращити перебіг вагітності.

Відтак, необхідність пошуку нових підходів до дослідження даної проблеми є єтичним обґрунтуванням актуальності обраного напрямку і має велике значення для відновлення репродуктивної функції жінок та збільшення народжуваності.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, за даними лабораторних та інструментальних досліджень.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження перебігу вагітності проведено у 120 жінок репродуктивного віку, що мали порушення менструальної функції у пубертаті (основна група). За характером порушень в основній групі виділено три підгрупи: 1-а – вагітні з первинною олігоменореєю в анамнезі (n=40); 2-а – жінки з пізнім віком менархе (n=40); 3-я – з пубертатними кровотечами (n=40).

До контрольної групи увійшли 40 вагітних із правильним ритмом менструацій у пубертатний період.

Середній вік жінок із контрольної групи дорівнював  $24,3 \pm 0,5$  року ( $p < 0,05$ ).

Критеріями включення вагітних до основної групи були:

- жінки репродуктивного віку (середній вік –  $25,8 \pm 0,9$  року) з порушеннями становлення менструальної функції в анамнезі;
- одноплідна вагітність;
- обстеження у I триместрі вагітності;
- згода пацієнтки для участі у дослідженні.

Критеріями виключення з основної групи вважали:

- екстрагенітальні захворювання у стадії суб- і декомпенсації, у тому числі хвороби ендокринної системи, розлади харчування і порушення обміну речовин;
- наявність вродженої патології та/або аномалії жіночих статевих органів;
- хронічні інфекційні захворювання і загострення під час вагітності;
- відмова від участі у дослідженні.

В основній групі 23 (19,2%) жінки до планування вагітності з метою контрацепції вживали низькодозовані монофазні КОК, 7 (5,8%) – гестагени. Прегравідарну підготовку отримали 72 (0,0%) жінки в основній групі, з них 36 (50,0%) із застосуванням гестагенів. У контрольній групі прегравідарну підготовку отримали 16 (40,0%) жінок.

Збір анамнезу тривав за загальноприйнятною схемою із врахуванням виділених провідних чинників ризику розвитку плацентарної дисфункції та їхніх комбінацій. Результати клініко-лабораторного обстеження на прекоцепційному етапі, показники динамічного клініко-лабораторного моніторингу, випадки ускладнень реєстрували в індивідуально розроблених картах спостереження. У всіх обстежуваних жінок визначали вміст у периферійній крові гонадотропних та стероїдних

гормонів методом імуноферментного аналізу за загальноприйнятими методиками.

Ехографічне дослідження вагітних відбувалось у термінах 11–14, 18–21, 30–34 і 36–40 тиж. В 11–16 тиж проводили оцінювання росту плода (кардіотокографія) і його життєдіяльності, а в термінах 18–21 і 30–34 тиж визначали фетометричні показники, оцінювали розташування і товщину плаценти, об'єм амніотичної рідини.

Допплерометрію у вагітних проводили у 30–34 і 36–40 тиж: досліджували кровотік у маткових артеріях, артеріях пуповини і у середній мозковій артерії. Стан кровотоку оцінювали за величиною індексу резистентності (ІР).

Морфологічне дослідження плацент було проведено за загальноприйнятною гістологічною методикою.

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих даних за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel 2007, «Statistica 6.0». Оцінювання статистичної значущості відмінностей проводили за параметричним t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок ( $M \pm \sigma$ ). Відмінності в усіх випадках оцінювали як статистично значущі при  $p < 0,05$ . Силу кореляційного зв'язку між досліджуваними ознаками визначали за критерієм кореляції Спірмена.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході дослідження проаналізовано дані щодо структури екстрагенітальної патології (ЕГП) у вагітних, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, й у жінок із правильним ритмом менструацій у пубертаті.

У жінок основної групи частіше відзначали екстрагенітальні захворювання порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Частота ЕГП у вагітних із пізнім віком менархе не відрізнялась від групи контролю і була статистично значущо нижчою, ніж у жінок із первинною олігоменореєю в анамнезі ( $p < 0,001$ ) і з пубертатними кровотечами ( $p < 0,01$ ).

Хвороби органів дихання представлені хронічним тонзилітом, найбільші показники у 3-й підгрупі, що статистично значуще вище порівняно з контрольною групою і 2-ю підгрупою ( $p < 0,05$ ).

Захворювання сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит у стадії ремісії) частіше спостерігались у жінок 1-ї підгрупи, ніж у групі контролю і 3-ї підгрупі ( $p < 0,05$ ). Хвороби ендокринної системи представлені дифузним (ендемичним) зобом, спричиненим йододефіцитом, і діагновані у 5 разів частіше у жінок 1-ї і 3-ї підгруп порівняно з контрольною групою.

Частота інших нозологічних форм захворювань між групами і підгрупами вагітних основної групи статистично значуще не відрізнялась. Так, у вагітних із первинною олігоменореєю в анамнезі у структурі ЕГП превалював хронічний пієлонефрит, з пубертатними кровотечами – хронічний тонзиліт.

При зіставленні даних щодо гінекологічної патології в анамнезі у вагітних обстежуваних груп хвороби жіночих статевих органів у 3 рази частіше спостерігались у вагітних із первинною олігоменореєю в анамнезі, ніж у групі контролю ( $p < 0,01$ ). У структурі захворювань превалювали незапальні ураження яєчників (кісти) – частіше у жінок 1-ї підгрупи. Частота інших нозологічних форм захворювань між групами і підгрупами основної групи статистично значуще не відрізнялась.

Під час аналізу репродуктивної функції у жінок із патологічним перебігом пубертатного періоду кількість першовагітних і повторновагітних, але народжуючих уперше, порівняно з контрольною групою достовірно не відрізнялась. Нівелювання показників репродуктивної функції сталося завдяки перериванню першої вагітності медичним абортom у групі контролю, що було частіше, ніж в основній групі ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

## Показники плацентарних гормонів у сироватці крові вагітних обстежуваних груп

Група		Прогестерон, нмоль/л	нЕ, нмоль/л
Контрольна, n=40		105,8±3,0	2,9±0,2
Основна, n=120		96,4±3,3	2,3±0,1 p<0,01
Підгрупа	1-а, n=40	98,8±4,9	2,5±0,2
	2-а, n=40	105,9±4,7	2,3±0,2 p1<0,01
	3-я, n=40	72,3±7,3 p1,4<0,001, p3<0,01	1,8±0,1 p1<0,001, p3<0,05

Примітки: p – ступінь достовірності відмінностей показників основної і контрольної груп; p<sub>1</sub> – між контрольною групою і підгрупами основної групи; p<sub>2</sub> – 1-ю і 3-ю, p<sub>3</sub> – 2-ю і 3-ю.

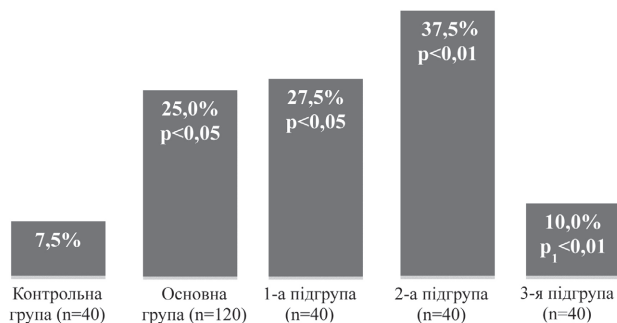


Рис. 1. Частота звуженого таза в обстежуваних жінок (p – ступінь достовірності розбіжностей показників основної і контрольної груп; p<sub>1</sub> – між 2-ю і 3-ю підгрупами)

Заслужує на увагу той факт, що у жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, виявлені несприятливі результати першої вагітності – мимовільний аборт, невідбувшійся викидень і передчасні пологи. Між підгрупами відмінностей були статистично не значущими.

Ускладнення вагітності у жінок із патологічним перебігом пубертатного періоду спостерігались однаково часто. У жінок 1-ї (p<0,001) і 3-ї (p<0,01) підгруп порівняно з групою контролю високою була частота загрозового викидня в 11–14 тиж. Усі вагітні отримували медикаментозне лікування для пролонгації вагітності (гестагени) з позитивним ефектом. Загрозу передчасних пологів зафіксовано тільки у жінок основної групи, переважно у 3-й підгрупі, що у 7 разів частіше, ніж у 2-й підгрупі. Набряки, протеїнурія і гіпертензивні розлади, пов'язані з вагітністю, відзначали у 2,8 разу частіше в основній групі жінок порівняно з контролем. Преєклампсію середнього ступеня діагностовано у 6 (5,0%) жінок основної групи, у підгрупах відповідно – у 3 (7,5%), у 2 (5,0%) і в 1 (2,5%) жінки. Хронічна ПН у 3 рази частіше виявляли у вагітних основної групи, ніж у контрольній (p<0,001), між підгрупами розбіжності не достовірні. Частота анемії, що ускладнює вагітність, між підгрупами вагітних основної групи була статистично не значущою.

Під час дослідження у вагітних з патологічним перебігом пубертату виявлені порушення формування таза (рис. 1).

Так, у 3 рази частіше (p<0,05), ніж у групі контролю, спостерігали звуження таза у жінок основної групи, найбільше – з пізнім віком менархе (p<0,01) і з первинною олігоменореєю в анамнезі (p<0,05). У жінок з пубертатними кровотечами (2-а підгрупа) звужений таз виявляли рідше, ніж у вагітних з пізнім віком менархе (p<0,01).

У зв'язку з високою частотою загрозового викидня у вагітних, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, досліджували концентрацію плацентарних

гормонів в 11–14 тиж, які слугують маркерами гормонотворювальної функції плаценти (табл. 1).

У вагітних з пубертатними кровотечами концентрація прогестерону у сироватці крові у терміні 11–14 тиж була найбільш низькою порівняно з жінками з первинною олігоменореєю в анамнезі (p<0,01), з пізнім віком менархе (p<0,001) і групою контролю (p<0,001). Концентрація некон'югованого естріолу (нЕ) у сироватці крові вагітних основної групи була нижче, ніж у контрольній (p<0,001). У порівняльному аспекті між підгрупами основної групи і контрольною групою зменшення концентрації нЕ відзначено у вагітних із пізнім віком менархе (p<0,01) і пубертатними кровотечами (p<0,001). Достовірно низькі концентрації прогестерону у вагітних із пубертатними кровотечами і нЕ – з пізнім віком менархе слугували предиктором дисфункції плаценти і загрозового викидня.

Термін 11–16 тиж гестації визначається як період переходу до високоефективного гемохоріального обміну між організмами матері і плода та характеризується збільшенням площини каплярів і поверхні ворсин плаценти. Тому у цих термінах були досліджені показники плацентарного фактора росту (ПФР) і його рецептор (СЕФР-Р1).

Концентрація ПФР у сироватці крові вагітних із патологічним перебігом пубертатного періоду нижче, ніж у вагітних із правильним ритмом менструацій (p<0,05). Найнижча – у 3-й підгрупі (пубертатні кровотечі). У зв'язку з більшим кватильним інтервалом концентрації ПФР достовірні відмінності у жінок із первинною олігоменореєю в анамнезі і пізнім віком менархе порівняно з групою контролю не встановлені при середніх показниках у 1,6 разу нижче показників контрольної групи (табл. 2).

Достовірні відмінності концентрації СЕФР-Р1 у сироватці крові вагітних основної групи і контрольної не спо-

Таблиця 2

## Концентрація плацентарного фактора росту і його рецептора у сироватці крові вагітних обстежуваних груп

Група	ПФР, пг/мл		СЕФР-Р1, пг/мл	
	Медіана	Кватильний інтервал [25; 75]	Медіана	Кватильний інтервал [25; 75]
Контрольна, n=40	81,4	39,0–103,6	1,7	1,5–1,8
Основна, n=120	46,4 p<0,05	3,3–71,6	2,1	1,0–2,6
Підгрупа	1-а, n=40	49,7	3,2–81,9	0,8–2,4
	2-а, n=40	51,1	4,5–64,3	0,9–2,6
	3-я, n=40	38,5 p1<0,05	3,2–67,7	2,4

Примітки: p – ступінь достовірності відмінностей показників основної і контрольної груп; p<sub>1</sub> – між контрольною групою і підгрупами основної групи.



## Ультразвукові параметри плаценти і плода у терміні 11–14 тиж вагітності у жінок обстежуваних груп

Група		Товщина плаценти, мм	Відстань від нижнього краю плаценти до внутрішнього вічка, мм	Величина КТР, мм	ЧСС за 1 хв
Контрольна, n=40		15,0±0,6	22,1±3,4	60,8±1,9	158,8±1,4
Основна, n=120		14,1±0,3	20,0±1,5	60,4±1,4	156,1±1,1
Підгрупа	1-а, n=40	14,3±0,4	23,6±2,5	60,8±2,8	155,9±1,8
	2-а, n=40	14,0±0,4	18,3±1,9	61,2±2,2	155,5±1,1
	3-я, n=40	14,1±0,6	17,8±3,2	58,4±0,9	157,4±3,1

Примітки: КТР – куприково-тім'яний розмір, ЧСС – частота серцевих скорочень.

стерігалісь. Під час кореляційного аналізу між показниками ангіогенного ПФР і антиангіогенного СЕФР-Р1 у контрольній групі встановлена середня зворотна міра залежності ( $r=-0,601$ ;  $p=0,030$ ). У вагітних із пізнім віком менархе ця закономірність зберігалась ( $r=-0,620$ ;  $p=0,006$ ), що свідчило про нормальне функціонування системи плацентарного ангіогенезу. У вагітних із первинною олігоменореєю в анамнезі і з пубертатними кровотечами кореляційного зв'язку між показниками ПФР і СЕФР-Р1 не встановлено, що свідчило про можливе порушення системи плацентарного ангіогенезу в період утворення капілярів у ворсинах хоріона.

У розвитку вагітності на ранніх термінах мають значення не тільки яєчникові стероїдні гормони, але й провізорні (жовтковий мішок) і плодові органи (печінка, надниркові залози). Рівень стероїдних гормонів у периферійній крові матері є предиктором функціонування системи мати–плацента–плід, яка формується. Тому у ході дослідження вивчали ультразвукові параметри плода і їхні інтегральні взаємозв'язки з показниками ендокринної і білковоутворювальної функцій плаценти.

При УЗД органів малого таза у терміні 11–14 тиж в основній групі передлежання хоріона візуалізувалось у 80 (66,7%) жінок, у контрольній – у 16 (40%) вагітних, у підгрупах основної групи передлежання плаценти – у 26 (65,0%), у 22 (55,0%) і у 32 (80,0%) жінок відповідно. Показник відстані від нижнього краю плаценти до внутрішнього вічка між групами і підгрупами основної групи статистично значущих відмінностей не мали (табл. 3).

У 5 (4,2%) вагітних основної групи візуалізувалось розширення міжворсинчастого простору, у тому числі: з первинною олігоменореєю в анамнезі – у 3 (7,5%) і з пубертатними кровотечами – у 2 (5,0%), що слугує ехографічною ознакою

дисфункції плаценти. У 4 (5,0%) випадках у вагітних цих підгруп виявлена ретрохоріальна гематома невеликих розмірів, по 2 (5,0%) випадки відповідно. У контрольній групі ультразвукова структура плаценти відповідала гестаційному терміну. Ультразвукові параметри, які характеризують розвиток плода у терміні 11–14 тиж вагітності, у жінок основної і контрольної груп достовірно не відрізнялись.

У 18 (15%) вагітних, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, виявлена дисфункція плаценти, а по підгрупах – у 7 (17,5%), у 4 (10,0%) і у 7 (17,5%) відповідно. Критерії плацентарної недостатності: виявлення зниження концентрації прогестерону, нЕ, ПФР у сироватці крові, розширення міжворсинчастого простору, ретрохоріальна гематома невеликих розмірів під час УЗД та загрозливий викидень.

Середні фетометричні параметри при УЗД у термінах 18–21 і 30–34 тиж у вагітних основної і контрольної груп достовірно не відрізнялись і відповідали гестаційному віку.

При ультразвуковій плацентографії у терміні 18–21 тиж вагітності у 3 (7,5%) жінок із пізнім віком менархе виявлено передлежання плаценти. У жінок із пубертатними кровотечами відстань від нижнього краю плаценти до внутрішнього вічка була більше ( $p<0,05$ ), ніж у жінок із групи контролю і з пізнім віком менархе (табл. 4).

У 31 (25,8%) вагітної основної групи у терміні 18–21 тиж спостерігався І ступінь зрілості плаценти, з них у 18 (58,1%) була виявлена дисфункція плаценти. При УЗД – зміни структури плаценти у формі ехогенних зон у невеликій кількості, що не відповідало гестаційному віку. У підгрупах основної групи І ступінь зрілості плаценти відзначено в 11 (27,5%), у 8 (20,0%) і у 12 (30,0%) вагітних відповідно, достовірних розбіжностей між підгрупами не виявлено. У контрольній групі

Таблиця 4

## Ультразвукова плацентографія у терміні 18–21 тиж вагітності у жінок обстежуваних груп

Група		Відстань від нижнього краю плаценти до внутрішнього вічка, мм	Товщина плаценти, мм	Ступінь зрілості плаценти	Індекс амніотичної рідини, мм
Контрольна, n=40		43,1±3,2	23,5±0,7	0	133,6±3,8
Основна, n=120		46,2±1,9	24,1±0,5	0,24±0,06 $p<0,05$	144,4±3,5
Підгрупа	1-а, n=40	48,2±2,9	24,4±0,7	0,27±0,09 $p_1<0,01$	151,4±5,2 $p_1<0,01$
	2-а, n=40	41,4±3,2	24,1±0,8	0,19±0,09 $p_1<0,05$	137,8±5,5
	3-я, n=40	55,8±2,1 $p_{1,4}<0,05$	22,7±1,1	0,29±0,18 $p_1<0,01$	143,1±9,3

Примітки: p – ступінь достовірності відмінностей показників основної і контрольної груп;  $p_1$  – між контрольною групою і підгрупами основної групи;  $p_4$  – між підгрупами 2 і 3.

Ступінь зрілості плаценти у вагітних обстежуваних груп у термінах 30–34 тиж

Група	Стадії дозрівання плаценти						
	I		II		III		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Контрольна, n=40	31	77,5	9	22,5	-	-	
Основна, n=120	51	42,5 $p < 0,001$	60	50,0 $p < 0,01$	9	7,5	
Підгрупа	1-а, n=40	24	60,0	14	35,0	2	5,0
	2-а, n=40	16	40,0 $p_1 < 0,01$	22	55,0 $p_1 < 0,01$	2	5,0
	3-я, n=40	11	27,5 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	24	60,0 $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	5	12,5

Примітки: p – ступінь достовірності відмінностей показників основної і контрольної груп;  $p_1$  – між контрольною групою і підгрупами основної групи;  $p_3$  – між підгрупами 1 і 3.

візуалізувався 0 ступінь зрілості плаценти. У жінок 1-ї підгрупи індекс амніотичної рідини був вище, ніж у контрольній групі ( $p < 0,001$ ), але у межах середніх значень для даного гестаційного віку.

Приріст товщини плаценти у динаміці вагітності у жінок обстежуваних груп відбувався рівномірно і відповідав нормативним значенням термінів гестації.

У вагітних основної групи II ступінь зрілості плаценти візуалізувався частіше, ніж у контрольній групі ( $p < 0,01$ ), III ступінь – тільки в основній групі, передчасне дозрівання плаценти відзначено у вагітних 2-ї ( $p < 0,01$ ) і 3-ї ( $p < 0,01$ ) підгруп (табл. 5).

За результатами доплерометричного дослідження кровотоку у маткових артеріях, в артеріях пуповини і в середній мозковій артерії у плода у терміні 30–34 тиж достовірних відмінностей у значеннях індексу резистентності між основною і контрольною групою, а також між підгрупами основної групи не виявлено. Опір швидкості кровотоку в артерії пуповини у вагітних із первинною олігоменореєю в анамнезі був вище порівняно з групою контролю ( $p < 0,01$ ), підгрупою з пізнім віком менархе ( $p < 0,05$ ) і пубертатними кровотечами ( $p < 0,01$ ). Можливо, це зумовлено зниженням васкуляризації і ураженням мікросудин кінцевих ворсин плаценти.

У 36–40 тиж вагітності значення IP у маткових артеріях в основній групі та її підгрупах було достовірно вище, ніж у групі контролю ( $p < 0,001$ ). Опір швидкості кровотоку в артерії пуповини в основній групі вагітних і підгрупах був вище порівняно з контрольною групою ( $p < 0,0001$ ). IP в середній мозковій артерії у плода в обстежуваних групах і підгрупах вагітних основної групи достовірно не відрізнявся.

При доплерометричному дослідженні кровотоку в артеріях функціональної системи мати–плацента–плід порушення матково-плацентарного кровотоку (IA ступінь) у терміні 30–34 тиж реєстрували у 5 разів частіше у вагітних із пу-

бертатними кровотечами порівняно з жінками з первинною олігоменореєю в анамнезі і пізнім віком менархе (табл. 6). Порушення плодово-плацентарного кровотоку (IB ступінь) зареєстровано в одній вагітній з первинною олігоменореєю в анамнезі.

У терміні 36–40 тиж порушення матково-плацентарного кровотоку (IA ступінь) зареєстровано у 15 (12,5%) вагітних основної групи, між підгрупами розбіжностей не виявлено. Привертає увагу той факт, що у 5 (4,1%) вагітних при збереженому матково-плацентарному кровотоку реєстрували порушення плодово-плацентарного кровотоку (IB ступінь), а в одній жінки (2,5%) з пубертатними кровотечами – порушення II ступеня.

Хронічну гіпоксію плода у вагітних із патологічним пубертатом діагностовано частіше, ніж у вагітних із нормальним перебігом становлення менструальної функції ( $p < 0,001$ ). У порівняльному аспекті між підгрупами відмінності не достовірні. У 22 (38,6%) вагітних основної групи серед 57 із хронічною гіпоксією плода виявлена патологія пуповини (шийне обвиття пуповиною, коротка пуповина), по підгрупах – у 6 (10,5%), у 9 (15,8%) і у 7 (12,3%) відповідно.

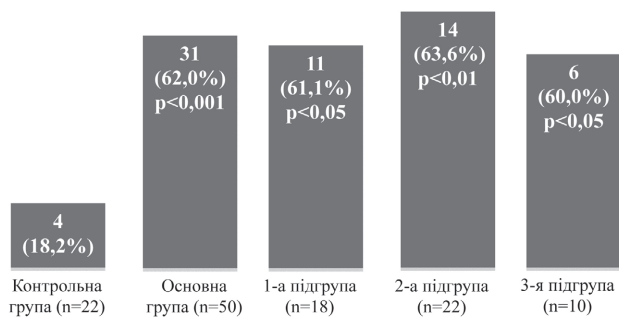
Отже, за даними ультразвукового і доплерометричного досліджень кровотоку в артеріях функціональної системи мати–плацента–плід і КГТ плода в основній групі вагітних хронічну компенсовану плацентарну дисфункцію (ПД) виявлено у 8 (6,7%) жінок у 30–34 тиж гестації, у 71 (59,2%) вагітній – у терміні 36–40 тиж, з останніх компенсовану форму – у 65 (91,5%) і субкомпенсовану із затримкою росту плода (ЗРП) I ступеня – у 6 (8,5%). Між підгрупами достовірних відмінностей не виявлено.

Гістологічне дослідження плацент проведено у 50 жінок основної групи і у 22 із групи контролю (рис. 2). В основній групі хронічну ПД виявлено у 3,4 разу частіше, ніж у контрольній ( $p < 0,001$ ), в тому числі у 29 (93,5%) – компенсовану форму, у 2 (6,5%) – субкомпенсовану.

Таблиця 6

Ступінь гемодинамічних порушень в артеріях функціональної системи мати–плацента–плід, абс. число (%)

Група	Ступінь порушення кровотоку						
	30–34 тиж			36–40 тиж			
	IA	IB	II	IA	IB	II	
Контрольна, n=40	-	-	-	2 (5,0)	-	-	
Основна, n=120	7 (5,8)	1 (0,8)	-	15 (12,5)	5 (4,2)	1 (0,8)	
Підгрупа	1-а, n=40	1 (2,5)	1 (2,5)	-	6 (15,0)	2 (5,0)	-
	2-а, n=40	1 (2,5)	-	-	4 (10,0)	2 (5,0)	-
	3-я, n=40	5 (12,5)	-	-	5 (12,5)	1 (2,5)	1 (2,5)



**Рис. 2. Хронічна ПД при гістологічному дослідженні плаценти (p – ступінь достовірності розбіжностей показників контрольної групи і підгруп основної групи)**

При гістологічному дослідженні плацент у жінок контрольної групи виявлені інволютивні зміни у формі невеликих вогнищ кальцифікатів, компенсаторно-приспосувальних реакцій.

При хронічній компенсованій ПД зміни у плаценті характеризувались наявністю ішемічних інфарктів, нерівномірним повнокров'ям ворсин, некрозом епітелію ворсин із крововиливами у міжворсинчастий простір, невеликою кількістю незрілих ворсин; відзначали ознаки ангіоматозу, що свідчило про виражену компенсаторно-приспосувальну реакцію.

При хронічній субкомпенсованій ПД зміни у плаценті були більш виражені, що проявлялось збільшенням кількості ішемічних інфарктів, склерозованих ворсин і патологічною незрілістю ворсин плаценти. Це свідчило про відставання у розвитку ворсинчастого дерева.

Ознаки інфікування плаценти при гістологічному дослідженні виявлено в 1 (4,5%) жінки контрольної групи, у 2 (11,1%) – з первинною олігоменореєю в анамнезі і в

1 (4,5%) – з пізнім віком менархе. Ознак внутрішньоутробного інфікування у новонароджених у ранній неонатальний період не відзначено.

## ВИСНОВКИ

1. Жінки з порушеннями менструальної функції у пубертатний період становлять групу ризику щодо зниження репродуктивної функції і розвитку ускладнень вагітності.

2. У жінок із патологічним перебігом пубертатного періоду вагітність ускладнювалась загрозливим викиднем (клінічна ознака дисфункції плаценти) в 11–14 тиж, загрозливими передчасними пологами і хронічною плацентарною дисфункцією, ризик розвитку якої зберігався при динамічному спостереженні жінок у 30–34 і 36–40 тиж, що доведено морфологічним дослідженням плацент.

3. Серед низки факторів, які чинять негативний вплив на перебіг вагітності, виділяють генітальну і екстрагенітальну патологію в анамнезі, а також порушення процесів імплантації і формування плаценти, зумовлені зниженням готовності ендометрія: у жінок з первинною олігоменореєю – через недостатність лютеїнової фази, а з пубертатними кровотечами – через надмірний ангіогенез в ендометрії.

4. У патогенезі плацентарної дисфункції та пов'язаних з нею гестаційних ускладнень у пацієнток із порушенням становлення менструальної функції в анамнезі лежить гормональний та метаболічний дисбаланс, імплантаційна недостатність ендометрія та дисфункція васкулогенезу, передумови для виникнення яких закладено на етапі патологічного пубертатного періоду.

5. У жінок, які мали порушення менструальної функції у пубертатний період, необхідність удосконалення прогностичних і діагностичних методів для профілактики ускладнень вагітності, заснованих на нових знаннях щодо механізмів їхнього розвитку, є актуальними і мають велике значення для відновлення репродуктивної функції у таких пацієнток та збільшення народжуваності.

## Відомості про автора

**Ковалишин Орія Анатоліївна** – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

## Information about the author

**Kovalishin Orysia Anatoliivna** – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

## Сведения об авторе

**Ковалишин Ория Анатольевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Макарчук ОМ, Дзьомбак ВБ. 2017. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. Галицький лікарський вісник. 3:36-8.
- Левенець СО, Начотова ТА, Новохатська СВ, Удовікова НО та ін. 2016. Діагностика і профілактика олігоменореї та вторинної аменореї у дівчат-підлітків: методичні рекомендації. Харків: ДУ Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України, 28.
- Луценко ОІ. 2016. Особливості гормонального статусу жінок та його вплив на організм. Молодий вчений. 8(35):139-43.
- Запорожан ВМ [редактор]. 2014. Акушерство та гінекологія в 4 т. Т. 3: Неоперативна гінекологія. К.: ВСВ Медицина, 928.
- Начетова ТН. 2014. Перинатальний аналіз і особенности функції репродуктивної системи матерей дівочко-подростков с вторичной аменореей. Здоровье ребенка. 2(53):50-3.
- Лысяк ДС. 2013. Роль плацентарных факторов ангиогенеза в формировании плацентарной недостаточности у беременных женщин с маточным кровотечением пубертатного периода в анамнезе. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 49:92-6.
- Веропотвелян ПН. 2017. Репродуктивное здоровье женщины – одна из важнейших проблем государства. Медицинские аспекты здоровья женщины. 3:34-46.
- Макарчук ОМ, Дзьомбак ВБ. 2017. Характеристика репродуктивного потенциала у женщин с нарушениями становления менструальной функции в пубертате, методы профилактики и коррекции. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 7(4):522-9.
- Дубик ЛВ, Юзько ОМ. 2017. Роль системы гемостаза у патогенезі репродуктивних втрат. Буковинський медичний вісник. 21. 2(82), ч.2:134-6.

Статья поступила в редакцию 29.09.2020