

Дисфункція плаценти у жінок із ризиком і загрозою передчасних пологів

О.В. Лаба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Передчасні пологи залишаються однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства. Достовірно встановити причину 70–80% випадків передчасних пологів не вдається, тому обґрунтованим є пошук факторів ризику та маркерів передчасного переривання вагітності. За даними багатьох авторів, у 25–30% жінок із загрозою передчасних пологів діагностують плацентарну дисфункцію.

Мета дослідження: оцінювання поширеності плацентарної дисфункції у жінок з групи ризику передчасних пологів та з передчасними пологами.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 80 вагітних. Критеріями включення у дослідження були наявність чинників ризику передчасних пологів – I група (30 жінок) або загроза передчасних пологів – II група (30 жінок). До контрольної групи увійшли 20 умовно здорових вагітних.

Ультразвукове дослідження за трансабдомінальною методикою з кольоровим доплерівським картуванням, визначення рівнів вільного естріолу, прогестерону та плацентарного лактогену у сироватці крові проводили у 18–21^{тв} та 28–30 тиж гестації.

Результати. Середній вік пацієнток становив 31,4±2,5 року, вірогідної різниці за віком, анамнезом життя, соціальним статусом, соматичною патологією між сформованими групами не було. У вагітних I і II груп вірогідно частіше, ніж у контролі, в анамнезі виявляли запальні захворювання органів малого таза; вагініти; інфекції, що передаються статевим шляхом; патологію шийки матки та операції на матці і придатках. Перебіг даної вагітності у більшості жінок досліджуваної когорти був ускладнений загрозою переривання вагітності, у 36,7% вагітних I групи та 46,7% II групи відбулись передчасні пологи.

Ознаки передчасного дозрівання плаценти виявлено у 13 (43,3%) вагітних досліджуваної когорти і в 1 (5,0%) – контрольної групи ($P<0,0001$), що супроводжувалося змінами параметрів при доплерометрії матково-плацентарного кровотоку. Клінічні ознаки плацентарної дисфункції фіксували у 36,7% пацієнток групи ризику передчасних пологів і вагітних із загрозою передчасних пологів, вони проявлялись зниженням рівня прогестерону, плато зростання рівня плацентарного лактогену. Морфологічні ознаки плацентарної дисфункції були виявлені у 43,3% випадків передчасних пологів, що корелює з частотою раних ускладнень вагітності, у першу чергу – з утворенням ретрохоріальної гематоми.

Висновки. Клінічні прояви плацентарної дисфункції (затримка росту плода, прееклампсія) фіксували у третини пацієнток групи ризику і вагітних із загрозою передчасних пологів, що корелює зі змінами гормонопродукувальної функції плаценти.

Ключові слова: загроза викидня, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, плацентарний лактоген, ультразвукове дослідження.

Placental dysfunction in women at risk and threat of premature delivery

O.V. Laba

Premature birth remains one of the most urgent problems of modern obstetrics. It is not possible to reliably establish the cause in 70–80% of premature births, so the search for risk factors and markers of premature termination of pregnancy is justified. According to many authors, 25–30% of women at risk of premature birth have placental dysfunction.

The objective: was to assess the prevalence of placental dysfunction in women at risk of preterm birth and with preterm birth.

Materials and methods. 80 pregnant women were under observation. The criteria for inclusion in the study were the presence of risk factors for premature birth – Group I (30 women) or the threat of premature birth – Group II (30 women). The control group consisted of 20 conditionally healthy pregnant women.

Transabdominal ultrasound examination with color Doppler mapping, determination of free estriol, progesterone and placental lactogen levels in blood serum was performed at 18–21^{тв} and 28–30 weeks of gestation.

Results. The average age of the patients was 31.4±2.5 years, there was no significant difference in age, life history, social status, somatic pathology between the formed groups. Pregnant women of groups I and II probably had a history of pelvic inflammatory disease more often than in controls; colpitis; sexually transmitted infections; pathology of the cervix and operations on the uterus and appendages. The course of this pregnancy in most of the women of the studied cohort was complicated by the threat of termination of pregnancy, 36.7% of pregnant women of the I group and 46.7% of the II group had premature births.

Signs of premature ripening of the placenta were detected in 13 (43.3%) pregnant women of the experimental cohort and in 1 (5.0%) of the control group ($P<0.0001$), which was accompanied by changes in parameters during dopplerometry of utero-placental blood flow. Clinical manifestations of placental dysfunction occurred in 36.7% of patients in the risk group.

of premature birth and pregnant women with a threat of premature birth, and were manifested by a decrease in the level of progesterone, a plateau in the increase in the level of placental lactogen. Morphological signs of placental dysfunction were found in 43.3% of cases of premature birth, which correlates with the frequency of early complications of pregnancy, primarily with the formation of retrochorial hematoma.

Conclusions. Clinical manifestations of placental dysfunction (fetal growth retardation, preeclampsia) occur in a third of patients of the risk group and pregnant women with a threat of premature birth, which correlates with changes in the hormone-producing function of the placenta.

Keywords: *threat of miscarriage, premature birth, placental dysfunction, placental lactogen, ultrasound examination*

Передчасні пологи залишаються однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства. Медико-соціальна важливість проблеми зумовлена як високою перинатальною смертністю, так і вкрай високим рівнем перинатальної та дитячої захворюваності серед недоношених [1, 7]. Близько 50% дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла, мають тяжку інвалідність, пов'язану з ДЦП, втратою слуху та зору, порушеннями когнітивного розвитку [27].

Навіть у дітей, народжених на відносно сприятливих термінах гестації 33–36 тиж, неонатальна захворюваність у 7 разів вища, ніж у доношених дітей (22% та 3% відповідно) [16]. Досі у всьому світі не вирішені основні проблеми, пов'язані з передчасними пологами [29], частота яких у розвинених країнах світу коливається від 5 до 10%. Зокрема у США кожна восьма дитина народжується передчасно. Більше того, за даними ВООЗ, за останні 20 років спостерігається хоч і невеликий, але щорічний приріст та підвищення частоти передчасних пологів у світі [20, 21].

Неповне розуміння механізму виникнення передчасних пологів, неузгодженість послідовності та термінів профілактичних заходів зумовлюють погляд на передчасні пологи не як на діагноз, а як на «подію» з негативними наслідками для матері та плода [3, 11, 17, 22]. Водночас основним шляхом зниження репродуктивних втрат, показників перинатальної захворюваності, смертності та інвалідації дітей є профілактика передчасних пологів [6, 14, 22]. Достовірно встановити причину 70–80% випадків передчасних пологів не вдається, тому обґрунтованим є пошук факторів ризику та маркерів передчасного переривання вагітності [4, 18, 22, 24].

За даними багатьох авторів, у 25–30% жінок із загрозою передчасних пологів діагностують плацентарну дисфункцію [2, 5, 8, 25]. Незважаючи на те що проблемою плацентарної недостатності займаються у всьому світі, досі не вивчені повною мірою питання етіології та патогенезу даного синдрому. Результати сучасних досліджень свідчать про відсутність стандартизованого визначення патогномічних ознак, які належать до плацентарної недостатності, що утруднює якісну діагностику патології [25, 28]. Сьогодні виділяють материнські, плацентарні, соціально-біологічні та спадкові фактори ризику, які можуть призвести до плацентарної недостатності [9, 12, 13, 15].

Перебіг вагітності у жінок, у яких формується первинна плацентарна недостатність, ускладнюється загрозою переривання з ранніх термінів, високою частотою кров'янистих виділень зі статевих шляхів,

ранніх гестозів [3, 10]. Водночас загрозу переривання вагітності можна розглядати як причину та як наслідок плацентарної недостатності. При загрозі втрати вагітності етіологія плацентарної недостатності має різну природу, а прогноз для наслідків вагітності та плода залежить від ступеня розвитку захисно-протосувальних реакцій у системі мати–плацента–плід.

Мета дослідження: оцінювання поширеності плацентарної дисфункції у жінок групи ризику передчасних пологів та з передчасними пологами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 80 вагітних. Для досягнення мети сформовані три досліджувані групи. Критеріями включення у дослідження були:

- наявність чинників ризику передчасних пологів – I група (30 жінок) – загроза викидня до 17–18 тиж гестації з утворенням ретрохоріальної гематоми, передчасні пологи в анамнезі, істміко-цервікальна недостатність, інфекції нижніх відділів генітального тракту тощо,
- загроза передчасних пологів – II група (30 жінок) – переймоподібний біль внизу живота та у крижах, слизово-кров'яні або водянисті виділення з піхви, зміна форми, довжини та розташування шийки матки.

До контрольної групи увійшли 20 умовно здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності.

Ультразвукове дослідження за трансабдомінальною методикою з кольоровим доплерівським картуванням, визначення рівнів вільного естріолу, прогестерону та плацентарного лактогену у сироватці крові проводили у 18–21⁺⁶ та 28–30 тиж гестації. Термін першого обстеження було обрано з урахуванням того, що період з 18-го по 24-й тиждень характеризується стабілізацією матково-плацентарної системи, уповільненням росту матки, деяким зниженням активності компенсаторних та захисних реакцій організму здорової вагітної, що дозволяє виявляти відхилення від фізіологічного перебігу гестації [4, 25, 26].

Ретроспективно рівні прогестерону, плацентарного лактогену, естріолу у сироватці крові зіставляли зі ступенем тяжкості плацентарної недостатності (за даними морфологічного дослідження плацент) та наслідками вагітності. Гістологічне дослідження послідів проводили за стандартною методикою на парафінових зрізах, забарвлених гематоксиліном та еозинном.

Статистичне оброблення результатів виконували з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 1

Репродуктивний анамнез жінок досліджуваної
когорти, абс. число (%)

Середній вік пацієнток становив $31,4 \pm 2,5$ року, вірогідно різниця за віком, анамнезом життя, соціальним статусом, соматичною патологією між сформованими групами була відсутня ($P > 0,05$). Вивчення репродуктивного анамнезу пацієнток I і II груп зафіксувало значний рівень перенесених гінекологічних захворювань та акушерських ускладнень (табл. 1).

Привертало увагу те, що у вагітних I і II груп вірогідно частіше, ніж у контрольній групі, в анамнезі виявляли запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ); вагініт; інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ); патологію шийки матки та операції на матці (міомектомія) і придатках (табл. 1).

Перебіг даної вагітності у більшості жінок досліджуваної когорти був ускладнений загрозою переривання вагітності у різні терміни, а у 36,7% вагітних I групи та 46,7% II групи відбулись передчасні пологи (табл. 2).

Нормальну локалізацію плаценти фіксували у 44 (81,48%) обстежених, порушення плацентациї (низька плацентация) виявлено при першому обстеженні у 43 (71,7%) пацієнток I і II груп. Ознаки передчасного дозрівання плаценти діагностували у 13 (43,3%) вагітних досліджуваної когорти і в 1 (5,0%) – контрольної групи ($P < 0,0001$), що супроводжувалося змінами параметрів при доплерометрії матково-плацентарного кровотоку.

Отже, клінічні прояви плацентарної дисфункції (затримка росту плода, прееклампсія) фіксували у третини пацієнток групи ризику передчасних пологів і вагітних із загрозою передчасних пологів, що корелювало зі змінами гормонопродукувальної функції плаценти – зниженням рівня прогестерону, плато

Характеристика репродуктивного анамнезу	I група, n=30	II група, n=30	Контрольна група, n=20
Ранній мимовільний викидень	4 (13,3)	5 (16,7)	1 (5,0)
Пізній мимовільний викидень	5 (16,7)	7 (23,3)	–
Передчасні спонтанні пологи	11 (36,7) P=0,018	17 (56,7) P1<0,0001	2 (10,0)
Термінові пологи	5 (16,7) P=0,034	2 (6,7) P1=0,0019	9 (45,0)
ХЗЗОМТ	5 (16,7)	7 (23,3) P1=0,0493	1 (5,0)
Вагініт	12 (40,0) P=0,0438	15 (50,0) P1=0,0051	3 (15,25)
ІПСШ	7 (23,3)	8 (26,7)	–
Фонові патології шийки матки	6 (20,0) P=0,0469	7 (23,3) P1=0,0493	1 (5,0)
Позаматкова вагітність	3 (10,0)	1 (3,3)	–
Гінекологічні операційні втручання	5 (16,7)	8 (26,7) P1=0,024	1 (5,0)

Примітки: P – достовірність відмінностей між I групою і контрольною групою; P1 – достовірність відмінностей між II групою і контрольною групою.

зростання рівня плацентарного лактогену порівняно із показниками здорових вагітних.

Водночас морфологічні ознаки плацентарної дисфункції – патологічне дозрівання ворсинчастого дерева, множинні вогнища інфарктів, крововиливів, відкладень

Таблиця 2

Перебіг даної вагітності у жінок досліджуваної когорти, абс. число (%)

Перебіг вагітності	I група, n=30	II група, n=30	Контрольна група, n=20
Загроза викидня до 12 тиж	8 (26,7)	9 (30,0)	1 (5,0)
Рання ретрохоріальна гематома (до 12 тиж)	8 (26,7)	5 (16,7)	–
Загроза пізнього викидня	3 (10,0)	7 (23,3)	–
Персистувальна загроза викидня до 22 тиж гестації	5 (16,7)	9 (30,0)	–
Блювання вагітних	8 (26,7)	7 (23,3)	–
Прееклампсія легкого ступеня	3 (10,0)	4 (13,3)	1 (5,0)
Тяжка прееклампсія	3 (10,0)	4 (13,3)	–
Затримка росту плода	5 (16,7)	3 (10,0)	–
Загроза передчасних пологів	12 (40,0)	30 (100,0)	–
Передчасний розрив плодових оболонок	11 (36,7) P=0,0368	16 (53,3) P1=0,002	3 (15,0)
Передчасні (спонтанні) пологи до 28 тиж гестації	5 (16,7)	7 (23,3)	–
Передчасні (спонтанні) пологи у 29–37 тиж гестації	6 (20,0) P=0,0469	7 (23,3) P1=0,0493	1 (5,0)
Передчасні пологи за медичними показаннями	3 (10,0)	4 (13,3)	–
Термінові пологи	16 (53,3) P=0,0001	12 (40,0) P1<0,0001	19 (95,0)

Примітки: P – достовірність відмінностей між I групою і контрольною групою; P1 – достовірність відмінностей між II групою і контрольною групою.

фібриноїду, порушення васкуляризації ворсин, прояви компенсаторно-приспосовувальних реакцій різного ступеня вираженості, склерозування судин були виявлені у 26 (43,3%) випадках передчасних пологів, що корелює з частотою ранніх ускладнень вагітності, у першу чергу – з утворенням ретрохоріальної гематоми.

Ранні ретрохоріальні гематоми, персистувальна загроза переривання вагітності у першій половині гестації спричинюють порушення першої і другої хвилі інвазії цитотрофобласта. Це зумовлює неповноцінність інвазивних процесів трофобласта та відповідної гестаційної перебудови спіральних артерій матки, що призводить до дисфункції плаценти [19, 23].

ВИСНОВКИ

Клінічні прояви плацентарної дисфункції (затримка росту плода, прееклампсія) фіксували у третини пацієнток групи ризику передчасних пологів і вагітних із загрозою передчасних пологів, що корелює зі змінами гормонопродукувальної функції плаценти порівняно із показниками здорових вагітних.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є удосконалення та розроблення методів профілактики і ранньої діагностики плацентарної дисфункції у жінок групи ризику передчасних пологів для покращення наслідків вагітності у даної когорти пацієнток.

Відомості про автора

Лаба Оксана Володимирівна – асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел.: (097) 306-13-87. E-mail: laboaksana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-1237-796X

Information about the author

Labo Oksana V. – Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Faculty of postgraduate education Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (097) 306-13-87. E-mail: laboaksana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-1237-796X

ПОСИЛАННЯ

- Ariaiev ML, Shevchenko IM, Moskalenko Tla, El-Mezzevhi KhM, Shevchenko NV. Faktory ryzyku peredchasnykh polohiv u rizni termyni hestatsii. Sovremennaya pediatriya. 2016;6(78):111-4. doi: 10.15574/SP.2016.78.111.
- Boiko VI, Bolotna MA. Diahnostyka ta profilaktyka platsentarnoi dysfunktsii u yunykh zhinok, yaki narodzhuiut upershe. Zdorove zhenshchyn. 2015;(8):110-1.
- Boiko VI, Radko Vlu. Profilaktyka nevyvynoshuvannya vahitnosti u zhinok z khronichnym endometrytom v anamnezi. Zdorove zhenshchyn. 2016;(7):112-4.
- Vdovychenko YuP, Dudka SV. Ultrazvukova diahnostyka zatrymky rostu ploda na foni platsentarnoi nedostatnosti v hrupakh z vysokym ryzykom. Ekhografii v perinatol hinek. 2013;25-7.
- Volosovskiy PR. Osoblyvosti funktsionalnoho stanu fetoplatentarnoho kompleksu u zhinok z pozamatkovoiu vahitnistiu v anamnezi. Zdorove zhenshchyn. 2016;(7):91-3.
- Holianovskiy OV, Stetsiuk KV. Profilaktyka i terapiia zahrozy peredchasnykh polohiv u vahitnykh z peredlezhaniam platsenty. Visnyk Vinnytskoho natsionalnogo med Universytetu. 2017;21(1):280-3.
- Diak KV, Yuzko OM. Prychynni faktory peredchasnykh polohiv (novyi pohliad na problemu). Neonatol, khirurhiia perynatal med. 2017;1(23):62-8.
- Zaporozhan VM, Danylenko LI, Makulkin RF. Platsentarna nedostatnist ta yii vplyv na plid. Odeskyi med zhurn. 2009;(4):82-4.
- Kalinovska IV. Zminy imunolohichnoho statusu vahitnykh pry platsentarnii dysfunktsii. Klin Anatom Operatyvna Khirur. 2015;14(4):54-6.
- Kravchenko OV, Pecheriaha SV. Otsinka efektyvnosti profilaktyky pervynnoi platsentarnoi dysfunktsii v ranni termyni hestatsii pry anomalnomu rozstahuvanni platsenty. Aktual Pytannia Pediatr, akusherstva hinek. 2016;(1):74 -5.
- Labo OV. Profilaktyka porushen fetoplatentarnoho kompleksu u zhinok iz ryzykom i zahrozoiu peredchasnykh polohiv (Ohliad literatury). Reprod zdorovia zhinky. 2021;(2):32-6. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232522.
- Nikohosian LR, Mishchenko VP, Rudenko IV, Likhachov VK. Hemodynamichni porushennia u fetoplatentarnomu kompleksii pid chas infikovannia virusom hrypu. Zaporozhskiy Med Zhurn. 2017;19(1):55-8.
- Pecheriaha SV, Marynchyna IM. Profilaktyka vynykennia porushen fetoplatentarnoho kompleksu v ranni termyni hestatsii pry nyzkii platsentatsii. Bukovynsky Med Visnyk. 2018;22(2):70-5.
- Pyrohova VI, Shurpiak VI, Zhemela NI, Holota LI. Do pytannia profilaktyky uskladnenoho perebihu vahitnosti pry nedostatnosti ta defitsyti vitaminu D. Zdorove Zhenshchyny. 2016;(6):19-27.
- Cherniak MM, Korchynska OO. Suchasnyi stan problemy platsentarnoi dysfunktsii u zhinok z obtiazhenym akusher'skym anamnezom. Probl Klin Pediatr. 2015;4(30):42-8.
- AnneKelly EPlagge T, McKinney DN, Adcock R, DeFranco EA. Contribution of Maternal Factors to Infant Mortality From Extreme Preterm Birth [25F]. Obstet Gynecol. 2019;133:69S. doi: 10.1542/peds.2016-0860.
- Arora CP, Kacerovsky M, Zinner B, Ertl T, Ceausu I, Rusnak I, et al. Disparities and relative risk ratio of preterm birth in six Central and Eastern European centers. Croat Med J. 2015;56(2):119-27. doi: 10.3325/cmj.2015.56.119.
- Benoist G. Prediction of preterm delivery in symptomatic women (preterm labor). J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016;45(10):1346-63. doi: 10.1016/j.jgyn. 2016.09.025.
- Da Cunha Castro EC, Popek E. Abnormalities of placenta implantation. APMS. 2018;126(7):613-20. doi: 10.1111/apm.12831.
- Delnord M, Blondel B, Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? Curr Opin Obstet Gynecol. 2015;27(2):133-42. doi: 10.1097/GCO.000000000000156.
- Di Fabrizio L, Giardina I, Cetin I, Di Tommaso M, Ciavattini A, Locci M, et al. New methods for preterm birth prediction: the PAMG-1 test. Minerva Gynecol. 2018;70(5):635-40. doi: 10.23736/S0026-4784.18.04243-0.
- Di Renzo GC, Cabero RL, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, et al. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Med. J. Maternal-Fetal Neonatal Med. 2017;30(17):2011-30. doi: 10.1080/14767058.2017.1323860.
- Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;110:99-107. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00179-9.
- Gilman-Sachs A, Dambaeva S, Salazar Garcia MD, Hussein Y, Kwak-Kim J, Beaman K. Inflammation induced preterm labor and birth. J Reprod Immunol. 2018;129:53-8. doi: 10.1016/j.jri.2018.06.029.
- Hunt K, Kennedy SH, Vathis M. Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;10:146-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.029.
- Simic M. Slow fetal growth between first and early second trimester ultrasound scans and risk of small for gestational age (SGA) birth. PLoS ONE. 2017;(9):9-10. doi: 10.1371/journal.pone.0184853.
- Synnes A, Luu TM, Moddemann D, Paige Church J, Lee D, Vincer M, et al. Development information about outcomes in very preterm Canadian cohort. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017;102:F235. doi: 10.1136/archdischild-2016-311228.
- Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. Treasure Island (FL): StatPearls; 2020. p. 21-5.
- Zhang C, Garrard L, Keighley J, Carlson S, Gajewski B. Subgroup identification of early preterm birth (ePTB): informing a future prospective enrichment clinical trial design. BMC Pregnancy and Childbirth. 2017;17(1):18. doi: 10.1186/s12884-016-1189-0.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2022. – Дата першого рішення 04.05.2022. – Стаття подана до друку 08.06.2022