

ПК) на тлі наростання важкості ПЕ у вагітних III підгрупи спостереження, що в більшості випадків вимагає їх розродження.

Дослідження, проведені наприкінці III триместру вагітності (37-40 тижнів), показують достовірне зниження МПК у вагітних з легкою ПЕ, що відбувається паралельно з прогресуванням клінічної симптоматики останньої.

Аналіз виявленої динаміки змін МПК, ППК і ПК у вагітних з ПЕ дає змогу визначити такі патофізіологічні моменти. Пусковим механізмом виникнення патології вагітності є пошкодження ендотелію судин у прегравідарному періоді, чому сприяють такі фактори, як артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія, інсулінорезистентність, куріння, токсичні впливи і т.д. Це у свою чергу індукує порушення процесів плацентарної у вигляді сповільнення першої (зниження МПК у першій половині II триместру вагітності) і другої хвилі інвазії цитотрофобласта (обмеження приросту об'єму МПК наприкінці II і протягом III триместру вагітності).

Редукція МПК призводить до формування плацентарної дисфункції, результатом чого стає порушення адекватної оксигенації плода. Ініціатором початку гемодинамічних реакцій плода виступає зміна газових констант його крові. Під впливом дефіциту кисню надниркові залози плода викидають вазоактивні речовини, які спричиняють компенсаторне збільшення швидкості кровообігу шляхом підвищення тону периферійних судин, зростання ударного об'єму серця й артеріального тиску (АТ) плода. Підвищення рівня АТ у плода призводить до підвищення тиску крові в АП, при якому відбувається розширення капілярного русла ворсин за рахунок розкриття нових капілярів, що значно збільшує площу дифузії між матір'ю і плодом (**плідна компенсаторна реакція**).

У самій плаценті також реалізуються **плацентарні компенсаторні реакції**. До них належать компенсаторний ангиоматоз, повнокрів'я ворсин, утворення синцитіальних вузликів, гіперплазія ворсинчастого дерева. Запуск описаних плідних і плацентарних захисних реакцій характеризує адекватність компенсаторно-приспосувальних механізмів системи «мати-плацента-плід», здатних протягом тривалого часу забезпечувати задовільний стан ППК і ПК при зниженому МПК. Останнє пояснює відсутність патологічних змін в АП, СМА й Ао плода протягом усієї вагітності у вагітних з легкою ПЕ.

Як відомо, периферійним судинним руслом для МА є СА і міжворсинчастий простір. Кінетичну основу МПК становить величина серцевого викиду матері: під час систоли під впливом порції крові центр котиледону розширюється, відстань між ворсинами зростає, що сприяє збільшенню об'єму й покращенню перфузії у міжворсинчастому просторі. Підвищення рівня АТ у вагітних активізує цей процес, а розширення міжворсинчастого простору призводить до зниження резистентності кровообігу в МА.

У єдиній гемодинамічній системі «мати-плацента-плід» мати через плаценту інформується про стан плода, отже, транспорт будь-яких реагентів можливий не тільки від матері до плода, а й навпаки. Надходження фетальних вазоактивних речовин (катехоламінів, кортизолу, ангіотензину II) до системи кровообігу матері призводить до периферійного спазму її судин. Наступним патогенетичним кроком є виникнення тканинної ішемії і гіпоксії, що запускає

каскад механізмів, характерних для ПЕ: збільшення проникності судинної стінки капілярів, вихід білків у тканини, зниження онкотичного тиску – набряки (перший симптом ПЕ); мікроциркуляторні порушення в нирках – **протеїнурия** (другий симптом ПЕ); підвищення системного АТ – **артеріальна гіпертензія** (третій симптом ПЕ). Ось чому на тлі виникнення клінічної симптоматики ПЕ у вагітних II і III досліджуваних підгруп спостерігають покращення МПК. Таким чином, підвищення рівня АТ при ПЕ – це прояв компенсаторної реакції організму матері, спрямованої на посилення припливу крові до міжворсинчастого простору й покращення енергозабезпечення плода (материнська компенсаторна реакція).

Неадекватне призначення гіпотензивної терапії або неправильний підбір дози препаратів на цьому етапі можуть призвести до різкого падіння рівня АТ, зниження інтенсивності МПК і виникнення дистресу плода.

Чим більше порушений процес інвазії цитотрофобласта, тим більш неповноцінним буде розвиток ворсинчастого дерева плаценти, що тягне за собою нездатність задіяних захисно-приспосувальних механізмів (плідних і плацентарних) достатньою мірою забезпечити потреби плода в кисні. Перенапруження компенсаторних механізмів зрештою призводить до їх виснаження. Такий перебіг подій простежують у вагітних III підгрупи спостереження, у яких на 28-32-му тижні вагітності на тлі появи клінічних симптомів ПЕ першого ступеня (задіяні вже й материнські компенсаторні механізми) відзначають порушення ППК. Подальше зниження ППК в термін 33-36 тижнів вагітності супроводжується централізацією ПК і зростанням у плідній і, відповідно, у материнській крові рівня вазопресорних агентів. У ці ж терміни у вагітних III підгрупи спостереження виявляють ознаки ПЕ другого і третього ступенів важкості, що свідчить про подальше намагання материнського організму компенсувати наростання плацентарної дисфункції. Таким чином, наростання важкості ПЕ стає останньою захисною реакцією системи «мати-плацента-плід», спрямованою на збереження адекватного життєзабезпечення плода. Саме тому погіршення стану вагітної і пов'язане з цим розродження відбувається швидше, ніж виражене порушення функціонального стану плода.

Підбиваючи підсумок викладеного, слід підкреслити першопричинність ролі розладів МПК у виникненні ПЕ. Пусковим механізмом зниження інтенсивності кровообігу в матково-плацентарному контурі є порушення процесу плацентарної, а саме – недостатня інвазія цитотрофобласта у СА, збереження у їх стінках м'язових елементів і, відповідно, здатності до скорочення. У подальшому ступінь вираження й час появи ПЕ залежить від фонового стану артеріальних судин материнського організму, площі первинно редукованого МПК, рівня компенсаторних реакцій плаценти і плода. Динамічна оцінка стану кровообігу в системі «мати-плацента-плід» за результатами доплерометричного дослідження дає змогу не тільки прогнозувати розвиток ПЕ і передбачити її важкість, а й скоригувати призначення антигіпертензивної терапії, що сприятиме більш адекватному веденню зазначеної групи вагітних жінок.



І.А. Жабченко, д.м.н., завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Сучасні підходи до підготовки шийки матки до пологів

Сучасний стан здоров'я та велика кількість акушерських і перинатальних проблем у жінок досить часто ставлять перед лікарями питання щодо планового завершення вагітності шляхом проведення родозбудження або програмованого ведення пологів. Важливим показником готовності організму вагітної до пологів є ступінь зрілості шийки матки (ШМ), оскільки саме період її розкриття (I період пологів) великою мірою зумовлює результат родового процесу для матері та новонародженого, тривалість пологів і частоту оперативного розродження.

Незріла ШМ не здатна до адекватного розкриття у відповідь на скорочення матки. Спроба проведення родозбудження за цих умов призводить до затяжних травматичних пологів, дистресу плода, оперативного втручання, інфекційних ускладнень (хоріоамніоніту, ендометриту), пошкодження м'язових тканин родового каналу і травм новонародженого.

Визначення ступеня зрілості ШМ є досить суб'єктивним і залежить від досвіду лікаря, але навіть досвідчені фахівці можуть давати різну оцінку стану ШМ. Розроблено декілька оціночних шкал (бальних систем), серед яких найвідоміша та найбільш прийнятна шкала Бішопа. Більшість інших шкал включають майже ті самі параметри (довжину ШМ, розкриття зовнішнього вічка, консистенцію, розташування ШМ щодо осі таза, місце розташування передлеглої частини плода), але надають кожному з них різну кількість балів.

За шкалою Бішопа розрізняють такі стадії готовності ШМ: 0-5 балів – незріла, 6-8 балів – неповне дозрівання, 9-14 балів – повністю зріла ШМ.

Для оцінки ступеня готовності організму жінки до пологів використовують також окситоциновий і мамарний тести, тест визначення величини опору ШМ до перемінного електричного струму, кольоцитологічний тест. Однак усі зазначені тести мають свої недоліки, складні у виконанні або не досить інформативні. В арсеналі акушерів-гінекологів з'явився специфічний і високочутливий імунохроматографічний експрес-тест, заснований на визначенні у цервікальному секреті фосфорильованого протеїну-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту [8]. Цей тест можна використовувати за умови непошкоджених плодових оболонок для діагностики передчасних пологів або для визначення готовності організму жінки до термінових пологів.

Окрім пальпаторної оцінки зрілості ШМ, доцільно враховувати й рівень естрадіолу у крові вагітних напередодні розродження з метою більшої ефективності програмованих пологів [7].

Показаннями для призначення допологової підготовки найчастіше виступають такі ситуації: переносна вагітність; стани, що вимагають дострокового або програмованого розродження (соматичні захворювання, акушерська патологія – пізні гестози, імуні-конфлікти, психоемоційне напруження); скомпromетована ШМ (кріодеструкція, діатермокоагуляція в анамнезі); патологічний преліментарний період під час попередніх пологів.

Численні дослідження довели, що розкриття ШМ під час пологів є



І.А. Жабченко

багатофакторним процесом, який включає значну кількість елементів, складних процесів на системному, тканинному, клітинному, генному та молекулярному рівнях. Серед них: денервація ШМ, її кровопостачання, локальне покращення судинної проникності та діapedезу формених елементів, збільшення кількості лейкоцитів і макрофагів у стромі, посилення їх функціональної активності, зміни в сполучнотканинній структурі екстрацелюлярного матриксу із збільшенням умісту гіалуронової кислоти, підвищення гідрофільності тканин зі схильністю колагену до дисперсії та підвищеної розтяжності тканин ШМ. Завершує цей процес тиск голівки плода і передніх навколоплідних вод на ШМ. Водночас відбуваються певні зміни в епітелії ШМ, спрямовані на попередження ушкоджень і висхідного шляху інфікування [1, 6].

На думку Г.І. Брехмана (2010), зазначені процеси керовані генним ансамблем клітин, який змінює спрямованість процесів з прозапальних (розтяжність і розкриття ШМ під час пологів) на протизапальні (швидке відновлення структури ШМ після пологів).

За наявності вищезазначених показань вагітним можна призначати підготовку ШМ до пологів з максимальним урахуванням усіх чинників процесу її розкриття. Сучасні методи підготовки ШМ можна поділити на три основні групи: гормональні, ензимні й осмотичні, механічні (балонні) дилататори. Слід зазначити, що немає єдиної думки щодо ідеального методу підготовки ШМ – у кожного з них є свої переваги та недоліки, різняться також і дані літератури щодо їх ефективності й безпеки для матері та плода.

Невеликі дози простагландинів (ПГ) можуть сприяти швидкому дозріванню ШМ. Причому цей ефект пов'язаний не зі скороченнями мускулатури

Продовження на стор. 14.

І.А. Жабченко, д.м.н., завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Сучасні підходи до підготовки шийки матки до пологів

Продовження. Початок на стор. 13.

матки, а із впливом препарату на сполучну тканину ШМ [2, 3]. ПГ можуть сприяти дозріванню ШМ і збільшувати ефективність родозбудження. Дозрівання ШМ на тлі застосування ПГ підвищує вірогідність успішного родозбудження та народження дитини впродовж 12-24 год [4].

ПГ – це гормоноподібні речовини, які присутні майже в усіх органах. За своєю хімічною сутністю – це ненасичені жирні кислоти, що мають скелет із 20 атомів вуглецю. Найважливішими для акушерства виступають групи ПГ Е й Г. Найважливішим біологічним ефектом ПГ є здатність викликати скорочення гладеньких м'язів, особливо м'язів матки під час пологів. ПГ позначають ще цифровим індексом: Е1, Е2, F1, F2 тощо, що означає число подвійних зв'язків у бокових ланцюгах молекули.

ПГ Е2 виробляється плодовою частиною плаценти, в організмі плода, у тканинах ШМ; спричиняє зміну структури тканин ШМ, забезпечує її дозрівання, чинить певну послаблюючу дію на перешийок, шийку і нижній сегмент матки. При зрілій ШМ ПГ Е2 поступово розпочинає розвиток родової діяльності.

Концентрація ПГ в амніотичній рідині постійна до 36 тижнів вагітності та прогресивно зростає впродовж 4 тижнів перед пологами, що співпадає з дозріванням гіпоталамо-гіпофізарної системи плода, яка активно стимулює функцію його надниркових залоз. У цей період відбувається викид кортизолу, який із сечею потрапляє до навколоплідних вод і підвищує синтез ПГ плодовими оболонками. Саме ПГ Е2 належить пускова роль початку пологів.

ПГ F2 α виробляється у материнській частині плаценти і в стінках матки. Його роль полягає у підтримці родової діяльності, що вже розпочалася, він чинить найбільш сильну скорочувальну дію, сприяє обмеженню крововтрати під час пологів [5].

Щодо недоліків ПГ, то існують дані про частий розвиток гіпертонусу матки і дистресу плода при проведенні родозбудження після підготовки ШМ ПГ [4].

ПГ можна застосовувати у вигляді інтравагінального й ендоцервікального гелю, розчину для парентерального введення, а також таблеток для перорального застосування. Найбільш ефективним для підготовки ШМ вважають ендоцервікальний гель, найменш ефективним – пероральне використання ПГ Е1 [4, 9, 10]. За даними багаточисельних контрольованих досліджень не виявлено достовірної різниці щодо частоти розвитку ускладнень для матері та плода, а також оперативного розродження у разі застосування різних шляхів введення ПГ з метою підготовки ШМ до пологів [4, 5].

Ще одним напрямом гормональної підготовки ШМ до пологів є застосування естрогенів. Оразу слід зазначити, що зарубіжні літературні джерела розглядають цей метод більше в історичному, ніж у практичному аспекті, оскільки дані сучасних багаточисельних контрольованих досліджень свідчать про низьку його ефективність [4].

Тривалий час у нашій країні за часів СРСР широко використовували метод створення глюкозо-вітамінно-естрогенно-кальцієвого фону (ГВЕКФ) вагітним з метою підготовки ШМ до пологів і профілактики слабкості родової діяльності. Така композиція препаратів мала вплинути на більшість ланок процесу підготовки жінки до пологів наприкінці вагітності та при аномаліях родової діяльності. Сьогодні в Україні цей метод майже не використовують, оскільки з'явилися більш сучасні ефективні засоби і методики, хоча в деяких країнах СНД він існує до цього часу. Як гормональну складову ГВЕКФ використовували естрогени.

Водночас навряд чи можна відкидати досвід минулих років використання естрогенів, враховуючи очікувані позитивні ефекти, які мають естрогенумісні засоби в підготовці ШМ до пологів. Протипоказаннями до застосування таких препаратів є гормонозалежні пухлини статевих органів і молочних залоз, кровотечі неясного генезу, тромбози, емболії, порушення функції печінки, отосклероз.

Зміни складу основної речовини ШМ і часткове розсмоктування колагенових волокон починаються у піхвовій частині ШМ, поступово розповсюджуючись від зовнішнього вічка до внутрішнього, у результаті чого ділянка внутрішнього вічка пом'якшується і розкривається [7]. У зазначених процесах значну роль відіграють естрогенні гормони, які впливають на обмінні процеси і регулюють ріст матки, викликаючи гіперплазію та гіпертрофію ендометрія, беруть безпосередню участь у розвитку родового акту, сенсibiliзуючи матку до дії окситоцину. Окрім цього, естрогени впливають на сполучну тканину, приводячи до пом'якшення ШМ [11]. Багато дослідників відзначали позитивний ефект від призначення естрогенів місцевої дії напередодні пологів [2, 3]. Окрім безпосередньої дії на тканини ШМ, позитивним є сприятливий вплив достатнього місцевого рівня естрогенів на вагінальну екосистему, що вкрай важливо наприкінці вагітності, оскільки адекватно збалансований естрогенний рівень сприяє проліферації та дозріванню вагінального епітелію, а також відповідному накопиченню глікогену – поживного субстрату для лактобактерій [11].

Напередодні пологів важливою функцією естрогенів є їх вплив на процеси дозрівання ШМ, однак негативним є їх системний ефект щодо стану плода та формування подальшої лактації. Тому цікавим з погляду виключення системного впливу поряд зі збереженням місцевих ефектів естрогенів є використання синтетичного аналогу естрадіолу – промєструну, що за умови інтравагінального застосування має виключно місцеву дію і не спричиняє системних естрогенних ефектів [11]. Останній факт є принципово важливим у жінок на етапі лактогенезу і лактопоезу. Промєструн сприяє накопиченню глікогену, відновлює кількість лактобацил та фізіологічний рівень рН, тобто відновлює тропіку слизової оболонки піхви, нормалізує її біоценоз. Відсутність системних ефектів промєструну (немає впливу на ендометрій, молочні залози,

білковий і вуглеводний обмін та інші параметри гомеостазу) дозволяє рекомендувати його широкому загалу пацієнток з гінекологічними й екстрагенітальними проблемами.

Досвід наших колег доводить ефективність препарату промєструну під час використання його для підготовки ШМ до пологів порівняно з інтравагінальним введенням ПГ і створенням ГВЕКФ [3]. Так, середня тривалість дозрівання ШМ під час використання ПГ була найбільш вираженою та швидкою – за 11,6 год сягала з 6 до 14 балів за шкалою Бішопа; при застосуванні промєструну ШМ готувалася до пологів більш плавно, але ефективно – з 2 до 14 балів у середньому за 5,3 доби. Найменшим був ефект у разі призначення ГВЕКФ – за 12,5 доби вдалося змінити стан ШМ з 2 балів лише до 6 за шкалою Бішопа.

Серед усіх фракцій сумарних естрогенів естріол найменш активний, оскільки на відміну від інших фракцій він зв'язується з рецепторами піхви сильніше, ніж з рецепторами матки, тим самим зменшуючи можливість проліферативних процесів у ній. У той же час естріол сприяє дозріванню епітелію ШМ.

З метою підготовки ШМ до пологів ми провели пілотні дослідження вагінальних супозиторіїв, які містять 0,5 мг естріолу [2]. Цей засіб сприяє поновленню нормального піхвового епітелію, нормалізує рН і мікрофлору піхвового середовища, підвищує стійкість піхвового епітелію до інфекційних і запальних процесів, діє на кількість і якість цервікальної рідини. Результати проведеного дослідження показали достатню ефективність інтравагінального естріолу (91,3% через 10 днів використання) і можливість його застосування у жінок з незрілою ШМ у комплексі підготовки до розродження. Однак, враховуючи нетривалий період використання цього препарату в Україні та не досить значну кількість обстежених жінок, доцільно продовжити вивчення дії інтравагінального естріолу на стан пологів шляхів, враховуючи їх мікробіоценоз, а також вплив препарату на інші системи організму вагітних.

Існують поодинокі дані щодо застосування з метою підготовки ШМ до пологів таких гормонів, як релаксин, кортикостероїди, а також гіалуронідази та донаторів оксиду азоту, гомеопатичних засобів, але кількість досліджень недостатня для остаточних висновків щодо їх ефективності та безпечності [4].

На більшу увагу заслуговують популярні останнім часом механічні й осмотичні методи підготовки ШМ до пологів. Вони досить прості у використанні, мають меншу вартість і невелику кількість побічних ефектів порівняно з фармакологічними препаратами. Однак для них існують протипоказання, які слід враховувати під час вибору методу підготовки ШМ – низько розташована плацента, вагінальні інфекції, індивідуальна реакція жінки тощо [4]. Водночас фахівці відзначають меншу частоту розвитку гіперстимуляції матки на тлі застосування механічних методів підготовки ШМ і нижчий ризик оперативних втручань під час пологів [5].

Ламінарії – найбільш поширений механічний метод підготовки ШМ. Їх вводять до каналу ШМ у вигляді спеціальних паличок так, щоб вони лежали повністю у цервікальному каналі, трохи виступаючи за межі зовнішнього вічка. Поступово вони набухають і механічно розкривають канал ШМ. За один сеанс вводять від одної до п'яти

ламінарій. Ефект процедури оцінюють через добу, у разі необхідності її можна повторити.

Ламінарії містять арахідонову кислоту, яка безпосередньо впливає на синтез ПГ, тобто окрім суто механічної спричиняють ще й ензимну дію.

Іншим механічним методом підготовки ШМ є введення балонних дилататорів у вигляді катетера Фолея. Катетер вводять до цервікального каналу максимально до або за внутрішнє вічко ШМ. Решту катетера обережно виводять і фіксують на внутрішній частині стегна жінки. Катетер заповнюють стерильним фізіологічним розчином; розширена частина катетера як повітряна кулька спричиняє тиск на ШМ (як голівка плода напередодні пологів), що призводить до розширення цервікального каналу. З часом тиск катетера регулюють. Коли ШМ достатньо розширена, катетер Фолея випадає [4, 5, 9, 10].

Таким чином, підсумовуючи огляд сучасних методів підготовки ШМ до пологів, слід зазначити, що остаточний вибір залишається за лікарем, оскільки слід враховувати індивідуальні особливості вагітної, показання до підготовки ШМ і її початковий стан, досвід використання певного методу в клініці, можливості моніторингу стану ШМ впродовж періоду її підготовки до пологів тощо. У цьому огляді ми свідомо не зупинялися на методах підготовки ШМ до пологів з використанням препаратів, які сьогодні не зареєстровані в Україні як такі, що можуть застосовуватись у вагітних.

Література

1. Брехман Г.И. Шейка матки: преобразования в связи с родовым процессом / Жіночий лікар. – 2010. – № 6 (32). – С. 5-11.
2. Жабченко И.А., Ищенко О.А. Результаты пилотного исследования влияния эстрогенов местного действия (Эстрокад) на состояние шейки матки перед родами / Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4 (33). – С. 158-159.
3. Жук С.І., Сальников С.М., Чечуга С.Б. Сучасна допологова підготовка шийки матки (інформаційний лист). – Вип. 1. – № 41. – 2007.
4. Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейер, Д.П. Нейлсон, З. Алфирович и др. / Под общ. ред. Г.Т. Суких. Пер. с англ. В.И. Кандрава, О.В. Ереминой. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.
5. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон и др. / Пер. с англ. под ред. А.В. Михайлова. – С-Пб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
6. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. – С.-Пб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 287 с.
7. Плоский А.Р., Аер Ж.К., Земляной И.Г., Усков С.И. Течение и исходы родов в зависимости от уровня эстрадиола в крови беременных женщин / Сборник научных трудов и материалов международной научной симпозиума и научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода», Минск, 24-25 ноября 2010 г. – С. 127-128.
8. Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М., Тимошина И.В. Новые диагностические возможности определения готовности беременной женщины к родам / Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (35). – С. 13-16.
9. Efficacy of misoprostol, misoprostol plus Foley catheter, misoprostol plus Foley catheter and occitocin in second trimester termination: a retrospective study / A. Atac, E. Dikensoy, A.I. Kutlar et al. / Book of abstracts XXII European Congress of Perinatal Medicine, Granada, Spain, May 26-29, 2010. – P. 285.
10. Kashanian M., Fekrat M. The cervical ripening and induction of labor with intravaginal misoprostol, traction on the cervix with intracervical Foley catheter, and a combination of the two methods: a randomized trial of 3 techniques / Book of abstracts XXII European Congress of Perinatal Medicine, Granada, Spain, May 26-29, 2010. – P. 224-225.
11. Romanini R. Traitement prolonge de la vaginite atrophique par promestriene //Gynecol. – 1980. – Vol. 31. – P. 627-631.