

Особливості білоксинтезуючої функції плаценти при передчасному розриві плодових оболонок на фоні урогенітальної інфекції

А. П. Прищепя

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: оцінювання стану білоксинтезуючої функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок у різні терміни вагітності.

Матеріали та методи. Проведено комплексне проспективне рандомізоване клініко-лабораторне обстеження 217 вагітних, у яких перебіг вагітності ускладнився передчасним розривом плодових оболонок в терміні гестації 22,5–33,5 тиж вагітності з оцінкою стану новонароджених.

У загальну вибірку були включені також вагітні та їхні новонароджені, які перебували на обстеженні та лікуванні в підрозділах інтенсивної терапії та реанімації. Для зменшення впливу випадкових факторів й систематизації розподілу ознак, що вивчалися у виборці, в неї не були включені вагітні з іншими акушерськими ускладненнями, а саме: прееклампсія, багатоплідна вагітність, захворювання серцево-судинної системи, ендокринної системи у стадії суб- та декомпенсації, які б могли впливати на результати досліджень.

Концентрацію трофобластичного β 1-глікопротеїну визначали імуноферментним методом в критичні терміни гестації (5–14, 16–26 і 30–36 тиж вагітності, з інтервалом в 1–2 тиж у I триместрі, 4 тиж – у II і III триместрах).

Результати. При визначенні плацентарних білків у сироватці крові виникають додаткові можливості своєчасної діагностики порушення стану плода і функції плаценти, що в сполученні з іншими методами є основою зниження перинатальної захворюваності і смертності. З огляду на досить широкі межі індивідуальних коливань плацентарних білків у сироватці крові в процесі розвитку вагітності, а також деякі добові коливання їхніх рівнів, більш надійним і перспективним для діагностики внутрішньоутробного страждання плоду може служити рівнобіжне визначення концентрації плацентарних білків у сироватці крові.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати при проведенні діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, урогенітальна інфекція, функція плаценти.

Згідно з даними літератури, поширеність передчасного виливу навколоплідних вод становить від 3% до 19%. За даними деяких авторів, передчасний розрив плодових оболонок служить причиною передчасних пологів у 42,2% випадків та ускладнює перебіг передчасних пологів у 19,95% [1–3].

Питання етіології і патогенезу передчасного виливу навколоплідних вод, незважаючи на численні дослідження, остаточно не встановлені. Водночас провідним чинником передчасного виливу навколоплідних вод вважають інфікування [4–6]. Відомо, що за наявності хронічного запального процесу змінюється стан основних систем організму.

Відомо, що чутливими маркерами, які дозволяють судити про білоксинтезуючу функцію плаценти, є білки «зони вагітності»: трофобластичний (β -глобулін (ТБГ), плацентарний (1-мікроглобулін (ПАМГ) та (2-мікроглобулін фертильності (АМГФ) [7–9].

У численних дослідженнях було показано, що у вагітних із збільшення концентрації ТБГ свідчить про низький рівень адаптаційних процесів, що може слугувати передумовою для стимуляції компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти, а при вичерпанні функціональних резервів – порушенням синтезу і викиду в кровоток адаптивних білків плаценти [10–13].

Мета дослідження: оцінювання стану білок-синтезуючої функції плаценти у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) в різні терміни вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексне проспективне рандомізоване клініко-лабораторне обстеження проведено у 217 вагітних, у яких перебіг вагітності ускладнився ПРПО у терміні гестації 22,5–33,5 тиж з оцінкою стану новонароджених.

У загальну вибірку були включені також вагітні та їхні новонароджені, які перебували на обстеженні та лікуванні в підрозділах інтенсивної терапії та реанімації. Для зменшення впливу випадкових факторів й систематизації розподілу ознак, що вивчалися у виборці, в неї не були включені вагітні з іншими акушерськими ускладненнями: преєклампсія, багатоплідна вагітність, захворювання серцево-судинної системи, ендокринної системи у стадії суб- та декомпенсації, які б могли впливати на результати досліджень.

У першу (основну) групу було включено 130 вагітних із ПРПО, яким проводили пролонгацію гестації в умовах безводного періоду, тривалість якого становило більше 48 год. Відповідно до завдань дослідження вона була розподілена на дві підгрупи: основна група ІА (n=80) та основна група ІБ (n=50).

Критерієм для такого поділення була тривалість безводного проміжку (БП). В основній групі ІА БП тривалістю від 48 до 168 год у термін гестації 22–33,5 тиж і основній групі ІБ БП становив більше 168 год.

У другу групу (групу порівняння) увійшли 87 вагітних, в яких були передчасні пологи у той самий термін, тривалість БП дорівнювала тривалості пологів в цілому – до 12 год.

Враховуючи, що наслідки вагітності в різні гестаційні періоди були різними, проведено додатковий розподіл основної групи та групи порівняння на три підгрупи. В основі цього поділу – залежність від терміну вагітності на момент ПРПО. Так, до першої підгрупи включено вагітних із ПРПО у терміні 22–27,5 тиж, до другої підгрупи – у терміні 28–30,5 тиж, до третьої підгрупи – у терміні 31–33,5 тиж.

Середній вік вагітних достовірно не відрізнявся в основній групі та групі порівняння ($p>0,05$). Так, в основній групі середній вік вагітних становив $27,2\pm0,4$ року і

коливав від 15 до 45 років, а в групі порівняння – $28,7 \pm 0,6$ року і був у межах від 18 до 40 років.

Концентрацію ТБГ визначали імуноферментним методом в критичні терміни гестації (5–14, 16–26 і 30–36 тиж вагітності, з інтервалом в 1–2 тиж у I триместрі, 4 тиж – у II і III триместрах).

Статистичне оброблення одержаних результатів проводили методами дисперсійного аналізу за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження виявили несприятливий вплив ПРПО на недоношеній вагітності на гормонопродукуючу функцію ФПК. При цьому суттєвих змін рівнів естрадіолу, естрону та прогестерону у таких жінок через добу після ПРПО не спостерігалось. Так, якщо у здорових жінок з термінами гестації 28–32 тиж нормативні показники рівня естрадіолу в плазмі крові дорівнюють $35,2 \pm 2,2$ нмоль/л, то у жінок із ПРПО – $32,3 \pm 3,3$ нмоль/л. Втім, вже через 72 год рівень естрадіолу знижується до $22,8 \pm 2,2$ нмоль/л ($p < 0,001$).

У терміні гестації 33–36 тиж нормативний показник рівня естрадіолу дорівнює $45,5 \pm 3,5$ нмоль/л, у жінок із ПРПО у ці самі терміни вагітності його рівень через одну добу був майже такий самий – $43,9 \pm 3,5$, а на третю добу знижувався до $35,7 \pm 2,9$ нмоль/л, тобто на 25,06% при його порівнянні з нормативним показником ($p < 0,05$). При порівнянні рівнів естрадіолу у тих самих жінок із ПРПО на першу і третю добу безводного проміжку спостерігається їхню недостовірне зниження на 16,0% ($p < 0,05$).

Подібні зміни відбуваються у синтезі ФПК прогестерону: нормативний показник рівня цього гормону у плазмі крові вагітних у 27–32 тиж становить $332,66 \pm 10,81$ нмоль/л, у жінок з такими ж термінами вагітності на першу добу після ПРПО – $323,3 \pm 3,1$ нмоль/л і на третю добу – $250,8 \pm 10,5$ нмоль/л відповідно, тобто його рівень знижувався протягом тривалості безводного проміжку порівняно з нормативним показником на 24,6% ($p < 0,01$). При порівнянні рівнів прогестерону у плазмі крові одних і тих самих жінок з ПРПО на першу і третю добу безводного проміжку встановлено його зниження на 10,3% ($p < 0,05$).

У термінах гестації 33–36 тиж середній нормативний показник рівня прогестерону дорівнював $536,84 \pm 41,07$ нмоль/л, проте достовірного зниження його рівнів протягом тривалості безводного проміжку вже не спостерігалось ($p > 0,05$).

Ще одним гормоном ФПК, обмін якого у жінок із ПРПО і недоношеною вагітністю має важливе значення, є кортизол. За даними наших досліджень, нормативний показник рівня кортизолу у здорових вагітних у термінах 28–32 тиж становить $536,3 \pm 39,5$ нмоль/л. У вагітних із ПРПО у ті самі терміни вже на першу добу рівень кортизолу у плазмі підвищувався до $685,6 \pm 45,4$ нмоль/л, тобто на 17,8% ($p < 0,05$), проте на другу добу після ПРПО його рівень стрімко знижувався до $580,0 \pm 33,3$ нмоль/л, а на третю добу – до $342,3 \pm 29,6$ нмоль/л.

Отже, очевидно, що рівні кортизолу за три доби безводного проміжку знижувались при порівнянні з нормативними показниками на 32,4%, а при порівнянні з його рівнем на першу добу після ПРПО – на 20,0% відповідно ($p < 0,05$).

При мікроскопічному дослідженні частин посліду виявлено, що поряд з ознаками їх незрілості і запальними змінами, спостерігаються складні дистрофічні і циркуляторні порушення. Основним пошкоджуючим процесом при цьому є запалення, компенсаторно-приспосувальні явища у плаценті виражені недостатньо і, переваж-

Продукція ТБГ на різних термінах гестації, мг/мл

Термін гестації	I група		II група
	IA група	IB група	
	(БП до 168 год)	(БП більше 168 год)	
27–28 тижнів	35545±657	30482±934	34903±568
24–31 тижнів	144568±956	117745±565	125532±685

но, при нетривалому безводному проміжку (до 12–24 год) у більших термінах гестації (після 34 тиж). Найбільш демонстративно, на наш погляд, ураження хоріона при недоношеній вагітності і ПРПО характеризує кількість та морфофункціональний стан кінцевих ворсин плаценти. У кожному гістологічному препараті плаценти було підраховано кількість термінальних ворсин, а серед них – відсоток ворсин з патоморфологічними відхиленнями.

Аналіз одержаних даних продемонстрував, що кількість зрілих ворсин у плацентах жінок із ПРПО і недоношеною вагітністю була закономірно меншою, ніж у жінок з доношеною вагітністю: $31, \pm 2,6\%$ проти $43,8 \pm 2,2\%$ відповідно ($p < 0,05$). Проте частота патоморфологічно змінених термінальних ворсин плаценти у жінок із ПРПО майже втричі переважала частоту таких ворсин у жінок з доношеною нормальною вагітністю – $30,6 \pm 2,5\%$ проти $11,5 \pm 0,7\%$ відповідно ($p < 0,05$). При порівнянні у цих групах жінок усіх середніх показників досліджених нами параметрів дегенерації кінцевих ворсин плаценти (некроз, набряк, фібриноїдне набухання, подвійний синцитіальний покрив, проліферація синцитія ворсин) одержано вірогідну різницю ($p < 0,05$).

При оцінці вмісту ТБГ у сироватці крові у жінок I та II групи встановлено, що даний показник вірогідно відрізнявся, однак значення показників не виходили за межі референтних. Слід також зазначити, що в сироватці крові вагітних I групи рівні ТБГ були найбільшими (таблиця).

Рівень плацентарних білків у пізній термін вагітності у жінок групи ризику перинатальної патології відображає захисно-приспосувальні механізми, які спрямовані на збереження життєздатності плоду в умовах порушення функції плаценти.

При визначенні плацентарних білків у сироватці крові виникають додаткові можливості своєчасної діагностики порушення стану плоду і функції плаценти, що у сполученні з іншими методами є основою зниження перинатальної захворюваності і смертності.

З огляду на досить широкі межі індивідуальних коливань плацентарних білків у сироватці крові в процесі розвитку вагітності, а також деякі добові коливання їхніх рівнів, більш надійним і перспективним для діагностики внутрішньоутробного страждання плода може слугувати рівнобіжне визначення концентрації плацентарних білків, зокрема ТБГ, у сироватці крові.

ВИСНОВКИ

Отримані результати необхідно використовувати при проведенні діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з урогенітальною інфекцією.

Features of protein synthesizing function of placenta are at the preterm rupture of membranes on a background a urogenital infection

A. P. Prishchepa

The objective: estimation of the state of protein synthesizing function of placenta for pregnant with the preterm rupture of membranes in the different terms of pregnancy.

Materials and methods. Complex prospective is conducted randomized clinical-and-laboratory inspection is conducted in 217 pregnant which motion of pregnancy became complicated by the preterm rupture of membranes in the term of gestation 22,5–33,5 weeks pregnancies with the estimation of the state of new-born.

In total sample the pregnant were included also and them new-born which were on an inspection and treatment in subsections of intensive therapy and reanimation. For diminishing of influence of casual factors by systematization of distributing of signs which was studied in an elector, for it the pregnant were not included with other obstetric complications: preeclampsia, multifetation, disease of the cardiovascular system, endocrine system in the stage of sub- and decompensations which would influence on the results of researches. Concentration of specific placenta albumens: trophoblastic beta-glycoprotein determined a immunoenzyme method in the critical terms of gestation (5–14, 16–26 and 30–36 weeks pregnancies, with an interval in 1-2 weeks in the first trimester, 4 weeks – in the second and third trimesters).

Results. At determination of placenta albumens additional possibilities of timely diagnostics of violation of the state of fetus and function of placenta appear in the whey of blood, that in connection with other methods is basis of decline of perinatal morbidity and death rate.

Taking into account the wide enough limits of individual vibrations of placenta albumens in the whey of blood in the process of development of pregnancy, and also some day's vibrations of their levels, more reliable and perspective for diagnostics of the intrauterine fetal suffering equal determination of concentration of placenta albumens can serve in the whey of blood.

Conclusions. The got results it must draw on during the conduct of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with a urogenital infection.

Keywords: preterm rupture of membranes, urogenital infection, function of placenta.

Відомості про автора

Прищепя Андрій Петрович – канд. мед. наук, Київський клінічний пологовий будинок № 3; тел.: (050) 562-88-80. E-mail: prandrew123@yahoo.com
ORCID: 0009-0008-0246-581X

Information about the author

Prishchepa Andrey P. – candidate of medical sciences, Kiev clinical maternity hospital N3; tel.: (050) 562-88-80. E-mail: prandrew123@yahoo.com
ORCID: 0009-0008-0246-581X

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdelrahman M. A. G., 2023. Neural tube defect with first trimester varicella zoster infection / M. A. G. Abdelrahman // The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:42-9.
2. Anderson M. J., 2020. Efficacy of concurrent application of chlorhexidine gluconate and povidone iodine against six nosocomial pathogens / M. J. Anderson, M. Horn, Y. Lin // Am. J. Infect. Control.:38 (10):826–31.
3. Anzivino E., 2019. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention / E. Anzivino, D. Fioriti, M. Mischtelli // Virol. J.:6:40-9.
4. Beal S., 2020. Antenatal prevention of neonatal group B streptococcal infection / S. Beal, S. Dancer // Gynaecol. Perinat. Pract.:6:218–25.
5. Berghella V., 2020. Preterm birth, prevention and management. Blackwell Publishing LTD:285.
6. Beyda R. M., 2024. Azithromycin efficacy in the treatment of Chlamidia trachomatis among detained youth / R. M. Beyda, L. J. Benjamins, E. Symanski //Sex. Transm. Dis.:41 (10):592–4.

7. Bigucci F., 2023. Vaginal inserts based on chitosan and carboxymethylcellulose complexes for local delivery of chlorhexidine: preparation, characterization and antimicrobial activity / F. Bigucci, A. Abrucco, B. Vitali // *Int. J. Pharm.*:478 (2):456–63.
8. Bogavac M., 2023. Biochemical markers –predictors or causes of complications in pregnancy / M. Bogavac, A. Jakovijevic, Z. Grujic // *The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Fertility (COGI):Vienna, Austria:Abstract Book:91–2.*
9. Burger D., 2022. Cellular biomarkers of endothelial health: microparticles, endothelial progenitor cells, and circulating endothelial cells / D. Burger, R. M. Touyz // *J. Am. Soc. Hypertens.*:6 (2):85–99.
10. Cardenas I., 2019. Subclinical viral infection in pregnancy lead to inflammatory process at the placenta with non–lethal fetal damage / I. Cardenas, P. Aldo, K. Koga // *Am. J. Reprod. Immunol.*:61:397–402.
11. Chan T., 2021. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A.J. Lee // *J. Reprod. Immunol.*:88 (2):210–8.
12. Devreese K., 2020. Challenges in the diagnosis of the antiphospholipid syndrome / K. Devreese, M. F. Hoylaerts // *Clin. Chem.*:56 (6):930–40.
13. De Vries J. J., 2021. Congenital cytomegalovirus infection in the Netherlands: birth prevalence and risk factors / J. J. De Vries, A. M. Korver, P. H. Verkerk // *J. Med. Virol.*:83 (10):1777–82.