

УДК:618.4-089.163-06:616.12-008.331.4  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.4.30.2018.10

Л. Б. Маркін, О. І. Попович

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького  
(м. Львів, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ  
БІОЛОГІЧНОЇ ГОТОВНОСТІ  
ДО ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ  
З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ  
ГІПОТЕНЗІЄЮ

**Резюме:** Запорукою фізіологічного перебігу гестаційного процесу є своєчасне формування біологічної готовності материнського організму до пологів, одним з основних клінічних критеріїв якого є наявність відповідного стану шийки матки. Одностаїної думки щодо формування біологічної готовності материнського організму до пологів у вагітних з первинною артеріальною гіпотензією не має.

**Мета дослідження** - вивчення особливостей формування біологічної готовності материнського організму до пологів у вагітних з первинною артеріальною гіпотензією та розробці на основі отриманих результатів дослідження раціональних профілактично-терапевтичних заходів.

**Матеріали та методи.** Обстежено 148 жінок у терміни 39-41 тижні, яких розділено на 3 групи. 50 вагітних I групи з 39-40-тижневою вагітністю та первинною артеріальною гіпотензією отримували запропоновану прегравідарну підготовку. 48 вагітних II групи з 40-41-тижневою вагітністю і первинною артеріальною гіпотензією та 50 вагітних III групи з фізіологічним перебігом 39-41-тижневої вагітності з нормальним артеріальним тиском знаходились під спостереженням. Проведено гормональні методи дослідження та ультразвукова оцінка гемодинамічних параметрів шийки матки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Виявлено, що у вагітних з первинною артеріальною гіпотензією достовірно знижений (в 1,4 рази) вміст естрадіолу в плазмі крові та при 39-40-тижневому терміні вагітності пальпаторновизначалась «незріла» шийка матки у 48,0%, «дозріваюча» - у 20,0% і «зріла» - у 32,0%. Дослідження показників артеріального кровоплину в дрібних артеріях шийки матки виявило високі показники судинного опору перед пологами – індекс резистентності на периферії дорівнював  $0,66 \pm 0,02$ , а в стромі шийки матки –  $0,62 \pm 0,03$ . Проведення допологової підготовки вагітним з використанням синтетичного аналогу естрадіолу промєструну покращувало васкуляризацію шийки матки (зниження індексу резистентності, в середньому, в 1,4 рази); у 80,0% випадків забезпечувало наявність «зрілої» шийки матки.

**Висновки.** Використання синтетичного аналогу естрадіолу промєструну для допологової підготовки вагітних з первинною артеріальною гіпотензією позитивно впливає на «дозрівання» шийки матки, забезпечує біологічну готовність материнського організму до пологів.

**Ключові слова:** біологічна готовність до пологів; естрадіол; шийка матки; артеріальна гіпотензія.

## Вступ

Запорукою фізіологічного перебігу гестаційного процесу є своєчасне формування біологічної готовності материнського організму (БГМО) до пологів. Останнє попереджує переносування вагітності, розвиток фетального дистресу, аномалії пологової діяльності. Одним з основних клінічних критеріїв БГМО є наявність відповідного стану шийки матки [1].

Згідно сучасних поглядів, забезпечення БГМО залежить від багатьох чинників, провідним з яких є зростання рівня естрадіолу, який призводить до стимуляції функції аденілатциклазної системи через виділення адреналіну і біологічно активних речовин (гістаміну, серотоніну). Останнє обумовлює зменшення гальмівного впливу прогестерону на скорочувальну активність міометрію, сприяє морфо-функціональним змінам матки напередодні пологів [2,3,4].

Як відомо, при різних видах екстрагенітальної патології у вагітних спостерігаються розлади формування БГМО до пологів. З приводу зазначеного питання одностайної думки щодо вагітних з первинною артеріальною гіпотензією (ПАГ) не має [5,6,7].

Враховуючи наведені дані, мета даного дослідження полягала у вивченні особливостей формування БГМО до пологів у вагітних з ПАГ та розробці

на основі отриманих результатів дослідження раціональних профілактично-терапевтичних заходів.

## Матеріали та методи дослідження.

Для реалізації завдань дослідження сформовані наступні клінічні групи вагітних:

I – 50 жінок з 39-40-тижневою вагітністю та ПАГ, яким проводили запропоновану прегравідарну підготовку;

II – 48 жінок з 40-41-тижневою вагітністю та ПАГ;

III – 50 жінок без ПАГ з фізіологічним перебігом 39-41-тижневої вагітності.

Визначення вмісту естрадіолу (E2) у сироватці крові вагітних проводили методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних систем «DRG» (США).

Оцінку «зрілості» шийки матки визначали за шкалою Bishop (1964) в модифікації Е. А. Чернухи (1999). Ультразвукове і доплерометричне дослідження здійснювали із застосуванням діагностичного приладу «SA-8000EX» (Medison, Південна Корея). Проводили складне сканування у реальному масштабі часу за допомогою трансвагінального датчика з частотою 5,0 та 7,5 МГц. При трансвагінальному дослідженні проводили біометрію шийки матки. Визначали її довжину, товщину, ширину і ехоструктуру. З використан-

ням кольорового доплерівського картування на відстані 2/3 від внутрішнього вічка і на 1/2 відстані від цервікального каналу до зовнішнього контуру органу за характером судинної кривої, гомологічному судинній кривій маткової артерії, проводили пошук дрібних артерій шийки матки (ДАШМ) з подальшим визначенням показника опору кровоплину (індекса резистентності (ІР)). ІР визначали відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу ( $IP=(A-D)/A$ ), де А – максималь-

на систолічна швидкість кровообігу, Д – кінцева діастолічна швидкість кровообігу, М – середня швидкість кровообігу [8,9,10].

Статистичне оброблення одержаних результатів проведене методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0.

### Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у вагітних з ПАГ спостерігається достовірне зниження (в 1,4 рази) вмісту Е2 в плазмі крові (табл. 1).

Таблиця 1

### Вміст Е2 в плазмі крові вагітних досліджуваних груп (М±m)

Показник	Групи вагітних		
	I (n=50)	II (n=48)	III (n=50)
Е2, пмоль/л	43,03±4,82*	40,12±4,43*	62,07±5,34

**Примітка:** \* - вірогідність різниці ( $p<0,05$ ) відносно показників III групи спостереження

При оцінці стану шийки матки у вагітних II групи спостереження визначено, що у 47,9% випадків мала місце «незріла» (0-5 балів), у 18,8% – «дозріваюча» (6-8 балів) і у 33,3% – «зріла» (9-13 балів) шийка матки. В той же час, у жінок III групи спостереження «незріла» шийка матки була у 10,0%, «дозріваюча» - у 20,0% і «зріла» - у 70,0% випадків ( $p\ II-III<0,05$ ).

Відсутність у значної кількості жінок з ПАГ при доношеній і навіть з тенденцією до переносування вагітності достатньої БГМО до пологів обумовлює високий ризик ускладнень гестаційного процесу, перш за все, в інтранатальному періоді (аномалії пологової діяльності, дистрес плода, тощо).

У жінок I групи спостереження при 39-40-тижневому терміні вагітності «незріла» шийка матки мала місце у 48,0%, «дозріваюча» - у 20,0% і «зріла» - у 32,0% випадків. Для забезпечення БГМО до пологів вагітним I групи спостереження за наявності «незрілої» або «дозріваючої» шийки матки призначали синтетичний аналог естрадіолу – промєстрин. Промєстрин – це ексклюзивна молекула 17ss-естрадіолу дієфір-оксиду, що має винятково місцевий вплив на процеси дозрівання шийки матки та не спричиняє системних естрогенних ефектів. Останній факт є принципово важливим у жінок на етапі лактогенезу та лактопоезу. Препарат застосовувався по 1 капсулі (10 мг), попередньо зволоженої, глибоко в піхву впродовж 7-10 днів. Проведення допологової підготовки вагітним з ПАГ з використанням промєстрину дозволило у 80,0% випадків забезпечити наявності «зрілої» шийки матки, відповідну БГМО до пологів.

Заслужують на увагу результати дослідження показників артеріального кровоплину в ДАШМ. В нормі при доношеній вагітності відбувається зростання абсолютних величин швидкостей артеріального кровоплину у всіх зонах

шийки матки, особливо в периферійній та стромальній [11]. ІР ДАШМ у III групі спостереження на периферійній зоні складав  $0,49\pm 0,04$ , а в стромі шийки матки –  $0,42\pm 0,05$ . У вагітних I групи початкові показники ІР ДАШМ на периферії дорівнювали  $0,66\pm 0,02$ , а в стромі шийки матки –  $0,62\pm 0,03$ . В результаті проведення зазначених вище профілактично-терапевтичних заходів середні показники ІР ДАШМ у периферійній зоні склали  $0,47\pm 0,04$ , а в стромі шийки матки –  $0,45\pm 0,02$  ( $p<0,001$ ). У II групі спостереження динаміка зниження ІР була незначною ( $0,57\pm 0,04$  та  $0,52\pm 0,03$  відповідно), що свідчило про недостатню перебудову у кровопостачанні шийки матки перед пологами. Останнє свідчить про позитивний вплив використання синтетичного аналогу естрадіолу промєстрину на стан васкуляризації шийки матки, що сприяє її «дозріванню» і, в цілому, забезпеченню біологічної готовності вагітних з ПАГ до пологів.

### Висновки

1. У жінок з ПАГ у 68% випадків при наявності доношеної вагітності спостерігається відсутність достатньої готовності «зрілості» шийки матки до пологів. При цьому має місце достовірне ( $p<0,05$ ) зниження (у 1,4 рази) вмісту Е2 в плазмі крові.

2. Використання синтетичного аналогу естрадіолу промєстрину для допологової підготовки вагітних з ПАГ позитивно впливає на «дозрівання» шийки матки, забезпечення БГМО до пологів.

### Перспективи подальших досліджень

Особливості перебігу пологів у вагітних з ПАГ, удосконалення профілактики ускладнень інтранатального періоду.

**Конфлікт інтересів:** Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

## Література

1. Вдовиченко ЮП, Жилка НЯ, Жук СІ, Прядко НГ. Сучасні підходи до преіндукції та індукції пологів, засновані на доказах. Здоров'я жінчини. 2016;3:24-8.
2. Гнатко ОП, Захаренко НО, Ходаківський СБ. Роль гормонального балансу фетоплацентарного комплексу при ризику формування аномалій пологової діяльності. Таврический медико-биологический вестник. 2012;15(2):56-9.
3. Winkler M, Zlantinsi S, Kemp B, Neulen J, Rath W. Concentration of estrogen and progesterone receptors in the lower uterine segment at term labor. Z Geburtshilfe Neonatol. 2000; 204(2):74-7. doi: 10.1055/s-2000-10200
4. Murata T, Narita K, Honda K, Matsukawa S, Higuchi T. Differential regulation of estrogen receptor alpha and beta mRNAs in the rat uterus during pregnancy and labor: possible involvement of estrogen receptors in oxytocin receptor regulation. Endocr J. 2003;50(5):579-87.
5. Астахов ВМ, Сун Ли. Гормональная функция системы «мать-плацента-плод» у беременных с артериальной гипотензией. Медико-социальные проблемы сім'ї. 2014;19(1):14-7.
6. Жабченко ИА, Ищенко ОА. Результаты пилотного исследования влияния эстрогенов местного действия (Эстрокад) на состояние шейки матки перед родами. Репродуктивное здоровье женщины. 2007;4:158-9.
7. Шехтман ММ, Козина ОВ. Артериальная гипотензия и беременность. Consilium medicum. 2006;8(6):5-8.
8. Агеева МИ. Допплерометрические исследования в акушерской практике. Москва: Издательский дом Видар-М; 2000. 112с.
9. Маркін ЛБ, Шатилович КЛ, Надоршина НЕ. Допплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід. Репродуктивное здоровье женщины. 2007;1:36-9.
10. Маркін ЛБ, Шатилович КЛ, Кунинець ГЯ, Попович АІ, Прокіп УС. Надання допомоги вагітним з істміко-цервікальною недостатністю за наявності нутритивної магнієвої недостатності. Здоров'я жінчини. 2018;1:48-52.
11. Чехонацкая МЛ, Бахмач ВО, Забозлаев ФГ, Архангельский СМ, Яннаева НЕ. Значение ультразвуковой оценки гемодинамических параметров шейки матки в прогнозировании родового травматизма. Современные проблемы науки и образования. 2013;3:167.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ К РОДАМ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

*Л. Б. Маркин, Е. И. Попович*

Львовский национальный медицинский  
университет имени Данила Галицкого  
(г. Львов, Украина)

**Резюме.** Гарантій фізіологічного течення гестаційного процесу являється своєчасне формування біологічної готовності материнського організму к родам, одним из главных клинических критериев которого является наличие соответствующего состояния шейки матки. Отсутствует единодушное мнение о формировании биологической готовности материнского организма к родам у беременных с первичной артериальной гипотензией.

**Цель исследования** – изучение особенностей формирования биологической готовности материнского организма к родам у беременных с первичной артериальной гипотензией и разработка на основании полученных результатов исследования рациональных профилактически-терапевтических мероприятий.

**Материалы и методы.** Обследовано 148 женщин в сроки 39-41 неделя, которых разделили на 3 группы. 50 беременных I группы с 39-40-недельной беременностью и первичной артериальной гипотензией получали предложенную прегравидарную подготовку. 48 беременных II группы с 40-41-недельной беременностью с первичной артериальной гипотензией и 50 беременных III группы с физиологическим течением 39-41-недельной беременности с нормальным артериальным давлением находились под наблюдением. Проведено гормональные методы исследования и ультразвуковая оценка гемодинамических параметров шей-

## FEATURES OF FORMATION OF BIOLOGICAL READINESS FOR DELIVERIES IN PREGNANT WOMEN WITH PRIMARY ARTERIAL HYPOTENSION

*L. Markin, O. Popovych*

Danylo Halytsky Lviv National Medical  
University  
(Lviv, Ukraine)

**Summary.** The pledge of the physiological gestational process in the timely formation of biological readiness of the body to the deliveries, one of the main criteria of which is the presence of readiness of the cervix. There is no unanimous opinion about formation of biologic readiness of the maternal organism for the deliveries in pregnant women with primary arterial hypotension.

**The aim of the study.** The study of the features of formation of biologic readiness of maternal organism for delivery in pregnant women with primary arterial hypotension and the development of rational preventive measures.

**Materials and methods.** We examined 148 pregnant women in 39-41 weeks of gestation which were divided in 3 groups. 50 pregnant women from the first group in 39-40 weeks of gestation and primary arterial hypotension were well prepared before their pregnancy. 48 pregnant women from the second group in 40-41 weeks of gestation and Primary arterial hypotension and 50 women from the third group with physiological pregnancy in 39-41 weeks of gestation and normal blood pressure were examined. We made the hormone examinations and ultrasound examination of the cervix.

The results of the study and their discussion. We revealed the decrease of the Estradiol level in blood plasma of women and we saw the immature cervix in 48 %, almost mature cervix- in 20 %, and mature cervix- in 32 % in pregnant women in 39-

ки матки.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Встановлено, что у беременных с первичной артериальной гипотензией достоверно снижено (в 1,4 раза) содержание эстрадиола в плазме крови и в сроки 39-40 недель беременности пальпаторно определялась «незрелая» шейка матки в 48,0%, «созревающая» - в 20,0% и «зрелая» - в 32,0%. Исследования показателей артериального кровотока в мелких артериях шейки матки у них обнаружили высокие уровни сосудистого сопротивления перед родами – Индекс резистентности на периферии составлял  $0,66 \pm 0,02$ , а в строме шейки матки –  $0,62 \pm 0,03$ . Проведение дородовой подготовки с использованием синтетического аналога эстрадиола проместрина улучшало васкуляризацию шейки матки (снижение индекса резистентности, в среднем, в 1,4 раза); в 80,0% случаев обеспечивало наличие «зрелой» шейки матки.

**Выводы.** Использование синтетического аналога эстрадиола проместрина для дородовой подготовки беременных с первичной артериальной гипотензией положительно влияет на «созревание» шейки матки, обеспечивает биологическую готовность материнского организма к родам.

**Ключевые слова:** биологическая готовность к родам; эстрадиол; шейка матки; артериальная гипотензия.

**Контактна інформація:**

**Маркін Леонід Борисович** – д.мед.н., професор, Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького (м. Львів, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Раппопорта, буд.8, м. Львів, 79000, Україна

**Контактний телефон:** +38 (032) 233 32 11

**e-mail:** shatik2@ukr.ne

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-7775-4543>

**Контактная информация:**

**Маркин Леонид Борисович** - д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого (г., Украина)

**Контактный адрес:** ул. Раппопорта, д.8, м. Львов, 79000, Украина

**Контактный телефон:** +38 (032) 233 32 11

**e-mail:** shatik2@ukr.ne

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-7775-4543>

40 weeks of gestation. The study of hemodynamics in small arteries of the cervix : we revealed high resistance before delivery: Index of Resistance on the periphery was  $0,66 \pm 0,02$ , in stroma of the cervix it was  $0,62 \pm 0,03$ . Pregravidal preparation with Promestrine ( an analogue of Estradiol ) improved the vascularisation of the cervix ( the decrease of Index of Resistance in 1,4 times ) in 80 %- we revealed the mature cervix.

**Conclusions.** The synthetic analogue of Estradiol ( Promestrine ) for pregravidal preparation of pregnant women with primary arterial hypotension made the positive influence on maturation of the cervix , and on the biologic readiness of maternal organism for the deliveries.

**Key words:** Biological readiness for deliveries; Estradiol; Cervix; Arterial Hypotension.

**Contact Information:**

**Leonid Markin** - MD, Professor, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Lviv National Medical University named after D. Halytskyi (Lviv, Ukraine)

**Contact address:** st. Rappoport, 8, Lviv, 79000, Ukraine

**Contact phone:** +38 (032) 233 32 11

**e-mail:** shatik2@ukr.ne

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0002-7775-4543>