



УДК 618.396-02:618.16-008.6

DOI 10.24144/1998-6475.2021.51.76-79

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ДО 22 ТИЖНІВ

**Маляр В.В., Ібадова Т.В., Маляр Вол.В, Маляр В.А.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет» медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

**Резюме.** Вступ. Недоношування вагітності одна з основних причин репродуктивних втрат у жінок при істміко-цервікальній недостатності на тлі недиференційованих форм сполучнотканинної дисплазії.

**Мета дослідження.** Встановити роль колагенолізу і мезенхімальної недостатності в генезі функціональної істміко-цервікальної недостатності при недиференційованих формах сполучнотканинної дисплазії.

**Результати досліджень.** Встановлено діагностичну цінність вісцеральних фенотипічних маркерів недиференційованої сполучнотканинної дисплазії в прогнозуванні функціональної істміко-цервікальної недостатності (ІЦН).

Аналіз фенотипічних маркерів недиференційованих форм сполучнотканинної дисплазії виявив важливу роль системної дисфункції сполучної тканини і активацію колагенолізу в розвитку функціональної істміко-цервікальної недостатності. Відзначено зростання кількості вільного оксипроліну в сироватці крові на 65%, загальних сероглікоїдів на 43% і зменшення вмісту зв'язаного оксипроліну на 20,1% та хондритинсульфатів на 49,1%.

Втрата біомеханічної функції сполучною тканиною шийки матки проявляється деформацією внутрішнього вічка шийки матки та сприяє зниженню фізіологічної опори плідного яйця і веде до пролабування плодових оболонок у цервікальний канал.

**Висновки.** У патогенезі невиношування вагітності при недиференційованих формах сполучнотканинної дисплазії важлива роль належить функціональній істміко-цервікальній недостатності, в основі патогенезу, якої лежить патологія фібрилярного компоненту сполучної тканини та посилення фібринолізу. Інформація про особливості структурно-регуляторних механізмів сполучнотканинного матриксу шийки матки, дозволить розробити патогенетично обґрунтовані лікувально-профілактичні заходи при ІЦН.

**Ключові слова:** істміко-цервікальна недостатність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

### **Some aspects of the development of functional cervical incompetence up to 22 weeks**

*Malyar V.V., Ibadova T.V., Malyar Vol.V., Malyar V.A.*

**Abstract.** *Introduction.* Introduction. Premature pregnancy is one of the main causes of reproductive losses in women with cervical incompetence on the background of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia.

*Materials and methods.* To establish the role of collagenolysis and mesenchymal insufficiency in the genesis of functional cervical incompetence in undifferentiated forms of connective tissue dysplasia.

*Results.* The diagnostic value of visceral phenotypic markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in the prediction of functional cervical incompetence (CI) has been established.

Analysis of phenotypic markers of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia revealed an important role of systemic connective tissue dysfunction and activation of collagenolysis in the development of functional cervical incompetence. There was an increase in the amount of free oxyproline in the blood serum by 65%, total seroglycosides by 43% and a decrease in the content of bound oxyproline by 20.1% and chondroitin sulfate by 49.1%.

Loss of biomechanical function of the connective tissue of the cervix is manifested by deformation of the internal os of the cervix and reduces the physiological support of the amniotic sac and leads to the prolapse of the amniotic membranes into the cervical canal.

**Conclusions.** In the pathogenesis of miscarriage in undifferentiated forms of connective tissue dysplasia, an important role belongs to functional cervical incompetence, the basis of the pathogenesis, which is the pathology of the fibrillar component of connective tissue and increased fibrinolysis. Information on the features of structural and regulatory mechanisms of the connective tissue matrix of the cervix, will develop pathogenetically treatment and prevention measures in CI.

**Key words:** cervical incompetence, undifferentiated connective tissue dysplasia.

### Вступ

Проблема невиношування вагітності – надзвичайно актуальна як в медичному, так і в соціальному аспектах. Частота даної патології, за даними ВООЗ, становить 15–20% від усіх вагітностей і негативно впливає на репродуктивну функцію, стан здоров'я жінки, сімейні відносини та трудову діяльність [4, 6].

Відомо, що втрата вагітності після одного викидня становить 13–17%, після двох – 36–38%, при звичному невиношуванні до 45% [3, 6].

У генезі переривання вагітності одним із важливих факторів є істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), частота якої сягає 13–15%, при цьому частота ідіоматичної ІЦН становить близько 35% [1, 3]. Термін перериваної вагітності при ІЦН коливається від 10 до 28 тижнів гестації [2, 6].

Відомо, що шийка матки, будучи фіброзним органом із високим вмістом колагену і протеогліканів, відіграє важливу роль у створенні замикаючої функції нижнього сегменту матки [1, 6].

Втрата біомеханічної функції сполучної тканини шийки матки на тлі активації колагенолізу сприяє розвитку ІЦН [5, 7].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій присвячених проблемі ІЦН, дану проблему не можна вважати повністю вирішеною.

Усе викладене вище стало підґрунтям для проведення поглибленого вивчення біохімічної функції сполучної тканини шийки матки при ідіоматичній ІЦН.

### Мета дослідження

Встановити роль колагенолізу і мезенхімальної недостатності в генезі істміко-цервікальної недостатності при недиференційованих формах сполучнотканинної дисплазії.

### Матеріали та методи

Визначення рівнів оксипроліну проведено в крові і сечі у 21–22 тижні гестації при ІЦН із наявністю вісцеральних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та у 50 – без фенотипічних вісцеральних маркерів НДСТ (група порівняння).

Визначення в сироватці крові вільного і зв'язаного оксипроліну, хондроїтинсульфату, серомукоїдів визначили за загальноприйнятими методами.

За допомогою ультразвукового дослідження оцінювали стан шийки матки та цервікальний канал.

### Результати досліджень

Аналіз структури захворюваності в основній групі вказує на переважання патологічних станів, чий генез є наслідком недиференційованої дисплазії сполучної тканини порівняно з групою вагітних, де відсутні маркери НДСТ (міопія 28% і 8%, варикозна хвороба 24% і 6%, трахеобронхіальна дисфункція 18% і 4%, пролапс мітрального клапана 10% і 6%). Вегетосудинна дистонія з перевагою ваготонії траплялася в 14% і 4% ( $p < 0,001$ ).

У вагітних із ІЦН при НДСТ у більшості випадків виявлено порушення менструального циклу по типу гіпоменструального синдрому та у 8% виявлена гіоплазія матки.

Аналіз фенотипічних маркерів мезенхімальної недостатності показав, що при невиношуванні вагітності на тлі ІЦН простежується дисбаланс між елементами, що визначають біомеханічну функцію сполучної тканини [5, 7]. Відзначено, що при ІЦН у жінок із фенотипічними маркерами сполучнотканинної дисплазії відбувається активація колагенолізу та підвищується системна дисфункція сполучної тканини (табл. 1).



Таблиця 1

**Вміст оксипроліну, вуглеводовмісних сполук матриксу сполучної тканини в сироватці крові у вагітних досліджуваних груп ( $M \pm m$ )**

| Показники                               | Групи                   |                    |
|-----------------------------------------|-------------------------|--------------------|
|                                         | Основна (n=50)          | Порівняльна (n=50) |
| Вільний оксипролін, ммоль/л             | 184±1,2 <sup>*</sup>    | 121,6±1,3          |
| Зв'язаний оксипролін, ммоль/л           | 84,1±0,5 <sup>*</sup>   | 103,6±0,3          |
| Рівень сероглікоїдів, г/л               | 0,51±0,04 <sup>**</sup> | 0,22±0,03          |
| Загальний вміст хондрітин-сульфату, г/л | 0,28±0,03 <sup>**</sup> | 0,57±0,06          |

Примітка: <sup>\*</sup>P<0,001; <sup>\*\*</sup>P<0,05 – порівняно з групою порівняння.

Як видно з даних таблиці 1, у сироватці крові зростає кількість вільного оксипроліну (184±1,2) ммоль/л, що вище на 65,9% за показник групи порівняння (P<0,001). Пептозозв'язуючий оксипролін відповідно був знижений до (87,1±0,5) ммоль/л, що нижче на 20,1% за аналогічну групу при відсутності маркерів НДСТ.

Окрім того, спостерігалася зростання рівня загальних сероглікоїдів на 43,1%, та зменшення вмісту в сироватці крові загальних хондрітинсульфатів на 49,1%.

Збільшення кількості в сироватці крові сероглікоїдів, вільного і, відповідно, зниження рівня зв'язаного оксипроліну та загального вмісту хондрітинсульфатів свідчить як про посилення колагенолізу, так і про системне ураження сполучної тканини при синдромі НДСТ [7].

Системне ушкодження сполучної тканини при недиференційованій сполучнотканинній дисплазії сприяє втраті біомеханічної функції шийки матки, що є фіброзним органом з високим вмістом колагену і протеогліканів, та розвитку ІЦН, частота якої серед вагітних жінок при невиношуванні сягає 13–15% [2].

Втрата фізіологічної опори плідному яйцю сприяє деформації внутрішнього вічка шийки матки на тлі пролабування плодових оболонок у цервікальний канал.

За даними ультрасонографії, найбільш часто спостерігалася U-подібна форма деформації внутрішнього вічка шийки матки, порівняно рідше V і Y-подібна. У даних випадках діаметр цервікального каналу був розширеним і, відповідно, становив 7,9±0,4 мм.

### Висновки

1. Аналіз фенотипу і екстрагенітальною патології у жінок при синдромі НДСТ вказує, що в основі патогенезу функціональної істміко-цервікальної недостатності в даному випадку лежить патологія фібрилярного компоненту сполучної тканини на тлі посиленого колагенолізу та дефіциту основних структурно-регуляторних компонентів сполучної тканини.

2. Визначення біохімічних показників колагенового обміну є прогностично-діагностичним критерієм розвитку ІЦН, на тлі недиференційованої сполучнотканинної дисплазії.

### ЛІТЕРАТУРА

- Бойчук А.В. Деякі аспекти розвитку істміко-цервікальної недостатності при вагітності в терміні до 22 тижнів, та її корекція / А.В. Бойчук, О.Ю. Курило, Ю.Б. Якимчук // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. №2. С. 69–72.
- Дубосарская З.М. Современный взгляд на етиопатогенез, диагностику и лечение невынашивание беременности / З.М. Дубосарская // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2012. №6–7. С. 12–16.
- Кривоустов О.С. Сучасні погляди на діагностику та лікування звичного абортів / О.С. Кривоустов // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. №2. С. 67–71.
- Маляр В.А. Стан репродуктивного здоров'я, біоекології статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності / В.А. Маляр, Т.В. Федішин // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. К.: ЮСТОН. 2011. Вип. 2(38). С. 289–291.



5. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. М.: Медицина, 1981. 312 с.
6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. М.: МИА, 2010. 536 с.
7. Martelli H. Congenital soft tissue dysplasia: a morphological and biochemical study / H. Martelli, S. Richard, M. Moezar // *Pediatr. Pathol.* 1994. №5. P. 873-894.

#### REFERENCES

1. Boychuk A.V. Some aspects of the development of cervical incompetence during pregnancy up to 22 weeks, and its correction / A.V. Boychuk, O.Yu. Kurylo, Yu.B. Yakymchuk // *Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology.* 2015. №2. P. 69–72.
2. Dubosarskaya Z.M. Modern view on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of miscarriage / Z.M. Dubosarskaya // *Medical aspects of women's health.* 2012. №6–7. P. 12–16.
3. Krivopustov O.S. Modern views on the diagnosis and treatment of habitual miscarriage / O.S. Krivopustov // *Topical issues of pediatrics, obstetrics and gynecology.* 2016. №2. P. 67–71.
4. Malyar V.A. The state of reproductive health, bioecology of the genital tract in women with early pregnancy losses / V.A. Malyar, T.B. Fedyshyn // *Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine.* K.: YUSTON. 2011. Vip. 2 (38). P. 289–291.
5. Serov V.V. Connective tissue (functional morphology and general pathology) / V.V. Serov, A.B. Schechter. M.: Medicine, 1981. 312 p.
6. Sidelnikova V.M. Miscarriage / V.M. Sidelnikova, G.T. Sykhykh. M.: MIA, 2010. 536 p.
7. Martelli H. Congenital soft tissue dysplasia: a morphological and biochemical study / H. Martelli, S. Richard, M. Moezar // *Pediatr. Pathol.* 1994. №5. P. 873–894.

Отримано 17.02.2021 р.