

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК
УКРАЇНИ

Фізіологічний журнал



ТОМ 64 № 5 2018

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**EDITORIAL BOARD****РЕДАКЦІЙНА РАДА****Головний редактор**

В.Ф. САГАЧ (Київ, Україна)

Заст. головного редактора

О.О. ЛУК'ЯНЕЦЬ (Київ, Україна)

О.Г. РЕЗНИКОВ (Київ, Україна)

Редакційна колегія

П.В. БІЛАН (Київ, Україна)

Т.В. БЕРЕГОВА (Київ, Україна)

П. БРЕЖЕСТОВСКИ (Марсель, Франція)

П. БРУКС (Рочестер, США)

Г.М. БУТЕНКО (Київ, Україна)

В.Є. ДОСЕНКО (Київ, Україна)

А. ФОМІНА (Каліфорнія, США)

І. ГУК (Відень, Австрія)

О.О. КРИШТАЛЬ (Київ, Україна)

Е. ЛАКАТА (Меріленд, США)

М.Ю. МАКАРЧУК (Київ, Україна)

І.М. МАНЬКОВСЬКА (Київ, Україна)

В.М. МОРОЗ (Вінниця, Україна)

Н. ПРЕВАРСКАЯ (Ліль, Франція)

Я.М. ШУБА (Київ, Україна)

Ф. ВІЗІОЛІ (Падова, Італія)

Н.В. ВОЙТЕНКО (Київ, Україна)

Р.І. ЯНЧІЙ (Київ, Україна)

П.І. ЯНЧУК (Київ, Україна)

Chief Editor

Vadim SAGACH (Kyiv, Ukraine)

Deputy Chief Editors

Olena LUKYANETZ (Kyiv, Ukraine)

Olexandr REZNIKOV (Kyiv, Ukraine)

Editorial Board

Pavel BELAN (Kyiv, Ukraine)

Tetyana BEREGOVA (Kyiv, Ukraine)

Piotr BREGESTOVSKI (Marseille, France)

Paul BROOKES (Rochester, USA)

Gennadii BUTENKO (Kyiv, Ukraine)

Victor DOSENKO (Kyiv, Ukraine)

Alla FOMINA (California, USA)

Ihor HUK (Wien, Austria)

Oleg KRISHTAL (Kyiv, Ukraine)

Edward LAKATTA (Maryland, USA)

Mykola MAKARCHUK (Kyiv, Ukraine)

Iryna MANKOWSKA (Kyiv, Ukraine)

Vasyl MOROZ (Vinnytsya, Ukraine)

Natalia PREVARSKAYA (Lille, France)

Yaroslav SHUBA (Kyiv, Ukraine)

Francesco VISIOLI (Padova, Italia)

Nana VOITENKO (Kyiv, Ukraine)

Roman YANCHIY (Kyiv, Ukraine)

Petro YANCHUK (Kyiv, Ukraine)

В.Ф. САГАЧ (Голова)

В.В. БЕЗРУКОВ

В.Я. БЕРЕЗОВСЬКИЙ

А.І. ГОЖЕНКО

В.М. ЗАПОРОЖАН

Ю.М. КОЛЕСНИК

Ю.І. ПРИЛУЦЬКИЙ

К.В. РОЗОВА

Г.Г. СКИБО

М.М. ТКАЧЕНКО

С.С. ТКАЧУК

В.О. ТРОКОЗ

М.Д. ТРОНЬКО

О.А. ШАНДРА

В.Г. ШЕВЧУК

Науковий редактор В.Ф. САГАЧ

Відповідальний секретар редакції Л.В. ЛИТВИН

Адреса редакції: 01024 Київ 24, вул. Богомольця, 4

Телефон: 256-25-27, 253-07-45

http://fz.kiev.ua **E-mail: Fiziol_z@biph.kiev.ua**

Підписано до друку 12.09.2018. Формат 84x108/16. Папір офс.

Умов.-друк. арк. 12,25. Тираж 200 прим. Зам. 800

Свідоцтво про реєстрацію: серія КВ № 169 від 27.10.93 р.

Друкарня Видавничого дому "Академперіодика" Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб'єкта видавничої справи серії ДК №544 від 27.07.2001
252601, Київ-4, вул. Терещенківська, 4

Особливості судинного компонента хоріона у вагітних з недостатністю лютеїнової фази

І.В. Бирчак

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці; e-mail: inna.byrchak@ukr.net

Проводили ультразвукове сканування з об'ємною реконструкцією та вивченням хоріального кровотоку у вагітних з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі. Вивчали об'єм хоріона та показники об'ємного кровотоку з визначенням індексу васкуляризації та індексу кровотоку. Встановлено, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі уповільнювався розвиток хоріального дерева з ранніх термінів вагітності. На 5-8-му тижні достовірно знижувався індекс васкуляризації до $7,81 \pm 1,03$, на 12-13-му тижні відбувалися більш суттєві зміни цього показника ($9,55 \pm 0,88$), що є прогностично несприятливою ознакою щодо розвитку первинної плацентарної дисфункції.

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази; об'єм хоріона; індекс васкуляризації; індекс кровотоку.

ВСТУП

Недостатність лютеїнової фази менструального циклу є поширеною функціональною патологією, яка виражається гіпофункцією жовтого тіла яєчника. Згідно з літературними даними, цей стан зустрічається у 38-45% жінок з безпліддям, а у 15-20% жінок репродуктивного віку є причиною невиношування вагітності. Сьогодні активно вивчаються молекулярні механізми, що задіяні у функціонуванні ооцитів в преовуляторному фолікулі [1]. Як відомо, НЛФ проявляється недостатнім синтезом прогестерону, що, в свою чергу, викликає порушення секреторної трансформації ендометрія і не забезпечує сприятливих умов для запліднення, імплантації та розвитку плідного яйця.

Останніми роками увага науковців і клініцистів у галузі акушерства зосереджена на аспектах формування та функціонування системи мати-плацента-плід з ранніх термінів вагітності, тобто від моменту імплантації плідного яйця та інвазії цитотрофобласта до утворення котиледонів [2]. Не викликає сумнівів, що неповноцінне формування по-

© І.В. Бирчак

зародкових утворень, зокрема, плаценти та плацентарного ложа є головною передумовою неадекватного становлення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку [3]. Нині переконливо доведено, що надалі такі порушення, котрі можна охарактеризувати, як певний пренатальний стрес, неминуче призводять до ускладнень вагітності та внутрішньоутробного страждання плода з ранніх термінів гестації.

Наразі дозволено ввести у клінічну практику тривимірні ультразвукові діагностичні технології, в результаті чого з'явилася можливість неінвазивної об'ємної реконструкції хоріонального кровотоку в першому триместрі вагітності [4]. Впровадження в акушерську практику нових діагностичних технологій, зокрема, імпульсної доплерометрії, кольорового доплерівського картування і 3D-реконструкції ультразвукового зображення в В-режимі та режимі енергетичного доплера дає змогу більш детально вивчити особливості формування плаценти [5, 6]. Проте досі не розроблені діагностичні критерії порушень об'ємного плацентарного кровотоку при різних акушерських та гінекологічних

ускладненнях, які в перспективі дали б можливість проводити ранню діагностику стану матково-плацентарно-плодового комплексу та прогнозування початкових форм страждання плода з ранніх термінів, домогтися зниження перинатальної захворюваності і смертності гіпоксично-ішемічного генезу.

МЕТОДИКА

Проводили ультразвукове сканування з об'ємною реконструкцією та вивченням хоріального кровотоку за допомогою програм VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis). Було обстежено 2 групи вагітних жінок, по 30 у кожній. До I основної групи ввійшли вагітні з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі. До контрольної групи ввійшли здорові вагітні (II група).

За допомогою комп'ютерної обробки розраховували такі показники:

індекс васкуляризації (VI), який відображає відсотковий вміст судинних елементів у певному об'ємі тканини хоріона;

індекс кровотоку (FI), який відображає кількість клітин крові, що транспортуються в момент дослідження, тобто інтенсивність кровотоку.

Цей метод дає змогу вивчити анатомічні особливості судин хоріона і одночасно проводити вимірювання параметрів кровотоку в цих судинах.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи віковий склад вагітних з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі та здорових жінок, нами встановлена суттєва різниця. В обох групах більшість жінок були віком від 25 до 35 років, проте вік 43,3% жінок I основної групи становив понад 30 років, а в контролі – 20,0%. Враховуючи, що характер праці має певний вплив на виношування вагітності, нами вивчено особливості трудової діяльності та виявлено, що до найчисельнішої групи належали службовці (40,0 та 43,3%),

на другому місці були робочі промислових та сільськогосподарських об'єктів (30,0 та 26,7%), домогосподарки становили 10,0 та 30,0% (I та II групи відповідно). Оскільки в патогенезі невиношування вагітності суттєве значення має первинне порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, яке проявляється, як правило, розладами менструальної функції для уточнення ролі цього фактора нами вивчено характер менструальної функції з моменту менархе. Проведений аналіз показав, що вік початку менструацій в обох групах у більшості коливався в межах 11–18 років, середнє значення становило $13,5 \pm 1,2$ років. Із раннім менархе виявлено 2 жінки у контрольній групі (6,67%), у 36,7% жінок основної групи статеве дозрівання затримувалось і перша менструація починалась після 15 років. Об'єм менструальної крововтрати становив близько 80 мл у 73,3% хворих та 76,7% практично здорових жінок, що не мало вірогідної різниці. У 23,3% жінок II групи менструації мали тенденцію до рясних, тоді як у жінок з НЛФ спостерігалась протилежна ситуація (26,7% жінок відмічали порушення менструального циклу у вигляді гіпо- та олігоменорей). У більшості пацієток (86,7 та 83,3% відповідно) менструації були безболісними, у решти перебігали з больовим синдромом, проте ці результати не були вірогідними.

Не викликає сумнівів, що характер перенесених у минулому гінекологічних захворювань суттєво впливає на фертильність у жінок. У основній групі це були синдром полікістозних яєчників (13,3%), хронічний сальпінгофорит (20,0%), порушення менструального циклу (20,0%), у контрольній групі в поодиноких випадках - ерозія шийки матки (6,7%) хронічний сальпінгофорит (6,7%).

Беручи до уваги, що соматична патологія безпосередньо впливає на функціонування репродуктивної системи, нами проаналізовано структуру екстрагенітальних захворювань та виявлено, що вона була у 66,7% жінок основної та у 50,0% жінок контрольної групи.

Слід відмітити, що спектр перенесених захворювань був різним. У жінок з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі здебільшого були метаболічні порушення у вигляді ожиріння різних ступенів (20,0%), зміни толерантності до глюкози (13,3%), розлади вегетативної нервової системи (13,3%). У контрольній групі, в основному, це були хронічні холецистит (13,3%), гастродуоденіт (6,7%), пієлонефрит (6,7%). Цікавим є факт, що ранні гестози були зафіксовані у 36,7% практично здорових жінок, тоді як у основній групі не було жодного випадку гестозу I половини вагітності.

Наступним етапом нашого дослідження було відображення закономірностей формування судинного компонента хоріона за умов настання вагітності на тлі недостатності лютеїнової фази. Оскільки принциповими у розвитку плаценти є формування вторинних ворсин (до 8 тиж) та котиледонів (12-13 тиж) ультразвукове дослідження з визначенням об'єму хоріона, індексу васкуляризації та індексу кровотоку проводилося саме в ці терміни.

Як показав аналіз, із прогресуванням вагітності (5-12 тиж) поступово збільшується об'єм хоріона від 1,82 до 73,94 см³ у контрольній групі та від 1,71 до 56,36 см³ у вагітних з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі. Середній об'єм хоріона у жінок

основної групи у 5-8 тиж становив 8,77±0,99 см³, у контролі – 11,76±1,32 см³ (P<0,05). У 12-13 тиж вагітності спостерігаються аналогічні тенденції, проте з поглибленням патологічного процесу. Так, в основній групі відмічали вже більш суттєві зміни – цей показник становив 51,28±4,21 см³ щодо 72,28±4,72 см³ у контролі (P<0,05; рис. 1). Таким чином, ми припускаємо, що у жінок з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі уповільнюється розвиток хоріального дерева з ранніх термінів, що в подальшому реалізується у порушенні формування та функціонування котиледонів. Подібний ефект описано низкою інших авторів у разі загрози переривання вагітності в I триместрі [7].

Для відображення відсоткового вмісту судинних елементів у певному об'ємі хоріальної тканини вивчали зміну індексу васкуляризації (рис. 2). Слід зазначити, що в обох групах він поступово зростав, проте спостерігалися певні відмінності. У терміні гестації 5-8 тиж він достовірно знижувався в основній групі порівняно з контрольною групою (7,81±1,03 щодо 16,58±1,75; P<0,05). У 12-13 тиж відбувалися більш суттєві зміни цього показника (9,55±0,88 та 20,56±1,55; в основній групі та контролі відповідно P<0,05). На нашу думку, це є прогностично несприятливою ознакою щодо розвитку

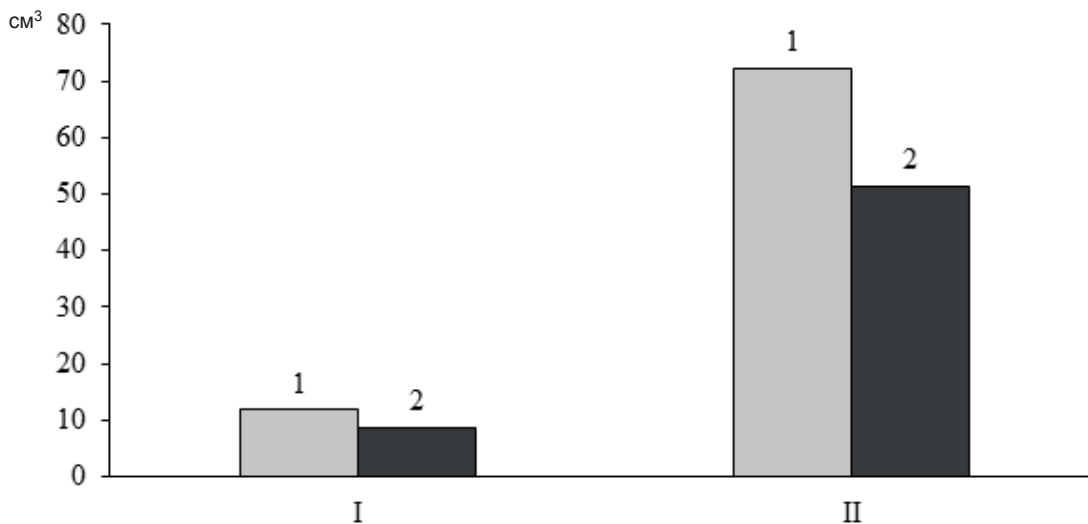


Рис. 1. Об'єм хоріона в 5-8 тиж (I) та в 12-13 тиж (II) вагітності: 1 – контрольна група, 2 – основна група

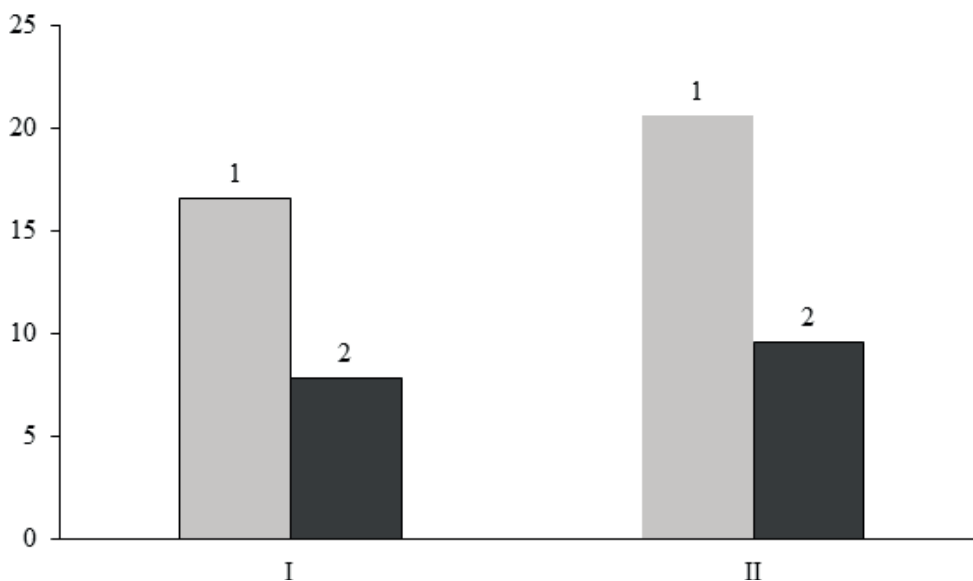


Рис. 2. Індекс васкуляризації (VI) в 5-8 тиж (I) та в 12-13 тиж (II) вагітності: 1 – контрольна група, 2 – основна група

первинної плацентарної дисфункції, що збігається з літературними даними [8].

Індекс кровотоку, який відображає кількість клітин крові, що транспортуються в момент дослідження, тобто інтенсивність кровотоку в I триместрі вагітності поступово збільшувався в обох х групах (рис. 3). Проте достовірної різниці в основній та контрольній

групах як в період формування ворсин, так і в період формування котиледонів не виявлено (5-8 тиж – $34,81 \pm 1,33$ і $33,96 \pm 1,12$; 12-13 тиж – $46,35 \pm 3,12$ і $40,54 \pm 2,92$ відповідно; $P > 0,05$). Це узгоджується з проведеними раніше дослідженнями, які вивчали особливості формування судинного компоненту хоріона [9].

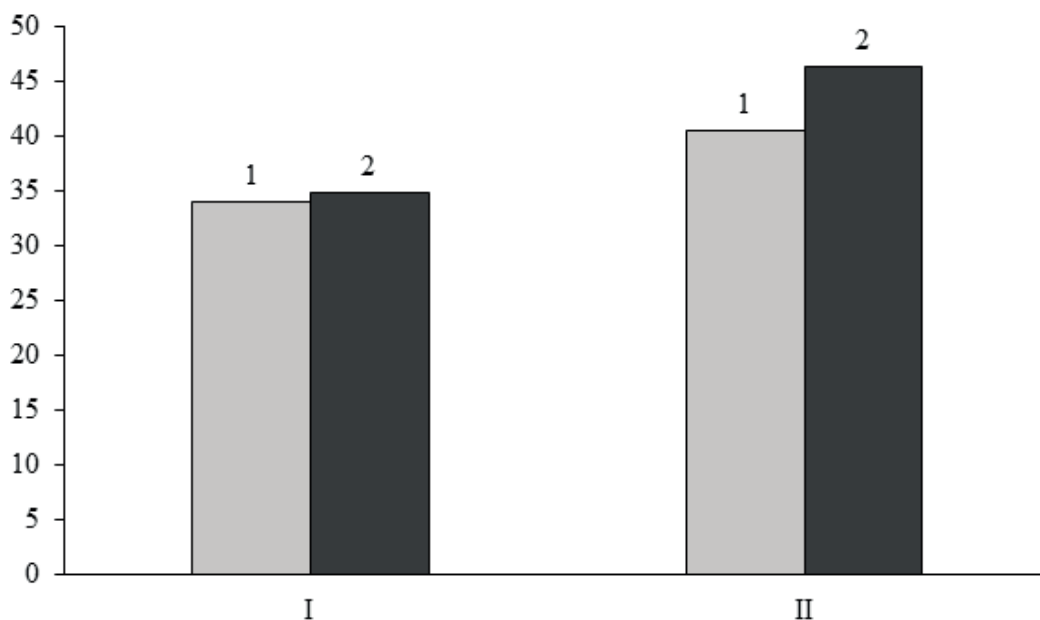


Рис. 3. Індекс кровотоку в 5-8 тиж (I) та в 12-13 тиж (II) вагітності: 1 – контрольна група, 2 – основна група

Таким чином, у вагітних з недостатністю лютеїнової фази в анамнезі як у період формування ворсин, так і котиледонів, відмічається достовірне зниження об'єму хоріона та вмісту судинних елементів у ньому, що свідчить про неадекватну гестаційну трансформацію цих екстраембріональних структур та високий ризик розвитку первинної плацентарної дисфункції.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

И.В. Бырчак

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА ХОРИОНА У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛУТЕИНОВОЙ ФАЗЫ

Проводили ультразвуковое сканирование с объемной реконструкцией и изучением хориального кровотока у беременных с недостаточностью лютеиновой фазы в анамнезе. Изучали объем хоріона и показатели объемного кровотока с определением индекса васкуляризации и индекса кровотока. Установлено, что у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы в анамнезе замедляется развитие хориального дерева с ранних сроков беременности. На 5-8-й неделе достоверно снижался индекс васкуляризации до $7,81 \pm 1,03$, на 12-13-й неделе происходили более существенные изменения этого показателя ($9,55 \pm 0,88$), что является прогностически неблагоприятным признаком по развитию первичной плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы; объем хоріона; индекс васкуляризации; индекс кровотока.

I.V. Byrchak

PECULIARITIES OF THE VASCULAR COMPONENT OF CHORION IN PREGNANT WOMEN WITH LUTEAL PHASE INSUFFICIENCY

An ultrasound scan with volume reconstruction and study of chorion blood flow in pregnant women with a luteal insufficiency was carried out. The volume of chorion and the parameters of volume flow rate, the vascularization index and

the blood flow index were determined. It was established that in women with luteal phase insufficiency, a slowdown in the development of a chorion tree from the early stages of pregnancy is observed. At weeks 5-8 a significant decrease of the vascularization index to 7.81 ± 1.03 was observed. At weeks 12-13, more significant changes of this indicator were detected (9.55 ± 0.88), pointing for a risk factor in the development of primary placental dysfunction.

Key words: luteal phase insufficiency; volume of chorion; vascularization index; blood flow index.

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»; e-mail: inna.byrchak@ukr.net

REFERENCES

1. Shepel' OA, Blashkiv TV, Voznesens'ka TIU, Ianchii RI. Regulation of oocyte meiotic resumption in mammals. *Fiziol Zh.* 2012;58(6):89-97. [Ukrainian]
2. Rizzo G, Capponi A, Pietrolucci ME, Capece A, Arduini D. First-trimester placental volume and vascularization measured by 3-dimensional power Doppler sonography in pregnancies with low serum pregnancy-associated plasma protein a levels. *J Ultrasound Med.* 2009;28(12):1615-22.
3. Mercé LT, Barco MJ, Alcázar JL, Sabatel R, Troyano J. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy and early pregnancy loss assessed by 3-dimensional power Doppler angiography. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(3):315.e1-8.
4. Kurjak A, Kupesic S, Zoclan T. Three-dimensional and power Doppler in the study of angiogenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):7-21.
5. Guiot C, Gaglioti P, Oberto M. et. al. This three-dimensional power Doppler ultrasound useful in the evaluation of placental perfusion in normal and growth restricted pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;31(2):171-76.
6. O. Gomez, J.M. Martinez, F.Figueras et. al. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of pregnancy to detect hypertensive disorders and related complications in unselected populations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(5):490-4.
7. Kravchenko OV, Pecheryaga SV. Features of formation of the vascular component chorionic for miscarriage in the I trimester of gestation. *Actual Questions of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 2015;1:129-30.
8. Berbets AM, Andriets OA, Nitsovyh IR. Formation of the hormonal function of feto-placental complex in women with the threat of miscarriage in early terms of pregnancy. *Actual Questions of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 2013;1:193-5.
9. Kravchenko O.V. Formation features of the vascular component of the chorion in dynamics of the Ist trimester in physiological pregnancy. *Buk Med Herald.* 2015;19,3(75):78-81. [Ukrainian].

Матеріал надійшов до редакції 19.01.2018