

ВЕДЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У БЕРЕМЕННОЙ С НАРУШЕНИЕМ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАТКИ

Д.М. Мироненко, Т.Н. Демина, А.А. Железная

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,
Республиканский центр охраны материнства и детства МЗ ДНР, г. Донецк*

Нарушение сократительной активности матки – одно из основных звеньев патогенеза, приводящих к патологическим или осложненным родам. В настоящее время выявлены новые пути регуляции деятельности матки, являющиеся перспективными мишенями для действия будущих лекарственных средств. В статье представлен клинический случай беременной с аномалией родовой деятельности и изложены методы диагностики и коррекции нарушений сократительной деятельности матки посредством воздействия на пуринаргическую систему. Указан способ прогнозирования переносимости беременности и особенности ведения индуцированных родов. Приведенный клинический случай свидетельствует о целесообразности профилактики перенашивания беременности и внедрения разработанного комплекса профилактических мероприятий в широкое практическое применение с целью рождения здоровых детей и уменьшения доли патологических родов.

Ключевые слова: сократительная активность матки, аномалии родовой деятельности, пуринаргическая регуляция, переносимая беременность.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-127-130

MANAGEMENT OF COMPLICATED PREGNANCY IN GRAVIDA WITH DISTURBED UTERINE CONTRACTIONS

D.M. Mironenko, T.N. Demina, A.A. Zheleznyaya

*SEO of HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University»,
Republican Center for Maternity and Childhood Protection of the Ministry of Health of the DPR, Donetsk*

A disturbed uterine contraction activity is a basic stage in the pathogenesis that result in a pathological or abnormal labor. Now some new ways of uterine activity were discovered that may be helpful to find promising targets for future medications. This article presents a clinical case of pregnancy with an abnormal labor and describes diagnostic and corrective methods for contractile activity disturbance making an impact to purinergic system. A way to predict a protracted pregnancy and special considerations for induced labor management were suggested. The reported clinical case indicates usefulness of protracted pregnancy prevention and introducing of the developed series of preventive measures to a wide practice aiming to obtain healthy newborns and to reduce pathological labor occurrence.

Key words: uterine contractions, abnormal labor activity, purinergic regulation, protracted pregnancy.

Нарушение сократительной активности матки (САМ) – одна из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве, которая накладывает негативный отпечаток на состоянии матери и ее ребенка. К ее коррекции приложено множество лекарственных методов терапии и немедикаментозных методик, но частота аномалий родовой деятельности (АРД) с каждым годом лишь растет. Это связано с отсутствием полноты понимания механизмов САМ и патогенеза АРД.

Невзирая на успехи в области изучения физиологии и патологии САМ, не существует единой теории, описывающей механизмы возникновения дискоординации и слабости родовой деятельности, перенашивания беременности [2].

Теории регуляции сократительной деятельности матки посредством адренергических, окситоциновых и простагландиновых механизмов достаточно хорошо изучены, однако появившиеся медикаменты, действующие на вышеуказанные мишени, не дали желаемого результата в терапии АРД.

В последнее время ведутся работы в отношении относительно новой, не до конца изученной пуринаргической нервной системы, действующей наряду с вегетативной нервной системой во всех органах и тканях [1].

Известно, что основными агонистами действия данной нервной системы являются аденозин, аденозин-5'-трифосфорная кислота (АТФ), в то время как антагонистическим действием обладают производные пиридоксина.

При исследовании рецепторного аппарата матки и маточных труб иммуногистохимическими методами выявлено наличие двух типов пуринарецепторов: в маточных трубах выявлены P1-рецепторы, а в теле матки – P2-рецепторы, из которых выделены два подтипа: P2X и P2Y. Также было обнаружено, что стимуляция P2X-рецепторов вызывает сокращение, а P2Y-рецепторов – расслабление гладкомышечных волокон. Механизм возникновения сократительного ответа связан преимущественно с ионными каналами Ca_2^+ , через которые происходит вход Ca_2^+ в клетку

с последующей деполяризацией мембраны и дополнительному току Ca_2^+ в клетку уже через потенциалзависимые каналы. Оба эти механизма приводят к сокращению миометрия матки [3].

Своевременное выявление совокупности признаков нарушения сократительной активности матки во время беременности играет важную роль для предупреждения механизмов развития осложнений родов с целью проведения патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На конкретном примере ведения осложненной беременности и родов у женщины с нарушениями сократительной активности матки показать эффективность профилактики акушерских осложнений у данного контингента пациенток.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Описан клинический случай течения беременности и родов у пациентки с проявлениями нарушений САМ, при наличии признаков перенашивания беременности.

Методы исследования: обследование на наличие урогенитальных инфекции и условно-патогенной флоры; биохимический анализ крови с значениями микроэлементов и метаболитов пурина; токография матки. Кроме того, исследованы гормоны щитовидной железы, гипоталамуса, надпочечников иммуноферментным методом (ИФА).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременная К., 38 лет, доставлена в клинику бригадой скорой медицинской помощи по направлению врача женской консультации в связи с признаками незрелости родовых путей в сроке 41 неделя 2 дня беременности (при цервикометрии – длина сомкнутой части шейки матки 25 мм, внутренний зев закрыт), активно жалоб на момент поступления не предъявляла. Для установки причины пролонгации беременности и отсутствия признаков самостоятельной индукции родов и дальнейшей профилактики возможных осложнений было предложено провести комплексное обследование. Пациентка была информирована о предполагаемых методах исследования, а также методологии профилактики и патогенетически обоснованной терапии выявленных нарушений и дала согласие на их проведение.

Соматический анамнез отягощен аутоиммунным тиреоидитом с гипотиреозом легкой степени, который был установлен в возрасте 24 лет, по поводу чего наблюдалась у эндокринолога в поликлинике по месту жительства. В детском возрасте состояла на учете у уролога по поводу часто

рецидивирующего цистита, у дерматолога по поводу псориаза – в 28 лет снята с учета в связи с пятилетним периодом стойкой ремиссии (со слов).

Также из анамнеза выяснено, что пациентка является первым и единственным ребенком в семье, рождена путем операции кесарево сечения по показаниям: слабость родовой деятельности у матери. Росла и развивалась согласно возрасту. Привита.

Данные акушерского анамнеза. I беременность (2002 г.) закончилась преждевременными родами в сроке 26 нед. (ребенок умер через 12 ч после рождения, вес при рождении 820,0 г). II беременность (2009 г.) – замершая в малом сроке – завершилась операцией: «Мануальная вакуум-аспирация полости матки». Со слов, послеабортный период протекал на фоне воспаления придатков матки. III беременность (2013 г.) – прерывание беременности по медицинским показаниям (внутриутробная гибель плода в сроке 21 нед.), осложнившаяся гематометрой с последующей операцией: «Мануальная аспирация полости матки».

Настоящая беременность IV, наступила самостоятельно. На учет в женскую консультацию с данной беременностью стала в сроке 11 нед.

При постановке на учет (01.04.18): бактериологический посев выделений из урогенитального тракта и мочи роста условно-патогенной и патогенной флоры не дал.

С учетом привычного невынашивания беременности дообследована на генетическую тромбофилию и фолатный цикл (02.04.18 г.).

При оценке исследования тромбофилии методом ПЦР-диагностики обнаружены мутации в следующих генах: выявлены мутации генов **F13A1**, **FGB**, **ITGA2-α2**, **ITGB3-b** в гетерозиготном состоянии.

При оценке исследования фолатного цикла методом ПЦР-диагностики обнаружены следующие мутации: ген **MTHFR**, **MTR**, **MTRR** – выявлены мутации в гетерозиготном состоянии.

Оценка тромбоцитарно-сосудистого гемостаза: агрегационная способность тромбоцитов – значительное повышение агрегационной способности тромбоцитов.

Оценка коагуляционного гемостаза: фибриноген 4,31 г/л, РФМК 11 мг/%, АЧТВ 28 с, D-димер 0,44 мкг/мл.

В биохимическом исследовании крови: гомоцистеин 3,75 мкмоль/л.

10.04.18 г. консультирована медицинским генетиком, гематологом: Беременность IV, 11 недель, генетическая тромбофилия по 4 факторам без нарушения коагулограммы. Полиморфизм фолатного обмена с гипогомоцистеинемией. Привычное невынашивание беременности. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз легкой степени.

Отягощенный семейный сосудистый анамнез. Рекомендовано: принимать фембион и курантил, скрининг 1 триместра в сроке 12–13 недель в центре медицинской генетики и пренатальной диагностики, в лечении антикоагулянтами не нуждается, контроль гемостаза в динамике.

В сроке 13–15 нед. перенесла гестационный пиелонефрит (с повышением температуры тела до 37,8 °С, консультирована терапевтом и нефрологом. Со слов принимала канефрон 21 день, амоксициллин 7 дней, затем азитромицин 6 дней). Прием антибактериальных препаратов производился с учетом антибиотикограммы высеянных в бактериологическом посеве мочи микроорганизмов.

Гормональное обследование. 10 недель: ТТГ 4,4 мЕд/л, Т4св. 12,7 пмоль/л; антитела к тиреопероксидазе 8,18 МЕ/мл.

Консультирована эндокринологом в сроке 10 недель. Поставлен диагноз: аутоиммунный тиреодит, гипотиреоз легкой степени, медикаментозная субкомпенсация. Рекомендации даны.

Цитологическое исследование шейки матки (12 недель – 10.04.18 г.). Экзоцервикс: цитограмма без особенностей (1 тип). Эндоцервикс: цитограмма без особенностей (1 тип).

Обследование в Республиканском специализированном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики. 12 недель и 6 дней (13.04.18 г.). Данные фетометрии соответствуют сроку. Доступных для визуализации аномалий развития плода не выявлено. Расчет риска хромосомной патологии у плода: по результатам комбинированного скрининга первого триместра индивидуальный риск по распространенной хромосомной анеуплоидии не превышает пороговые значения.

18 недель и 5 дней (25.05.18 г.). Данные фетометрии соответствуют сроку. Доступных для визуализации аномалий развития плода не выявлено. При биохимическом скрининге II триместра: риск по открытым дефектам нервной трубки и передней брюшной стенки плода не выявлен.

С целью исключения рецидива реализации патогенной и условно-патогенной флоры после терапии гестационного пиелонефрита, в сроке 20 недель беременности, выполнен бактериологический посев мочи и выделений из урогенитального тракта – посевы роста патогенной и условно-патогенной флоры не дали.

При поступлении в клинику беременной (в сроке 41 неделя 2 дня) проводилась профилактика перенашивания беременности с учетом степени зрелости шейки матки (6 баллов по шкале Bishop) и срока беременности, выявленный дефицит микроэлементов корректировался метаболитическими препаратами. Пациентка придерживалась разработанного нами алгоритма для коррекции

гестационных осложнений у беременных высокими рисками перенашивания беременности.

Объективно (при госпитализации в стационар). Общее состояние удовлетворительное. Контакту доступна, в месте и времени ориентирована. Эмоционально стабильна. На вопросы отвечает правильно. Гиперстенического телосложения. ИМТ 32. Кожа гиперэластичная, видимые слизистые чистые, бледно-розовые. Отмечается гирсутовый синдром: предплечье, передняя брюшная стенка, лобок, бедра и голени. Волосы и ногти ломкие. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Язык влажный, чистый.

Молочные железы мягкие, безболезненные при пальпации. Над всей площадью легких выслушивается везикулярное дыхание. Деятельность сердца ритмичная. Пульс 68 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный на момент осмотра. Сердцебиение плода ясное, ритмичное 140 уд./мин. Симптом поколачивания отрицательный с 2 сторон. Физиологические опрвления не нарушены. Незначительная патозность нижних конечностей. По результатам проведенного анкетирования выявлены признаки, характерные для нарушений сократительной активности матки.

В этот же день проведена **КТГ плода**. Заключение: реактивный нестрессовый тест удовлетворительный (8 баллов).

Была назначена терапия: АТФ 1 % 1 мл в/м 2 р./сут. через каждые 12 часов, неотон (фосфокреатин) 1 г + 0,9 % NaCl 50 мл в/в капельно 1 р./сут., вагинальные таблетки кольпосептин 1 р./сут. на ночь.

В сроке 41 неделя 6 дней беременная предъявила жалобы на регулярные схваткообразные боли внизу живота, нарастающие по частоте и длительности, и была переведена в родовое отделение для консервативного ведения родов.

Данная беременность четвертая, закончилась родами вторыми срочными, нормальными в сроке 41–42 недели.

Родился живой доношенный плод женского пола массой 3950 г, ростом 57 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов; окружность головки 36 см, грудной клетки 35 см.

Послеродовый период протекал без осложнений.

Бактериологический посев околоплодных вод, который взят в момент родоразрешения, роста патогенной и условно-патогенной флоры не дал.

На 3-и сутки была выписана в удовлетворительном состоянии совместно с ребенком из отделения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика среднего и высокого риска пролонгации и перенашивания беременности

должна производиться вовремя как на этапе женских консультаций, так и акушерских стационаров. Данные пациенты должны быть комплексно обследованы, и к ним должен быть персонифицированный подход в плане тактики преиндукции и индукции родов.

У вышеизложенной пациентки удалось избежать преиндукции родовой деятельности применением мефепристона и индукции простагландиновыми препаратами, задействовав пуриnergический путь воздействия на сократительную активность матки. Применение местных (интравагинальных) препаратов, оказывающих эстрогенное действие на нижние отделы генитального тракта, усилило эффекты применения агонистов пурино-рецепторов.

Разработанный комплекс профилактических мероприятий позволил своевременно и патогенетически обоснованно воздействовать на возможные гестационные осложнения, ассоциированные с нарушением сократительной активности матки: пролонгированную и переносимую беременность.

Приведенный клинический случай свидетельствует о целесообразности профилактики нарушений САМ и внедрения разработанного комплекса профилактических мероприятий в широкое практическое применение и дальнейшее его изучение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин С.Н., Зиганшин А.У. Роль пуринов в нервно-мышечной передаче // Биологические мембраны: журнал мембранной и клеточной биологии. – 2013. – № 30 (4). – С. 243–252.

2. Елевсинова Ж.К., Бекмамбетова К., Ергешпаева А. и др. Переносимая беременность в современном акушерстве // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 4 (1). – С. 36–37.

3. Зиганшин А.У., Зайцев А.П., Зефирова Ю.Т. Нейрогенная регуляция сократительных ответов миометрия посредством P2-рецепторов // Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева. – 2007. – № 39 (4). – С. 38–42.

4. Зиганшин А.У. P2-рецепторы как перспективные мишени действия будущих лекарств // Казанский государственный медицинский журнал. – 2016. – № 1 (97). – С. 135–141.

REFERENCES

1. Grishin S.N., Ziganshin A.U. Rol' purinov v nervno-myshechnoy peredache [The role of purines in neuromuscular transmission]. *Biologicheskie membrany: zhurnal membrannoy i kletchoy biologii* [Biological membranes: journal of membrane and cell biology], 2013, no. 30 (4), pp. 243–252. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Elevsinova J.K., Bekmambetov K., Yergeshbayev A., et al. Perenoshennaya beremennost' v sovremennom akusherstve [Prolonged pregnancy in modern obstetrics]. *Vestnik KazNMY* [Bulletin of KazNMU], 2013, no. 4 (1) pp. 36–37. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Ziganshin A.U., Zaytsev A.P., Zefirova Yu.T. Neyrogennaya regulyatsiya sokratitel'nykh otvetov miometriya posredstvom R2-retseptorov [Neurogenic regulation of myometrium contractive response by p2-receptors]. *Nevrologicheskiy vestnik. Zhurnal imeni V.M. Bekhtereva* [Neurological Bulletin. The journal named after V.M. Bekhterev], 2007, no. 39 (4), pp. 38–42. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Ziganshin A.U. R2-retseptory kak perspektivnyye misheni deystviya budushchikh lekarstv [P2-receptors as promising target for future drugs], *Kazan medical zhurnal* [Kazan State Medical Journal], 2016, no. 1 (97), pp. 135–141. (In Russ.; abstr. in Engl.).

Контактная информация

Мироненко Дмитрий Михайлович – очный аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, врач акушер-гинеколог Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства, Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, e-mail: Miron_Demis@Mail.ru