

А. В. Гошовська

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О. В. Кравченко) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ОЦІНКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Резюме. У статті представлено результати ефективності лікування первинної плацентарної дисфункції у жінок на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів. Встановлено, що вагітні на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів складають високу групу ризику по перинатальним та післяпологовим ускладненням. У вагітних, які почали отримувати лікування в II триместрі вагітності діагностичні маркери порушень функції фето-плацентарного комплексу значно частіше спостерігались в порівнянні з жінками, які отримували лікування запальних захворювань жіночих статевих органів та профілактику первинної плацентарної дисфункції в I триместрі гестації. Вибір вірного антибактеріального препарату, що не має тератогенної дії на плід та застосування його в першому триместрі вагітності значно зменшить ознаки переривання вагітності та ознаки внутрішньоутробного інфікування, порушень внутрішньоутробного стану плода, передчасних пологів та післяпологових ускладнень.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, запальні захворювання жіночих статевих органів, плацента, гестаційні ускладнення.

Плацентарна дисфункція (ПД) посідає одне з перших місць серед причин перинатальної захворюваності та смертності. За результатами сучасних досліджень 20-60 % випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з патологією плаценти [1-5].

Ступінь і характер впливу патологічних змін плаценти на плід визначаються терміном вагітності, тривалістю впливу, станом компенсаторно-приспосувальних реакцій в системі мати-плацента-плід. ПД як наслідок порушення структурно-функціонального стану плаценти може стати причиною дисбалансу між компенсаторними можливостями фето-плацентарного комплексу (ФПК) та потребами плоду [6-10].

Не зважаючи на чисельні наукові розробки провідних акушерських шкіл [3, 4, 6, 11-13], дана проблема залишається до кінця не вирішеною і частота порушень в системі мати-плацента-плід сягає сьогодні 60-70 % [2, 5, 7, 10, 14].

Враховуючи медичне та соціальне значення проблеми ПД, удосконалення її лікування є вельми важливим завданням. Якщо ці питання в пізніх термінах вагітності вивчені в більшій ступені, то особливості формування децидуотрофобластичних порушень, як етапу розвитку первинної ПД в ранніх термінах гестації, висвітлені в сучасній

літературі не в повній мірі, відсутні ефективні, патогенетично обґрунтовані методи їх профілактики та лікування. Запальні захворювання жіночих статевих органів є вагомим чинником ризику виникнення первинної плацентарної дисфункції, яка починає проявлятися ще в періоді формування плацентарного комплексу.

Мета дослідження: оцінити ефективність профілактики первинної плацентарної дисфункції у жінок на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів в I та II триместрі гестації.

Матеріал і методи. Відповідно до мети і задач дослідження, нами проведено повне динамічне клініко-лабораторне та інструментальні обстеження 72 вагітних. Для дослідження розвитку первинної плацентарної дисфункції на основі вивчення вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів (ЖСО) обстежено 37 жінок (основна група) з інфекціями статевих шляхів, які отримували патогенетичне лікування запальних захворювань ЖСО та 35 вагітних практично здорові (контрольна група). Для оцінки ефективності проведеної профілактики ПД основна група жінок була розподілена на 2 підгрупи (IA жінки, які отримували профілактику ПД та специфічне лікування запальних захворювань жіночих статевих органів в першому триместрі вагітності, IB жінки, які от-

римували профілактику ПД та специфічне лікування запальних захворювань жіночих статевих органів в другому триместрі вагітності).

Проведено формування груп обстеження основна група – 37 жінок: (ІА група – 20, ІБ – 17 жінок) контрольна група – 35 жінок.

Був проведений аналіз вихідної клінічної характеристики та гестаційних ускладнень у жінок обстежених груп.

УЗД дослідження здійснювали на ультразвуковому діагностичному приладі «SonoAce 8000 Life».

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з виконанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

У комплексному лікуванні вагітних запальних захворювань жіночих статевих органів та лікування первинної ПД жінки основної групи використовували препарати: мікронізований прогестерон (Прогіноорм ово) 100 мг 1т 2 р.д., Флебодія (600мг) 1т 1р.д., Магнікум (50 мг) 1т 2 р.д., Тівортін по 5 мл 3 р.д. Для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів (Наказ МОЗ № 2263 від 15.12.2022 «Аномальні вагінальні виділення», клінічна настанова заснована на доказах «Запальні захворювання органів малого тазу» 2023) були враховані результати мікробіологічних методів дослідження виявлених збудників: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonada vaginalis*. Враховуючи тератогенну дію на плід таких препаратів як гентаміцин, доксациклін, фторхінолони, кліндаміцин та інідазол нами було використано найбільш без-

печні антибактеріальні препарати для вагітних основної групи як в І так і в ІІ триместрі вагітності залежно від типу виділеного збудника: цефтріаксон 2,0 гр в/в одноразово, еритроміцин по 500 мг 4 р.д. (7 днів) per. os, метранідазол по 500 мг 2 р.д. (7 днів) per. os та місцево свічки метронідазол per. vag (7 днів). При діагностованому бактеріальному вагінозі вагітні застосовували місцево кліндоміцин per. vag (3 дні), а при виявленому кандидозі вагітні використовували вагінальні песарії з клотримазолом по 500 мг по 1 крап 1 р.д. (7-10 днів), ззовні клотримазоловий вагінальний крем 10 % 5 мл.

Провівши аналіз лікування ПД та протизапальної терапії у жінок основної групи слід зазначити, що жінки, які розпочали лікування на ранніх термінах вагітності лікування (ІА) підгрупа частота гестаційних ускладнень була значно меншою по відношенню з жінками, які розпочали лікування на пізніших термінах вагітності (ІБ) підгрупа. Зокрема: анемія вагітних спостерігалася у 36,7 % випадків у жінок ІА підгрупи та у 55,7 % у жінок ІБ підгрупи. Гестози першої половини вагітності – у 24,5 % (ІА підгрупа) проти 48,6 % (ІБ підгрупи) та другої половини вагітності – 21,7 % (ІА підгрупа) та у 58,6 % (ІБ підгрупа), загроза переривання вагітності – 21,5 % (ІА підгрупа) у 51,4 % (ІБ підгрупа), загроза передчасних пологів – у 24,6 % (ІА підгрупа) 31,4 % (ІБ підгрупа), часткове відшарування хоріону та плаценти – у 18,7 % (ІА підгрупа) 38,6 % (ІБ підгрупа), зростання частоти синдром затримки розвитку плоду у жінок основної групи до $22,8 \pm 5,1$. Дані ускладнення у жінок контрольної групи не відмічались, або виявлялись поодинокі випадки (таблиця).

Таблиця

Характеристика гестаційних ускладнень вагітності у жінок на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів

Групи дослідження	Анемія	Гестози I половини вагітності	Гестози II половини вагітності	Загроза переривання вагітності	Загроза передчасних пологів	Часткове відшарування хоріону, або плаценти
Основна група, ІА підгрупа (n=20)	36,7 %	24,5 %	21,7 %	21,5 %	24,6 %	18,7 %
Основна група, ІБ підгрупа (n=17)	55,7 %	48,6 %	58,6 %	51,4 %	31,4 %	38,6 %
Контроль, n=35	5,7 %	8,5 %	8,5 %	11,4 %	5,7 %	-
P	0,017	0,012	0,004	0,002	0,016	0,015

Примітка: P – ступінь достовірності різниць показників порівняно з контролем; n – кількість спостережень

На ранніх термінах вагітності шляхом ультразвукового скринінгу виявлені ознаки загрози переривання вагітності та гіпертонус матки у 9 жінок (IA підгрупа) (45±5,1 %) та 13 (76,5±3,2 %) вагітних (IB підгрупи) основної групи, проти 3 (8,5±4,2 %) вагітних контрольної групи.

Слід зазначити, що ретрохоріальна гематома у 7-8 тижнів вагітності спостерігалась у 7 жінок (IA підгрупи) (35±2,4 %) та 11 жінок (IB підгрупи) (64,7±5,1 %) основної групи проте у жінок контрольної групи відшарування хоріону не було зафіксовано в жодному випадку (рис. 1).

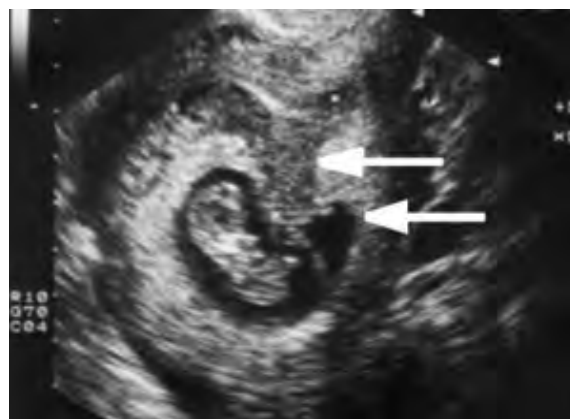


Рис. 1. А: Ретрохоріальна гематома 7-8 тижнів вагітності; Б: Плідне яйце без відшарування хоріону

За результатами УЗД жінок основної групи було виявлено діагностичні маркери порушень функції ФПК: особливості локалізації плацент, розширення міжворсинкового простору (МВП), альтеративні зміни у структурі плацент, інфаркти, псевдоінфаркти, підвищення кількості кальцинатів, петрифікатів, зміни товщини та порушення термінів дозрівання плаценти. Підтверджено синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода у – 22,8 % жінок основної групи, які супроводжувалися наявністю антенатальної патології, ознаками внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода та ознаками внутрішньоутробного інфікування плода.

Діагностовано низьке прикріплення плаценти значно частіше у вагітних основної групи, ніж у вагітних контрольної – відповідно 17 (45,9±6,0 %) та 3 (8,6±4,2 %) – $p=0,004$ за критерієм кутового фі-перетворення Фішера. Слід зазначити, що дана патологія зустрічалась значно частіше у жінок IB підгрупи в порівнянні з жінками IA підгрупи, а саме: 6 (30±4,1 %) у жінок IA підгрупи проти 9 (52,9±3,2 %) жінок IB підгрупи основної групи. При цьому крайове передлежання відмічали у жінок основної групи IB підгрупи у 6 спостереженнях (35,3±3,8 %) проти у 4 (20±2,5 %) у жінок IA підгрупи, центральне передлежання IA – 1 (5 %), IB – 3 (17,6 %), а у жінок контрольної групи не було зафіксовано жодного випадку – $p=0,180$ (рис. 2).



Рис. 2. УЗД параметри паталогічного прикріплення плацент у жінок основної групи

На відміну від патологічного прикріплення плацент у жінок з фізіологічним перебігом вагітності відмічалось нормальне прикріплення плаценти в порівнянні з жінками основної групи. У дні матки 19 (54,3±2,7 %) плацента розміщувалась у жінок контрольної групи, а у вагітних основної групи ІА підгрупи 5 (25±3,1 %) та 1 (5,8±3,4 %) у жінок ІВ підгрупи. По передній стінці матки плацента

розташовувалась у 8 (22,9±4,7 %) випадків у жінок контрольної групи та відповідно 3 (15±6,7 %) у жінок ІА підгрупі основної групи. Прикріплення плаценти по задній стінці спостерігалось у вагітних контрольної групи 6 (17,1±7,8 %), а у жінок основної групи ІА підгрупи 2 (10±3,4 %) та 1 (5,9 %) жінок ІВ підгрупи основної групи – $p=0,037$ (рис. 3).



Рис. 3. Нормальне прикріплення плаценту жінок обстежених груп

Оцінюючи результати плацентометрії встановлено, що у жінок основної групи були діагностовано маркери порушень ФПК, а саме: розширення міжворсинчастого простору, виявлені альтернативні зміни в структурі плацент, підвищення кількості кальцинатів, петрифікатів, зміни товщини та порушення дозрівання плаценти.

Висновки. 1. Жінки із запальними захворюваннями жіночих статевих органів складають високу групу ризику по виникненню гестаційних ускладнень. Раннє виявлення секс трансмісивних інфекцій, профілактика та лікування порушень плацентарного комплексу на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів дозволить знизити розвиток плацентарної дисфункції, гестаційних ускладнень, попередити розвиток передчасних пологів, ускладнень під час пологів та в післяпологовому періоді. 2. Проведені дослідження вказують на те, що при виявленні запальних захворювань під час вагітності слід розпочинати негайне лікування запальних захворювань жіночих статевих

органів та профілактику плацентарної дисфункції в першому триместрі вагітності. Не проліковані виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом можуть призвести до патології вагітності, тому відсутність лікування, або неефективне лікування може закінчитися мимовільним викиднем, або перериванням вагітності на більш пізніших термінах. З наведених даних лікування запальних захворювань та профілактика плацентарної дисфункції в II триместрі вагітності значно погіршують перебіг вагітності та внутрішньоутробний стан плода.

Перспективи подальших досліджень. Оцінити ефективність проведеної профілактики плацентарної дисфункції в I та II триместрі гестації на тлі протизапальної терапії досліджуючи внутрішньоутробний стан плода за даними інструментальних методів дослідження. ознаки внутрішньоутробного інфікування плода, ехографічні показники змінених структур у плаценті, макроскопічні зміни плацент, морфологічну та органометричну характеристику плацент обстежених груп.

Список використаної літератури

1. Анчева ІА. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденций современного акушерства (обзор литературы). Буковинський медичний вісник. 2016;20.1(77):196-9. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44>.

2. Булавенко ОВ, Мунтян ОА, Коньков ДГ, Фурман ОВ. Ультразвукова характеристика кровотоку в судинах матки в I триместрі вагітності у жінок із звичним невиношуванням в анамнезі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;1(22):72. DOI [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14).
3. Климнюк СІ, Михайлишин ГІ, Маланчук ЛМ. Мікробіологічні особливості бактеріальних вагінозів у жінок різних вікових категорій та шляхи їх мікробіологічної корекції. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019;3:21-31. DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258.
4. Хиць АР. Бактеріальний вагіноз: сучасний стан проблеми та огляд останніх міжнародних гайдлайнів. Український медичний часопис [Інтернет]. 2021 Лют. [цитовано 2023 Груд. 06]:1-3. Доступно на: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-198461-bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv>.
5. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018 Nov;29(13):1258-72. doi: 10.1177/0956462418785451.
6. Бойко ВІ, Болотна МА. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують уперше. *HEALTH OF WOMAN*. 2015;8(104):110-1.
7. Подольський ВЛВ, Подольський ВВ. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку. *Здоров'я жінки*. 2017;5(121):132-6. DOI 10.15574/HW.2017.121.132.
8. Dall'Asta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med*. 2021;2:85-94. <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020009>.
9. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 14;5(5): CD012245. doi: 10.1002/14651858.CD012245.pub2.
10. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: Is it time to put the needles away? *Thromb Res*. 2017 Mar;151 Suppl 1: S38-S42. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30065-8.
11. Бойко ГБ. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему. Український медичний часопис. 2012;5(91):91-3.
12. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):124.e1-124.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2017.10.226.
13. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2020 Apr 7;323(13):1286-92. doi: 10.1001/jama.2020.2684.
14. Герман ЛВ. Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням [автореферат]. Київ: НМАПО ім. П. Л. Шупика; 2015. 27 с.

References

1. Ancheva YA. Klynycheskaya kharakterystyka platsentarnoy dysfunktsyy s pozytsyy tendentsyy sovremennoho akusherstva (obzor lyteratury). *Bukovyns'kyu medychnyy visnyk*. 2016;20.1(77):196-9. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44>. [in Ukrainian].
2. Bulavenko OV, Muntyan OA, Kon'kov DH, Furman OV. Ul'trazvukova kharakterystyka krovotoku v sudynakh matky v I trymestri vahitnosti u zhinok iz zvychnym nevynoshuvanniam v anamnezi. *Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu*. 2018;1(22):72. DOI [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14). [in Ukrainian].
3. Klymnyuk SI, Mykhaylyshyn HI, Malanchuk LM. Mikrobiolohichni osoblyvosti bakterial'nykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehoriy ta shlyakhy yikh mikrobiolohichnoyi korektsiyi. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2019;3:21-31. DOI 10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258. [in Ukrainian].
4. Khyts' AR. Bakterial'nyy vahinoz: suchasnyy stan problemy ta ohlyad ostannikh mizhnarodnykh haydlajniv. *Ukrayins'kyu medychnyy chasopys [Internet]*. 2021 Lyut. [tsytovano 2023 Hrud. 06]:1-3. Dostupno na: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-198461-bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv>. [in Ukrainian].
5. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018 Nov;29(13):1258-72. doi: 10.1177/0956462418785451.

6. Boyko VI, Bolotna MA. *Diahnostyka ta profilaktyka platsentarnoyi dysfunktsiyi u yunykhn zhynok, yaki narodzhuyut' upershe. HEALTH OF WOMAN. 2015;8(104):110-1. [in Ukrainian].*
7. Podol's'kyi VIV, Podol's'kyi VV. *Suchasni mozhyvosti likuvannya khronichnykh zapal'nykh zakhvoryuvan' statevykh orhaniv u zhynok fertyl'noho viku. Zdorov'ya zhinky. 2017;5(121):132-6. DOI 10.15574/HW.2017.121.132. [in Ukrainian].*
8. Dall'Asta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. *Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. Reprod. Med. 2021;2:85-94. <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020009>.*
9. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. *Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. Cochrane Database Syst Rev. 2019 May 14;5(5): CD012245. doi: 10.1002/14651858.CD012245.pub2.*
10. Skeith L, Rodger M. *Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: Is it time to put the needles away? Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1: S38-S42. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30065-8.*
11. Boyko HB. *Bakterial'nyy vahinoz: suchasnyy pohlyad na problemu. Ukrayins'kyy medychnyy chasopys. 2012;5(91):91-3. [in Ukrainian].*
12. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. *Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2018 Jan;218(1):124.e1-124.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2017.10.226.*
13. US Preventive Services Task Force; Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. *Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2020 Apr 7;323(13):1286-92. doi: 10.1001/jama.2020.2684.*
14. Herman LV. *Optymizatsiya diahnostyky ta likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh z nevyynoshuvannyam [avtoferat]. Kyiv: NMAPO im. P. L. Shupyka; 2015. 27 s. [in Ukrainian].*

ASSESSMENT OF THE DIFFERENTIATED TREATMENT OF PRIMARY PLACENTAR DYSFUNCTION IN WOMEN AGAINST THE BACKGROUND OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS

Abstract. The article presents the results of the effectiveness of treatment of primary placental dysfunction in women against the background of inflammatory diseases of the female genital organs. It has been established that pregnant women with inflammatory diseases of the female genital organs are at high risk for perinatal and postpartum complications. In pregnant women who began to receive treatment in the II trimester of pregnancy, diagnostic markers of feto-placental complex function disorders were observed much more often compared to women who received treatment for inflammatory diseases of the female genital organs and prevention of primary placental dysfunction in the I trimester of pregnancy.

Choosing the right antibacterial drug that does not have a teratogenic effect on the fetus and using it in the first trimester of pregnancy will significantly reduce the signs of pregnancy termination and signs of intrauterine infection, disorders of the intrauterine state of the fetus, premature birth and postpartum complications.

Key words: placental dysfunction, inflammatory diseases of female genital organs, placenta, gestational complications.

Відомості про автора:

Гошовська Аліса Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Information about the author:

Goshovska Alisa V. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the institution of higher education of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 04.10.2023 р.

Рецензент – проф. І. В. Каліновська (Чернівці)