

# Динаміка показників функціонування системи мати–плацента–плід у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

**О.І. Кротік**

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** аналіз динаміки функціональних та лабораторних показників системи мати–плацента–плід у вагітних із інфекціями, що передаються статевим шляхом (ПСПШ), в анамнезі після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз функціонування системи мати–плацента–плід у 200 вагітних з ПСПШ в анамнезі після застосування ДРТ. До I (основної) групи увійшли 100 вагітних, яким проведено прегравідарну підготовку перед циклом ДРТ, акушерське та перинатальне супроводження і розродження відповідно до розроблених нами медико-організаційних алгоритмів, прогностичної методики та лікувально-профілактичних схем; до II групи – 100 вагітних, які одержували загальноприйнятні прогностичні та лікувально-профілактичні препарати.

До контрольної групи включено 100 практично здорових вагітних зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм Microsoft Excel 5.0 та Statistica 8.0.

**Результати.** У I триместрі гестації у вагітних I групи вірогідно рідше ( $p < 0,05$ ) діагностували гіпоплазію хоріона (23,0%) та стовщення “decidua basalis” (32,0%) проти 39,0% та 51,0% відповідно у II групі. Підвищений тону міометрія (особливо у місці розташування хоріона) відзначено у 16,0% жінок I групи проти 26,0% у II групі ( $p < 0,05$ ).

Протягом II триместра встановлено помірне потовщення плаценти з посиленням дифузної гіперехогенності у 35,0% вагітних I групи та у 48,0% – II групи; гіпертрофія плаценти у 14,0% та 18,0% випадків відповідно супроводжувалась ознаками багатоводдя. Привертає до себе увагу вірогідне ( $p < 0,05$ ) зменшення кількості випадків гіпоплазії плаценти серед жінок I групи (17,0%) проти 26,0% у II групі. У III триместрі гестації встановлено значне зменшення кількості випадків гіпоплазії та деструктивних змін плаценти (у 3 рази) серед жінок I групи проти вагітних II групи ( $p < 0,05$ ).

У 14,0% випадків у I групі вагітних фіксували маловоддя, а у 15,0% – ультразвукові ознаки пізньої затримки росту плода (ЗРП) проти 34,0% та 39,0% випадків відповідно у II групі. Пондераловий індекс (ip) за наявності пізньої ЗРП у I групі залишався у межах 1,9–2,0, а у II групі – 1,6–1,8. У динаміці III триместра вагітності (33–34 тиж, 37–38 тиж) при проведенні непрямої кардіотокографії показник страждання плода (ПСП) у I групі вагітних знаходився у межах 0,98–1,02 та майже не перевищував контрольних нормативів ( $p > 0,05$ ), у II групі вже на початку III триместра він був в 1,7 рази вищий, що свідчило про наявність субкомпенсованого дистресу плода. У 37–38 тиж вагітності ПСП у I групі дорівнював 1,02 і був у 2,5 рази нижчий, ніж у жінок II групи (2,58;  $p < 0,05$ ).

Гормональна активність фетоплацентарного комплексу протягом III триместра вагітності у II групі свідчить про зміни, характерні для виснаження гормоносинтетичної та метаболічної функцій плаценти. Так, вміст прогестерону у II групі становив  $501,6 \pm 51,6$  нмоль/л проти  $596,4 \pm 56,4$  нмоль/л у I групі ( $p < 0,05$ ); рівні кортизолу та естріолу –  $546,8 \pm 24,3$  нмоль/л та  $77,6 \pm 5,4$  нмоль/л проти  $655,5 \pm 31,3$  нмоль/л та  $98,5 \pm 6,9$  нмоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Згідно із отриманими даними, у вагітних, які отримували запропоновану нами комплексну прегравідарну підготовку (I група), виявлено стан нестійкого напруження гормональної регуляції плаценти до кінця вагітності, а у II групі вагітних спостерігалось виснаження секреції плацентарних та плодових гормонів.

Запропонована нами прегравідарна підготовка перед циклами ДРТ у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі приводить до стабілізації гормональної та метаболічної функцій плаценти.

**Ключові слова:** інфекції, що передаються статевим шляхом, фетоплацентарний комплекс, гормони, плацента, плід, пондераловий індекс, доплерометрія, кровотік.

## Dynamics of mother–placenta–fetus system functioning in pregnant women with a history of sexually transmitted infections

**О.І. Кротік**

**The objective:** to analyze the dynamics of functional and laboratory indicators of the mother-placenta-fetus system in pregnant women with a history of sexually transmitted infections (STIs) after pregravid preparation before cycles of assisted reproductive technologies (ART).

**Materials and methods.** An analysis of the mother–placenta–fetus system functioning was performed in 200 pregnant women with a history of STIs after the use of ART. The I (main) group included 100 pregnant women with pregravid preparation before the ART cycle, obstetric and perinatal support and childbirth in accordance with the medical and organizational al-

gorithms, prognostic methods and treatment and prevention schemes developed by us; II group – 100 pregnant women who received generally accepted prognostic and treatment-prophylactic drugs. The control group included 100 practically healthy pregnant women with a normal reproductive history and uncomplicated course of this pregnancy.

Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 8.0 programs.

**Results.** In the I trimester of pregnancy, pregnant women in the I group were diagnosed hypoplasia of the chorion (23.0%) and thickening of the decidua basalis (32.0%) less often ( $p<0.05$ ), compared to 39.0% and 51.0% persons, respectively, in the II group. The increased myometrium tone (especially in the location of the chorion) was found in 16.0% of women of the I group versus 26.0% – in the II group ( $p<0.05$ ).

During the II trimester, the moderate thickening of the placenta with increased diffuse hyperechogenicity was determined in 35.0% of pregnant women in the I group and in 48.0% – II group; hypertrophy of the placenta was accompanied by signs of polyhydramnio in 14.0% and 18.0% of cases, respectively. The probable decrease in the number of cases of placental hypoplasia was established among women of the I group (17.0%) versus 26.0% in the II group ( $p<0.05$ ). In the III trimester of pregnancy, a significant decrease in the number of cases of hypoplasia and destructive changes in the placenta was found (by 3 times) among women of group I compared to pregnant women of group II ( $p<0.05$ ).

In 14.0% of the pregnant women in the I group oligohydramnios was detected, and in 15.0% – ultrasound signs of late fetal growth retardation (FGR) compared to 34.0% and 39.0% individuals, respectively, in the II group. The Ponderal index (ip) in the presence of late FGR in the I group was within the range of 1.9–2.0, and in the II group – 1.6–1.8. In the dynamics of the III trimester of pregnancy (33–34 weeks, 37–38 weeks) during the indirect cardiotocography, the fetal distress index in the I group of pregnant women was within the range of 0.98–1.02 and almost did not exceed the control standards ( $p>0.05$ ), in the II group at the beginning of the III trimester it was 1.7 times higher, which indicated the presence of subcompensated fetal distress. At 37–38 weeks of pregnancy, the fetal distress index in the I group was 1.02 and it was 2.5 times lower than in women in the II group (2.58;  $p<0.05$ ).

The hormonal activity of the fetoplacental complex during the III trimester of pregnancy in the II group indicates the changes which were typical for depletion of the placenta's hormone synthetic and metabolic functions. Thus, the progesterone level in the II group was  $501.6\pm 51.6$  nmol/l versus  $596.4\pm 56.4$  nmol/l in the I group ( $p<0.05$ ); cortisol and estriol levels –  $546.8\pm 24.3$  nmol/l and  $77.6\pm 5.4$  nmol/l versus  $655.5\pm 31.3$  nmol/l and  $98.5\pm 6.9$  nmol/l, respectively ( $p<0.05$ ).

**Conclusions.** According to the obtained data, in pregnant women who received our proposed complex pregravid training (I group), a state of unstable tension of hormonal regulation of the placenta was revealed until the end of pregnancy, and in the II group the exhaustion of placental and fetal hormones synthesis was observed. Our proposed pregravid preparation before ART cycles in women with a history of sexually transmitted infections leads to stabilization of the hormonal and metabolic functions of the placenta.

**Keywords:** *sexually transmitted infections, fetoplacental complex, hormones, placenta, fetus, Ponderal index, dopplerometry, blood flow.*

## Динамика показателей функционирования системы мать–плацента–плод у беременных с инфекциями, передающимися половым путем, в анамнезе

**Е.И. Кротик**

**Цель исследования:** анализ динамики функциональных и лабораторных показателей системы мать–плацента–плод у беременных с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в анамнезе после проведенной преграavidарной подготовки перед циклами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Материалы и методы.** Проведен анализ функционирования системы мать–плацента–плод у 200 беременных с ИППП в анамнезе после применения ВРТ. В I (основную) группу вошли 100 беременных с преграavidарной подготовкой перед циклом ВРТ, акушерским и перинатальным сопровождением и родоразрешением в соответствии с разработанными нами медико-организационными алгоритмами, прогностической методикой и лечебно-профилактическими схемами; во II группу – 100 беременных, получавших общепринятые прогностические и лечебно-профилактические препараты.

В контрольную группу включены 100 практически здоровых беременных с благоприятным репродуктивным анамнезом и неосложненным течением этой беременности.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием стандартных программ Microsoft Excel 5.0 и Statistica 8.0.

**Результаты.** В I триместре гестации у беременных I группы достоверно реже ( $p<0,05$ ) диагностировали гипоплазию хориона (23,0%) и утолщение “decidua basalis” (32,0%) против 39,0% и 51,0% соответственно во II группе. Повышенный тонус миометрия (особенно в месте расположения хориона) отмечен у 16,0% женщин I группы против 26,0% во II группе ( $p<0,05$ ).

В течение II триместра установлено умеренное утолщение плаценты с усилением диффузной гиперэхогенности у 35,0% беременных I группы и у 48,0% – II группы; гипертрофия плаценты в 14,0% и 18,0% случаев соответственно сопровождалась признаками многоводия. Обращает на себя внимание вероятное ( $p<0,05$ ) уменьшение количества случаев гипоплазии плаценты среди женщин I группы (17,0%), против 26,0% во II группе. В III триместре гестации отмечено значительное уменьшение количества случаев гипоплазии и деструктивных изменений (в 3 раза) плаценты среди женщин I группы против беременных II группы ( $p<0,05$ ).

В 14,0% случаев в I группе беременных фиксировали маловодие, а в 15,0% – ультразвуковые признаки поздней задержки роста плода (ЗРП) против 34,0% и 39,0% случаев соответственно во II группе. Пондеральный индекс (ip) при наличии поздней ЗРП в I группе оставался в пределах 1,9–2,0, а во II группе – 1,6–1,8. В динамике III триместра беременности (33–34 нед, 37–38 нед) при проведении не прямой кардиотокографии показатель страдания плода (ПСП) в I группе беременных находился в пределах 0,98–1,02 и почти не превышал контрольных нормативов ( $p>0,05$ ), во II группе уже в начале III триместра он был в 1,7 раза выше, что свидетельствовало о наличии субкомпенсированного дистресса плода. В 37–38 нед беременности ПСП в I группе равнялся 1,02 и был в 2,5 раза ниже, чем у женщин II группы (2,58;  $p<0,05$ ).

Гормональна активність фетоплацентарного комплексу в течение III триместра вагітності продемонструвала у II групі вагітних зміни, характерні для вичерпання гормоносинтетичної та метаболічної функцій плаценти. Так, концентрація прогестерону у II групі становила  $501,6 \pm 51,6$  нмоль/л проти  $596,4 \pm 56,4$  нмоль/л у I групі ( $p < 0,05$ ); рівень кортизолу та естріолу –  $546,8 \pm 24,3$  нмоль/л та  $77,6 \pm 5,4$  нмоль/л проти  $655,5 \pm 31,3$  нмоль/л та  $98,5 \pm 6,9$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) відповідно.

**Висновки.** Згідно з отриманими даними, у вагітних, які отримували запропоновану нами комплексну прегравідарну підготовку (I група), встановлено стан нестійкого напруження гормональної регуляції плаценти кінця вагітності, а у II групі вагітних спостерігалося вичерпання секреції плацентарних та плодних гормонів. Запропонована нами прегравідарна підготовка перед циклами ВРТ у вагітних з інфекціями, передаваними статевим шляхом, призводить до стабілізації гормональної та метаболічної функцій плаценти.

**Ключові слова:** інфекції, передавані статевим шляхом, фетоплацентарний комплекс, гормони, плацента, плід, пондеральний індекс, доплерометрія, кровоток.

Особливості клініки та перебігу інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), справляють негативний вплив на організм жінки. Тривалий перебіг, часті загострення хронічних процесів органів малого таза негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, перебіг вагітності, результат пологів і здоров'я новонародженого [1–4]. Запальні захворювання також є однією з причин розвитку плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода, внутрішньоутробного інфікування плода. Частота внутрішньоутробного інфікування плода спостерігається у межах 6–53,6%, серед недоношених дітей – до 70%. У структурі перинатальної смертності питома вага інфекції становить 2–65%.

Глибокі гормональні порушення під час вагітності, змінена імунологічна реактивність можуть позначатися на клінічній картині захворювання, активувати інфекцію, несприятливо впливати на перебіг, результат вагітності, на плід та новонародженого [5–8]. Різноманіття відповідей макроорганізму (порушення взаємовідносин у системі мати–плацента–плід, збільшення кількості ускладнень перебігу вагітності і пологів, відхилення у лактаційній функції), зокрема й процесів адаптації різних систем життєзабезпечення, свідчить про хронічний вплив на організм жінки шкідливих факторів, починаючи вже з періоду внутрішньоутробного розвитку плода [9, 10].

У доступній літературі практично відсутні дані про адаптацію вагітних і зміни компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі мати–плацента–плід в умовах хронічної дії інфекційних факторів. З одного боку, немає єдиного погляду на механізми її дії на організм вагітної, плода і немовляти, а наявні наукові публікації мають дискусійний характер. Залишається предметом обговорення тактика профілактики та лікування плацентарної недостатності (ПН) інфекційного генезу у вагітних групи високого ризику щодо її розвитку. З іншого боку, без визначеної корекції і проведення спеціальних лікувально-профілактичних заходів, з огляду на існуючу негативну динаміку, можна прогнозувати розвиток погіршення здоров'я вагітних і немовляти [11–15]. У разі впливу інфекційних факторів адаптація, як правило, досягається за рахунок сукупності змін життєзабезпечувальних реакцій організму, які характеризуються не тільки морфологічними і біохімічними перебудовами, але й певними пошкодженнями на клітинному, органному і системному рівнях [16–22].

Розвитком та зростанням частоти ПН супроводжуються майже всі ускладнення вагітності. Плід, ріст якого відбувається в умовах недостатньої плацентар-

ної перфузії на тлі інфекції, значною мірою підлягає гіпоксичним ураженням життєво важливих органів у процесі внутрішньоутробного розвитку та ризику травм при пологах [11, 12, 19]. Тому актуальності набуває вивчення патогенетичних механізмів дезадаптаційних порушень у системі мати–плацента–плід і розроблення профілактичних і лікувальних заходів ще до настання вагітності для посилення адаптаційних механізмів, які дають змогу знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень.

**Мета дослідження:** аналіз динаміки функціональних та лабораторних показників системи мати–плацента–плід у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі після проведення прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети обстежено 200 жінок, які мали в анамнезі ІПСШ: 100 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, які увійшли до I групи й одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи; 100 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку – вони увійшли до II групи й одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

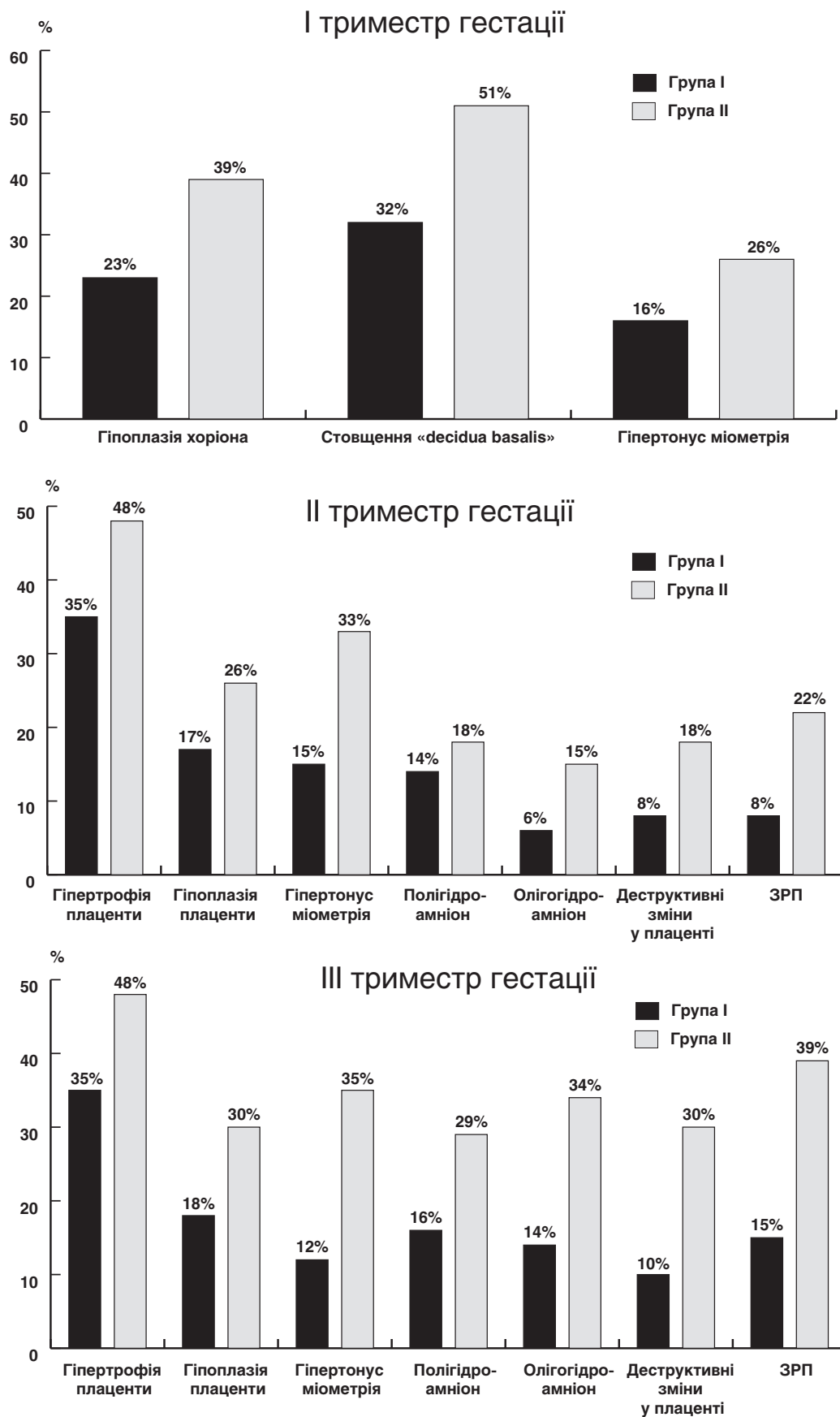
До контрольної групи (КГ) включено 100 жінок, які не мали в анамнезі ІПСШ та ознак цих захворювань і без значної соматичної патології.

У всіх жінок вагітність настала за допомогою ДРТ.

Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів МОЗ України для терапії у вагітних II групи, що передбачали гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, застосування седативних препаратів, препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів та, за показаннями, антибактеріальних і противірусних препаратів. Відмінною рисою запропонованої нами методики є комплексний етіопатогенетичний підхід.

Лікування у передконцепційний період підготовки до застосування програми ДРТ за наявності ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом, Європейського Союзу (IUSTI, 2018) [23]. Під час вагітності було проведено профілактику плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології. Вагітним з порушеннями кровообігу у системі мати–плацента–плід призначено корекцію виявлених порушень.

# АКУШЕРСТВО



**Рис. 1. Ультразвукові особливості фетоплацентарного комплексу у динаміці гестації, %**

Оцінювання гормоносинтетичної функції фетоплацентарного комплексу (ФПК) проводили за результатами дослідження рівнів ключових регуляторних гормонів системи мати-плацента-плід – прогестерону (Пр), естріолу ( $E_3$ ), кортизолу (Кр), плацентарного лактогену (ПЛ) та хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) імунорадіометричним методом на автоматичному гамма-лічильнику “CEA-IRE SORY” (Франція) з використанням наборів моноклональних антитіл, мічених  $^{125}I$ , виробництва фірми “IMMUNOTECH” (Чехія). Ехографічні та доплерометричні дослідження були виконані з використанням ультразвукових апаратів “sonoDIAGNOST-360” фірми Philips (Нідерланди) та “Aloka SSD-2000” (Японія) в реальному масштабі часу за допомогою конвексного датчика з частотою 2–5 МГц.

Допплерометрію плацентарного та плодового кровотоку виконували з 28 тиж гестації на апараті складного сканування “Aloka SSD-2000” (Японія), обладнаному дуплексним імпульсним блоком “Doppler-300” та датчиком з частотою 7 МГц і частотним фільтром 100–150 Гц, при куті сканування 60°. Визначали “кут-незалежні” індекси. Пульсаційний індекс (ПІ) підраховували за формулою R. Gosliug, D. King:  $PI=(C-D)/M$ , а індекс резистентності (ІР) – за методикою L. Pourcelot та співавторів:  $IP=(C-D)/C$ , де С – максимальна систолічна швидкість кровотоку, Д – кінцева діастолічна швидкість кровотоку, а М – середня швидкість кровотоку.

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за  $p<0,05$  [24–26].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у даній роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для спостереження за ефективністю та безпечністю запропонованої комплексної прегравідарної підготовки в обстежуваних жінок І групи, поряд із загальноклінічним спостереженням, виконували ультразвукове дослідження з використанням доплерометрії матково-плацентарного та плодового кровотоку, проводили непряму кардіотокографію, оцінювали стан гормоносинтетичної функції ФПК. Тобто рівень клініко-функціонального та лабораторного обстеження у всіх трьох групах був однаковий.

Для оцінювання функціонального стану ФПК був використаний порівняльний методологічний підхід, заснований на визначенні плацентографічних, фетометричних, гемодинамічних й ендокринологічних показників у динаміці вагітності. Терміни обстеження жінок обрані з урахуванням рекомендацій низки авторів щодо оптимального оцінювання порушень у системі мати-плацента-плід [27].

Серед ехографічних ознак, виявлених під час динамічного ультразвукового спостереження (рис. 1), у досліджуваних групах спостерігались певні відмінності між вагітними, що отримували запропоновану прегра-

відарну підготовку та коригувальну терапію (І група), і вагітними, лікування яких здійснювалось за загальноприйнятими методами (ІІ група).

Так, вже у І триместрі гестації вірогідно рідше ( $p<0,05$ ) у вагітних І групи діагностували гіпоплазію хоріона (23,0%) й потовщення “decidua basalis” (32,0%) порівняно з вагітними ІІ групи, де частота цієї патології становила 39,0% та 51,0% відповідно. Підвищений тонус міометрія (особливо у місці розташування хоріона), але у меншому відсотку спостережень, виявляли серед жінок І групи (16,0%), ніж серед жінок ІІ досліджуваної групи (26,0%). При цьому у першому випадку з достовірністю  $p<0,05$ , а у другому –  $p<0,01$ , тобто виявлені розбіжності між групами І та ІІ були цілком певними. Нижча частота гіпоплазії хоріона та потовщення “decidua basalis”, верифіковані під час ультразвукового обстеження у вагітних І групи, могли свідчити про сприятливі тенденції у місці майбутньої плацентації внаслідок збереження загального гомеостазу материнського організму.

Протягом ІІ триместра вагітності спостерігались помірне потовщення плаценти (31,2–34,2 мм), водночас з посиленням дифузної гіперехогенності у 35,0% вагітних з І групи та 48,0% вагітних – з ІІ групи. Ймовірно, це свідчить про активацію гіперпластичних процесів хоріальних ворсин та компенсаторно-адаптаційних реакцій у плаценті. Гіпертрофія плаценти у 14,0% (І група) та 18,0% (ІІ група) випадків супроводжувалась ознаками багатоводдя, але треба відзначити, що серед жінок І групи наприкінці ІІ триместра вагітності розміри “кишені” у більшому відсотку випадків становили 67–77 мм, в той час як у ІІ групі жінок переважно 79–89 мм.

Привертає на себе увагу вірогідне ( $p<0,05$ ) зменшення випадків гіпоплазії плаценти серед жінок І групи (17,0%) порівняно з ІІ досліджуваною групою (26,0%). Зменшення цього показника у І групі може свідчити, скоріше за все, про підвищення компенсаторної спроможності пристосувально-захисних механізмів у плаценті. Це своєю чергою свідчило про ефективність застосованої нами комплексної прегравідарної підготовки та медикаментозної корекції у І групі жінок.

Помірне маловоддя діагностовано у 6% спостережень у І групі, що було майже у 2,5 раза менше аналогічних даних (15,0%) у групі вагітних із загальноприйнятою методикою ведення ( $p<0,05$ ). Ознаки часткової плацентарної деструкції у формі підвищення ехогенності строми, поруч з окремими ехонегативними ділянками у центральній частині котилідонів, оточених гіперехогенними зонами “незрілості” плацентарної тканини, були наявні у 8,0% вагітних І групи, проти 18,0% – у групі спостереження.

Підвищення тонусу міометрія протягом ІІ триместра виявляли у 15,0% жінок І групи проти 33,0% – у ІІ групі, у яких ультразвукові ознаки гіпертонусу частіше локалізувались у місці розташування плацентарної площадки та супроводжувались клінічними ознаками загрози переривання вагітності ( $p<0,05$ ).

Пондераловий індекс (ір) становив 1,9, а відношення передньозаднього діаметра живота до поперечного наближалось до 1 і становило 0,9 у І групі, на відміну від даних ІІ групи, де ці показники становили  $1,8\pm 0,02$

Гемодинамічні показники системи мати–плацента–плід

Показник / термін гестації		I група, n=100	II група, n=100	
Маткова артерія	ПІ	33–34 тиж	1,336±0,092*	1,618±0,081
		37–38 тиж	1,279±0,036*	1,751±0,107
	ІР	33–34 тиж	0,631±0,039*	0,724±0,037
		37–38 тиж	0,614±0,026*	0,748±0,052
Артерія пуповини	ПІ	33–34 тиж	0,985±0,032*	1,131±0,068
		37–38 тиж	0,879±0,025*	0,989±0,073
	ІР	33–34 тиж	0,624±0,028*	0,682±0,036
		37–38 тиж	0,583±0,034*	0,664±0,033
Аорта плода	ПІ	33–34 тиж	1,706±0,086*	1,742±0,063
		37–38 тиж	1,681±0,088*	1,818±0,086
	ІР	33–34 тиж	0,721±0,074*	0,789±0,026
		37–38 тиж	0,739±0,041*	0,861±0,062
Середньомо-кова артерія	ПІ	33–34 тиж	1,358±0,032	1,348±0,034
		37–38 тиж	1,324±0,044	1,316±0,026
	ІР	33–34 тижні	0,739±0,068	0,718±0,026
		37–38 тиж	0,711±0,041	0,708±0,038

Примітка. Достовірність р щодо II групи: \* – <0,05.

та менше 0,8 відповідно. Тобто в обох досліджуваних групах діагностована рання ЗРП, патогномонічна для первинної плацентарної недостатності, але у I групі проявляється достовірна тенденція до зменшення кількості цієї патології майже у 3 рази.

Отже, вже починаючи з II триместра вагітності були наявні верифіковані розбіжності у стані ФПК серед жінок контрольної та основної груп. У вагітних I групи, з розробленою нами схемою корекції дезадаптаційних порушень у ФПК, переважали адаптаційно-приспосувальні реакції системи мати–плацента–плід у формі компенсаторної гіперплазії плаценти, відбувалась стабілізація внутрішньоутробного розвитку плода при загальній активації регуляторних процесів, спрямованих на підтримку компенсаторно-приспосувальних механізмів у ФПК, та повноцінне забезпечення метаболічних потреб плода.

Найбільше виражені зміни, виявлені під час ультразвукового спостереження, стосувались III триместра гестації. Так, слід відзначити значне зменшення випадків гіпоплазії (у 3 рази) та деструктивних змін (у 3 рази) плаценти серед жінок I групи щодо вагітних II групи (p<0,05). При цьому у 14,0% випадків у I групі вагітних діагностували маловоддя, а у 15,0% – ультразвукові ознаки пізньої ЗРП. Аналогічні показники у II групі становили 34,0% та 39,0% випадків відповідно.

Пондеральний індекс (ір) у випадках наявної пізньої ЗРП у I групі залишався у межах 1,9–2,0, а у II групі дорівнював 1,6–1,8. Тобто у жінок II групи, зі стандартною терапією плацентарної недостатності, у більшому відсотку випадків спостерігалась ретардація плода 2-го та 3-го ступенів. Це свідчило про тривалість внутрішньоутробного страждання плода, існування хронічних порушень метаболічної та транспортно-трофічної функції плаценти і меншу компенсаторну спроможність ФПК у цілому. Наявні відмінності між групами були достовірними (p<0,05).

При визначенні ступеня зрілості плаценти вагітні I групи вірогідно рідше демонстрували невідповідність плацентарної ехоструктури гестаційному терміну; III ступінь зрілості плаценти (передчасне старіння) помічено у 9,0% спостережень (проти 28,0% у II групі), а 0–I ступінь зрілості (патологічна незрілість) у термінах 33–36 тиж вагітності – у 12,0% проти 37,0% у II групі. Майже у 79,0% жінок з I групи не виявлено порушення ехографічної зрілості плаценти як наслідку несприятливого впливу факторів, що порушують процеси утворення, розвитку та функціонування плацентарної тканини.

Дослідження у системі мати–плацента–плід, проведені за допомогою ультразвукової доплерометрії в обстежуваних групах у термінах вагітності 33–34 та 37–38 тиж (табл. 1), продемонстрували наявність певних гемодинамічних змін у системі матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу у жінок I групи порівняно з II групою.

Якщо у групі вагітних з розробленою нами схемою комплексної медикаментозної корекції “кут-незалежні” індекси були дещо нижчими, ніж у контрольній (p>0,05), то серед вагітних зі стандартною схемою лікування фетоплацентарної недостатності (ФПН) – навпаки, спостерігалась підвищення III та ІР у матко-

вій артерії, артерії пуповини та грудному відділі аорти плода. Слід зауважити, що у I групі жінок, так само, як і в групі контролю, у динаміці гестації відбувалось поступове зменшення периферійного судинного опору мікроциркуляторної системи плаценти. Це супроводжувалось збільшенням плацентарної гемоперфузії і менш вираженим зниженням III та ІР в аорті плода порівняно з аналогічними показниками у матковій артерії та артерії пуповини.

У термінах гестації 37–38 тиж у I групі вагітних показники III у матковій артерії були на 36,9%, а ІР – на 21,8% нижчими, ніж серед жінок II досліджуваної групи. В артерії пуповини та аорті плода ці показники становили 8,2% і 16,5% та 12,5% і 13,8% відповідно. Наявні розбіжності при доплерометрії у I та II групах у всіх випадках були достовірні (p<0,05). Суттєвих розбіжностей стосовно показників кровотоку у СМА плода між групами не було, доплерометричні індекси в обох групах залишались у межах фізіологічної норми.

Усім обстежуваним жінкам у динаміці III триместра (33–34 тиж, 37–38 тиж) вагітності проводили непряму кардіотокографію. Перевагу віддавали інтегративному показнику страждання плода (ПСП) як найбільш інформативному маркеру його внутрішньоутробного стану (рис. 2). Як свідчать представлені дані, якщо у I групі вагітних ПСП знаходився у межах 0,98 – 1,02 та майже не перевищував контрольних нормативів (p>0,05), то у II досліджуваній групі вже на початку III триместра він був в 1,7 раза більший, що свідчило про наявність субкомпенсованого дистресу плода. У 37–38 тиж вагітності ПСП у I групі дорівнював 1,02 і був у 2,5 раза менший, ніж серед жінок II групи (2,58; p<0,05).

Отже, обстеження вагітних за допомогою метода непрямой кардіотокографії виявило адекватну адаптаційну спроможність серцево-судинної системи плода у групі жінок, яким була застосована комплексна прегравідарна підготовка.

Вагомою діагностичною інформацією для визначення метаболічної діяльності та функціональної активності ФПК слід вважати основні ендокринологічні показники, які також досліджували у динаміці гестації для встановлення ефективності застосованої корекції дезадаптаційних порушень у ФПК.

Згідно з отриманими результатами (табл. 2), на початку гестаційного періоду (I триместр) у вагітних I групи виявлено помірну гормональну дисфункцію у вигляді вірогідного зниження рівнів ПЛ, E<sub>3</sub> (p<0,05), Пг та ХГ (p<0,01) водночас зі збільшенням рівня Кр (p<0,05) щодо показників вагітних КГ. При цьому жінки з I групи демонстрували дещо вищі показники вмісту ПЛ (4,18±1,3 нмоль/л), Пг (76,45±6,3 нмоль/л), ХГ (108,4±6,3 мМО/мл) та E<sub>3</sub> (2,14±1,2 нмоль/л) порівняно з аналогічними показниками у II групі. Рівень Кр, навпаки, був дещо нижчий у вагітних I групи (456,4±12,3 нмоль/л), ніж у вагітних II групи (540,18±14,3 нмоль/л). Проте виявлені розбіжності у функціональному стані гормональної регуляції плаценти між групами II та I не мали достовірного характеру (p>0,05).

Протягом II триместра вагітності визначення гормонального статусу системи мати-плацента-плід демонструвало у I групі жінок відносну стабілізацію та помірне напруження гормонсинтетичної функції плаценти. У вагітних, що отримували розроблену нами комплексну прегравідарну підготовку, на початку II триместра гестації спостерігалось незначне підвищення синтезу ПЛ та E<sub>3</sub> щодо II групи жінок (p>0,05). Вміст Пг та ХГ також був вище у жінок I групи порівняно з вагітними з II групи (p>0,05). Рівень Кр становив 561,1±16,3 нмоль/л та певним чином відрізнявся (p<0,05) від аналогічного показника серед жінок II групи (724,6±15,7 нмоль/л).

Наприкінці II триместра майже не було розбіжностей відносно концентрації ПЛ, ХГ та E<sub>3</sub> між жінками I групи та КГ. Рівень Пг залишався помірно меншим (p<0,05), а Кр – більшим (p<0,05) серед вагітних II групи порівняно з КГ. Тобто у жінок II групи поглиблювалась гормональна дисфункція протягом II триместра, рівні всіх гормонів у них були нижчими, ніж у КГ (p<0,05), та вірогідно відрізнялись від показників I основної групи. Серед жінок, які отримували запропоновану нами комплексну корекцію, протягом I триместра спостерігалась відносна стабілізація синтезу ключових регуляторних гормонів ФПК.

Визначення гормональної активності ФПК протягом III триместра вагітності продемонструвало відсутність розбіжностей (p>0,05) між функціональною спроможністю гормональної регуляції плаценти у I групі та КГ. У II групі гормональна спроможність ФПК демонструвала поглиблення змін, характерних для виснаження гормонсинтетичної та метаболічної функцій плаценти. Так, вміст Пг у II групі становив 501,6±51,6 нмоль/л проти 596,4±56,4 нмоль/л у I групі (p<0,05); рівні Кр та E<sub>3</sub> – 546,8±24,3 нмоль/л та 77,6±5,4 нмоль/л відповідно проти 655,5±31,3 нмоль/л та 98,5±6,9

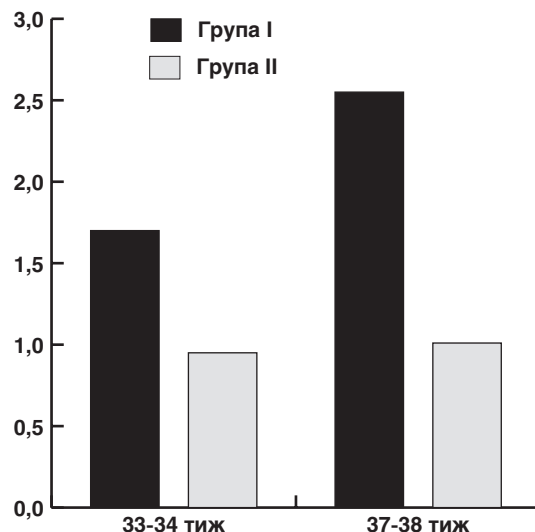


Рис. 2. ПСП у динаміці III триместра гестації

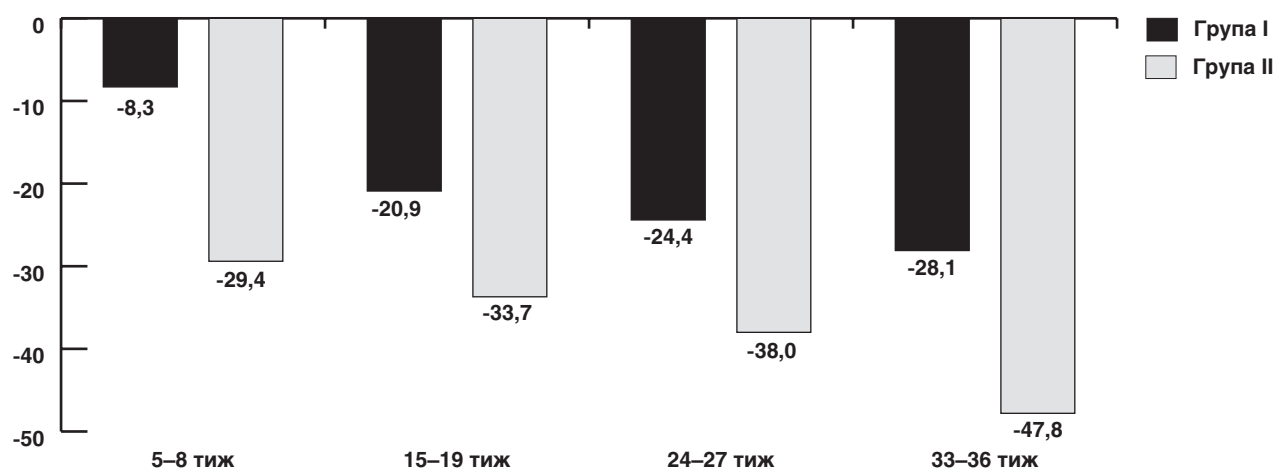
Таблиця 2  
Динаміка гормональної функції ФПК протягом вагітності

Показник/термін	I група, n=100	КГ, n=100	II група, n=100
ПЛ (нмоль/л)	5-8 тиж	4,18±1,3*	3,22±1,7*
	15-19 тиж	77,9±13,6	65,29±11,7
	24-27 тиж	133,4±11,4	108,4±9,3
	33-36 тиж	190,7±14,8°	138,18±11,4
	37-38 тиж	190,7±14,8°	138,18±11,4
Пг (нмоль/л)	5-8 тиж	76,45±6,3**	64,72±5,7**
	15-19 тиж	178,8±11,6	108,7±11,6
	24-27 тиж	301,5±18,7	260,4±15,4*
	33-36 тиж	596,4±56,4°	501,6±51,6
	37-38 тиж	596,4±56,4°	501,6±51,6
ХГ (мМО/мл)	5-8 тиж	108,4±6,3**	102,2±6,8**
	15-19 тиж	51,4±4,8	37,3±5,1
	24-27 тиж	19,9±2,7	15,3±2,9
	33-36 тиж	-	-
	37-38 тиж	-	-
Кр (нмоль/л)	5-8 тиж	456,4±12,3	540,18±14,3
	15-19 тиж	561,1±16,3°	724,6±15,7
	24-27 тиж	539,4±26,4	565,3±21,6*
	33-36 тиж	655,5±31,3°	546,8±24,3
	37-38 тиж	655,5±31,3°	546,8±24,3
E <sub>3</sub> (нмоль/л)	5-8 тиж	2,14±1,2*	1,82±0,9*
	15-19 тиж	21,9±2,3	18,8±3,2
	24-27 тиж	69,8±4,6	67,8±4,1
	33-36 тиж	98,5±6,9°	77,6±5,4
	37-38 тиж	98,5±6,9°	77,6±5,4

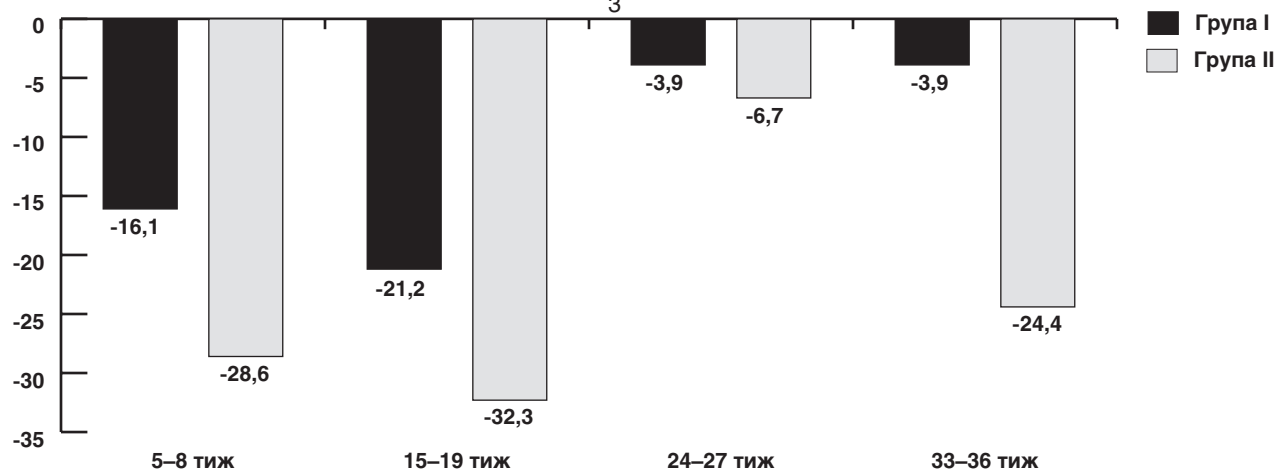
Примітки: достовірність р щодо КГ: \* – <0,05; \*\* – <0,01; достовірність р щодо II групи: ° – <0,05.

# АКУШЕРСТВО

## ПЛ%



## E<sub>3</sub>%



## Kp%

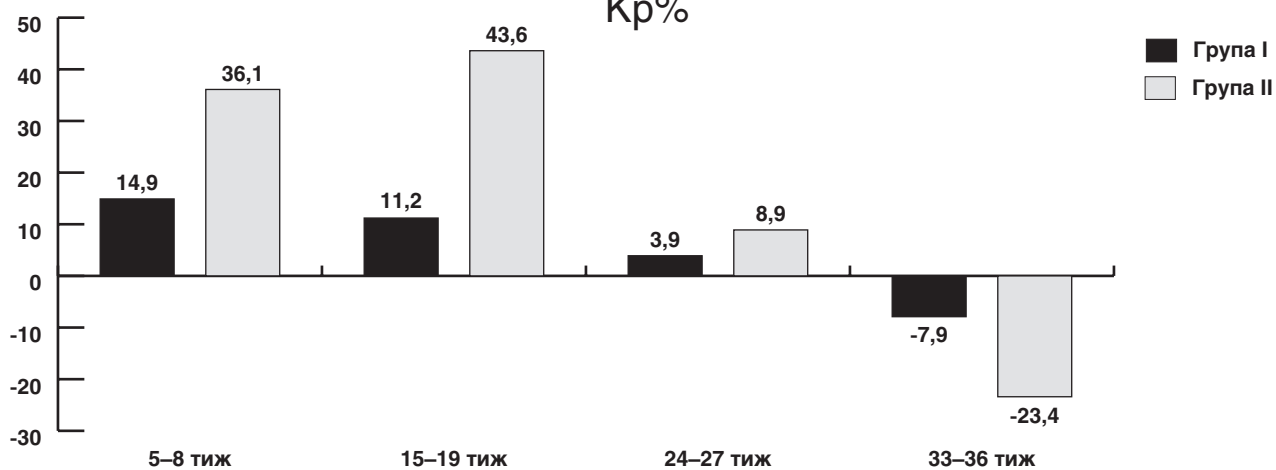


Рис. 3. Відсоткове відхилення рівнів гормонів ФПК щодо показників контрольної групи, %



нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Наявні розбіжності між групами II та I у всіх випадках були достовірними ( $p < 0,05$ ).

Для визначення типу гормональної регуляції плаценти у досліджуваних групах використовували відсоткове відхилення рівнів ПЛ,  $E_3$  та Кр у II та I групах щодо КГ у динаміці гестації. Згідно з отриманими даними (рис. 3), жінки I групи, які під час вагітності отримували запропоновану нами комплексну медикаментозну корекцію, демонстрували стан нестійкого напруження гормональної регуляції плаценти до кінця вагітності, а у II групі вагітних, у більшості випадків, спостерігали наприкінці гестації виснаження секреції плацентарних та плодових гормонів. Тобто запропонована нами прегравідарна підготовка, яка була застосована у вагітних I групи, приводить до стабілізації гормональної функції ФПК.

## ВИСНОВКИ

На підставі отриманих даних можна вважати, що для використання розробленої нами методики комплексної прегравідарної підготовки та корекції дезадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі протягом гестації у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі, які входять до групи високого ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції, включаються всі структурні механізми адаптації плаценти. Вони дозволяють зберегти морфометричні та дифузійні показники ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації. Це є найважливішим пристосувальним засобом, який дозволяє підтримувати життєздатність плода та запобігти його інфікуванню.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## Відомості про автора

**Кротик Олена Ігорівна** – канд. мед. наук, докторант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 804-33-11. E-mail: krotik.elena@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1677-6634

## Information about the author

**Krotik Olena I.** – PhD, doctoral student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 804-33-11. E-mail: krotik.elena@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-1677-6634

## ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Global health sector strategy on sexually transmitted infections. Geneva: WHO; 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246296>. 64 p.
- Rischuk SV, Kahiani EI, Tatarova NA, Mirskiy VE, Dudnichenko TA, Melnikova SE. Infektsionno-vospalitelnye zabolovaniya zhenskikh poloviyh organov: obshchie i chastnyye voprosy infektsionnogo protsessa: uchebnoe posobie. St. Petersburg: Izd-vo SZGMU imeni II Mechnikova; 2016. 84 p.
- Kulakov VI, Ordzhonikidze NV, Tyutyunik VI. Platsentarnaya nedostatochnost i infektsiya. Moskva; 2004. 494 s.
- Chernyak MM, Korchyńska OO. Suchasny stan problemy platsentarnoy dysfunktsiyi u zhinok z obtyazhenym akusherskim anamnezom. Probl klin pediatriyi. 2015 4(30): 42-8.
- Kolomyitseva AH, Didenko LV, Chernenko T-S. Prohnozuvannya i profilaktyka uskladnen vahitnosti. Pediatriya, akusherstvo ta hinekol. 2008;1:52-3.
- Laba OV. Profilaktyka porushen fetoplatcentarnoho kompleksu u zhinok iz ryzykom i zahrozyu peredchasnykh polohiv (Ohlyad literatury). Reproduktyvne zdorovya zhinky. 2021;2:32-6.
- Sukhikh GT, Vanko LV, Khodzhayeva ZS. Endotelialnaya disfunktsiya v geneze perinatalnoy patologii. Akusherstvo i ginekol. 2008;5:3-7.
- Fedorova MV. Platsentarnaya nedostatochnost. Akusherstvo i ginekol. 1997;5:40-3.
- Holovachuk OK, Kalinova IV. Klinichna otsinka platsentarnoy dysfunktsiyi u vahitnykh iz henitalnymi infektsiyami. Perynatol pedyatr. 2014;4:31-3.
- Yakovleva EA, Demyna OV, Babadzhanyan EN, Yakovenko EA. Platsentarnaya dysfunktsiya. Mizhnar med zhurn. 2017;23(2):47-51.
- Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4 Suppl):53-69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041.
- Ancheva IA. Klinicheskaya kharakteristika platsentarnoy disfunktsii s pozitsii tendentsiy sovremennogo akusherstva (obzor literatury). 2016;20(77):196-9.
- Sukharyev AB, Hrinkevych TM. Vyskhidne infikovannya ploda yak prychna formuvannya platsentarnoy nedostatnosti. Klinichni ta ekhografichni proyavy. Visn. Sum. derzh. un-tu. Ser. Medytsyna. 2011;(2):124-7.
- Shcherbyna MO, Vyhivska LA. Perynatalni infektsiyi – aktualna problema s'ohodennya. Akusherstvo. Hinek. Henetyka. 2018;4(2):25-32.
- Pekar AYU, Mitsoda RM. Osoblyvosti funktsionalnogo stanu fetoplatcentarnoho kompleksu u vahitnykh z Epshteyna-Barr virusnoy infektsiyeyu. Zaporozhskyy med zhurn. 2016;1:64-7.
- Uenaka M, Morizane M, Tanimura K, et al. Histopathological analysis of placentas with congenital cytomegalovirus infection. Placenta. 2019;75:62-7. doi: 10.1016/j.placenta. 2019.01.003.
- Makarenko MV, Govseyev DA, Popovskiy AS. Rol urogenitalnoy infektsii v pregravidarnoy podgotovke zhenshchin fertillnogo vozrasta. Zdorovye zhenshchiny. 2015;1(97):118-21.
- Rozhkovska NM, Sadovnycha OO. Kliniko-morfologichni kharakterystyky fetoplatcentarnoho kompleksu u vahitnykh iz zalizodefitsytnoy anemiyeyu na tli khronichnoy urohenital'noy infektsiyi. Dosyahnennya biol med. 2014;1(23):58-61.
- Ahababov RM. Profilaktyka ta likuvannya platsentarnoy dysfunktsiyi u vahitnykh z infektsiyeyu nyzhn'oho viddilul sechovyvnykh shlyakhiv [dysertatsiya]. Kyiv: Natsionalna medychna akademiya pilyadyplomnoy osvity imeni P.L. Shupyka; 2017. 177 s.
- Yanyuta SM. Zatrymka rozvytku ploda (patohenez, prohnozuvannya, profilaktyka i likuvannya) [avtoreferat]. Kyiv: In-t pediatriyi, akusherstva ta hinekologiyi AMN Ukrainy vydavets; 2002. 36 s.
- Taylor MM, Korenromp E, Wi T. Pathways and progress to enhanced global sexually transmitted infection surveillance. PLoS Med. 2017;14 (6):e1002328. doi: 10.1371/journal.pmed. 1002328.
- Lavorato HL, Mozo NP, Martin LF, Pontes Santos AG, Pontes A, Duarte MTC, et al. Screening of Chlamydia trachomatis Infection among Women Attending Outpatient Clinic of Infertility. OJOG. 2015;5(11):600-07. doi: 10.2147/IJWH.S46678.
- Joseph Davey DL, Shull HI, Billings JD, Wang D, Adachi K, Klausner JD. Prevalence of Curable Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women in Low- and Middle-Income Countries From 2010 to 2015: A Systematic Review. Sex Transm Dis. 2016;43(7):450-8. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000460.
- Krotik OI. Akusherski ta perynatalni naslidky rozrodzhennya pislya DRT v zhinok z infektsiyami, shcho peredayutsya satatevym shlyakhom, v anamnezi. Ukr J Health Woman. 2022;1(158):25-33.
- Mintser AP. Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 2010;3:41-5.
- Lang TA, Sesik M. Kak opisyvat statistiku v meditsine : rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. Moskva: Prakticheskaya Meditsina; 2011. 480 p.
- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika : per. s angl. Moskva: Praktika; 1998. 459 p.
- Radzinskiy VE, Smal'ko PYA. Biokhimiya platsentarnoy nedostatochnosti: vonografiya. Moskva: Izd-vo RUDN; 2011. 273 s.

*Стаття надійшла до редакції 12.04.2022. – Дата першого рішення 20.04.2022. – Стаття подана до друку 11.05.2022*