

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ГРУП РИЗИКУ

ВСТУП

Плацентарна дисфункція (ПД) – це поліетіопатогенетична патологія, зумовлена морфофункціональними змінами плаценти й порушеннями на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях компенсаторно-приспосувальних механізмів фетоплацентарного комплексу, що зрештою лежить в основі патології плода та новонародженого [3, 7, 12, 21].

Частота виникнення ПД у практично здорових вагітних становить 15–35% випадків [16], за наявності акушерської та соматичної патології цей показник сягає 24–80% [19, 25]. При загрозі переривання вагітності ПД розвивається у 50–77% пацієнток, у вагітних з інфекційною патологією цей діагноз верифікують у 60% випадків [5, 23].

Джерела розвитку ПД закладені у процесах інвазії цитотрофобласта в спіральні артерії. Недостатність I хвилі інвазії перешкоджає формуванню матково-плацентарного кровотоку (МПК). Наслідком недостатності II хвилі інвазії трофобласта є відсутність адекватного приросту МПК, що зі свого боку призводить до порушення рівноваги в системі перекисного окислення ліпідів, підвищення проникності плацентарного бар'єра та пошкодження клітинних мембран плаценти [1].

Патологія плаценти може виникати і як результат пошкодження та руйнування клітин трофобласта внаслідок інфекції, порушення обмінних процесів у системі мати – плацента – плід у вигляді дефіциту енергетичних речовин (кисню, глюкози, амінокислот), пригнічення активності ферментів [22].

За сучасними уявленнями, основними причинами порушень циркуляції материнської крові в міжворсинчастому просторі є поєднання місцевих зрушень гемостазу на поверхні ворсинчастого дерева й наростальна облітеративна патологія спіральних артерій. Це призводить до різкого зменшення градієнта тиску в артеріальному, капілярному й венозному відділах і, отже, до уповільнення обмінних процесів у плацентарному бар'єрі, виникнення місцевої гіпоксії.

Сьогодні аксіомою є те, що як втрата вагітності, так і розвиток гестаційних ускладнень пов'язані з порушеннями I і II хвиль інвазії трофобласта. Саме тому діагностика уражень плаценти на ранніх етапах є життєво важливою і визначальною для подальшого розвитку

плода та прогнозування перебігу вагітності [2]. З огляду на це актуальним є формування вагітних групи ризику щодо розвитку ПД ще в I триместрі гестації.

На нашу думку, ретельному обстеженню в I триместрі мають підлягати вагітні з:

- клінічними ознаками загрози переривання вагітності;
- аномальною плацентацією;
- верифікованою інфекційною патологією ставих шляхів;
- гормональними порушеннями в анамнезі та тяжкою екстрагенітальною патологією.

Найбільшу інформативність і цінність у діагностиці ПД на ранніх термінах вагітності, безумовно, має ультразвукове оцінювання стану не тільки самого ембріона, а й екстраембріональних структур, а також доплерометричне дослідження кровотоку в маткових і спіральних артеріях [24]. Високостовірними діагностичними критеріями патології плаценти є визначення об'єму самого хоріона та індексу його васкуляризації на терміні 11–13 тижнів вагітності.

Уніфікованої схеми лікування ПД сьогодні не існує через різноманітні етіопатогенетичні механізми її формування [26]. На нашу думку, однозначним є те, що терапія має бути комплексною, патогенетично обґрунтованою, тривалою і починатися на ранніх термінах гестації.

Гормональна підтримка ранніх термінів, яка забезпечує адекватну трансформацію спіральних артерій, сьогодні не може бути представлена як монотерапія ПД. Мікроциркуляторні, метаболічні й енергетичні порушення фетоплацентарного комплексу потребують додаткового застосування комплексу медикаментозних засобів.

У комплексному медикаментозному лікуванні ПД з метою корекції порушень мікроциркуляції повинні використовуватися вено-тонічні засоби. Одним із таких препаратів є Нормовен, який чинить венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшує веностаз, покращує лімфатичний дренаж і мікроциркуляцію, підвищує резистентність капілярів, а також зменшує взаємодію лейкоцитів та ендотелію, адгезію лейкоцитів у посткапілярних венулах і їхню міграцію в паравенозні тканини; покращує дифузійну кисню, має протизапальну дію, блокує вироблення вільних радикалів, синтез простагландинів і тромбоксану, що приводить



О.В. КРАВЧЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
ORCID: 0000-0001-8085-8637

Контакти

Кравченко Олена Вікторівна
Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства, гінекології та перинатології
58002, Чернівці, Театральна площа, 2
Тел.: (03722) 4-44-01
Email: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

до послаблення пошкоджувальної дії медіаторів запалення на стінки вен [9, 17]. Крім цього, Нормовен покращує дренажну функцію міжворсинчастого простору, венозних судин матки [8, 14].

Оскільки розвиток ПД супроводжується активізацією перекисного окислення ліпідів, зміною структурних властивостей клітинних мембран, метаболічними порушеннями, цілком обґрунтованим є застосування екстрактів артишоку. Включення до комплексної терапії препарату Артіхол сприяє активізації енергетичних реакцій в організмі, нормалізації метаболічного статусу, ліпідного обміну, гепато- і нефропротекції. Екстракт артишоку ефективніше за аскорбінову кислоту захищає ендотелій від оксидативного стресу [18, 20] і має здатність підвищувати секрецію вазодилатора оксиду азоту. Артишоки також виявляють антимікробні властивості проти різних видів патогенних бактерій, дріжджових паличок і, що важливо, грибової флори, надзвичайно поширеної при вагітності. Екстракт артишоку характеризується і пробіотичними властивостями, які зумовлені присутністю в його складі пробіотичних олігосахаридів, таких як інулін [6]. Артишоки багаті мінералами і мікроелементами, зокрема й рідкісними, як-от літій, золото та срібло, які мають виражені імуномодульвальні ефекти.

При ПД у комплексній терапії необхідно також використовувати препарати магнію. Це насамперед пов'язано з тим, що плацента як орган містить велику кількість мітохондрій і є магнійзалежною тканиною [13]. Близько 70% білків, що синтезуються у плаценті, магнієвмісні [4]. Постійне гармонійне зростання плацентарної тканини з виділенням безлічі білків є результатом тонкого балансування між клітинною проліферацією та апоптозом. Порушення цього балансу може призвести до виникнення патології плаценти й дефектів розвитку ембріона [15, 27].

Використання препаратів магнію, а саме Магнікуму, є патогенетично обґрунтованим і завдяки тому, що антиоксидантна дія магнію перешкоджає розвитку ендотеліальної дисфункції за рахунок активації вироблення оксиду азоту та простагліцину, а також пригніченню тромбоксану A_2 [11]. Магній є не лише дезагрегантом, а й помірним антикоагулянтом. Він перешкоджає активації кальцієм зовнішнього і внутрішнього шляхів коагуляції, нормалізує параметри тромбоцитарної ланки гемостазу, забезпечує антистресову та спазмолітичну дію, що сприяє ефективному зниженню судинної резистентності. Особливо слід зауважити, що лікарський засіб Магнікум містить у своєму складі магнію лактат дигідрат у поєднанні з вітаміном B_6 , має кишковорозчинну оболонку, що підвищує швидкість абсорбції магнію в кишечнику, покращує його трансмембранне проходження до клітин унаслідок утворення хелатного комплексу «вітамін B_6 – магній – амінокислоти», збільшує концентрацію магнію в плазмі та еритроцитах. У метааналізах Кокранівської бази даних показана також клінічна ефективність застосування препаратів магнію у вагітних із ПД, що сприяло зниженню її частоти на 67% [10].

Мета дослідження: оцінити ефективність діагностики та комплексної терапії ПД на ранніх термінах гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом були 110 вагітних групи ризику щодо формування первинної ПД, які перебували на обліку в жіночій консультації з 6–8 тижнів гестації. 3-поміж обстежених 22 вагітних в анамнезі мали гормональні порушення, 19 – епізоди невиношування, 24 жінки – з аномальним розміщенням хоріона, 4 – з тяжкою екстрагенітальною патологією, 28 – із клінічними ознаками невиношування в поточній вагітності, 13 – із ознаками інфекції статевих шляхів.

Критеріями виключення були: багатоплідна вагітність, вагітність, яка настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій, аномалії розвитку плода та внутрішніх статевих органів матері.

Діагноз ПД встановлювали за результатами УЗД стану екстраембріональних структур на 7–8, 12–13 тижнях. Верифікаційними критеріями ПД були зменшення об'єму плідного яйця ($V_{\text{пЯ}}$), кровотік у жовтому тілі яєчників у вигляді локусів, зменшення об'єму хоріона ($V_{\text{х}}$) та індексу васкуляризації (VI) на 15% і більше, а також підвищення індексу резистентності (IP) у маткових і спіральних артеріях.

З урахуванням основних ланок патогенезу ПД, основними напрямками для запобігання її розвитку та лікування є впливи, спрямовані на покращення МПК і мікроциркуляції, нормалізації газообміну в системі мати – плацента – плід, поліпшення метаболічної функції плаценти, ліквідація гормонального дисбалансу в системі мати – плід.

До складу комплексної терапії ПД в I триместрі гестації були включені такі препарати: венотонік Нормовен (призначали по 1 таблетці 2 рази на добу), препарат Магнікум (по 1 таблетці 3 рази на день), лікарський засіб Артіхол (400 мг 2–3 рази на добу). Терапію проводили курсами 13–16 тижнів, 21–24 тижні, 30–33 тижні. Усі вагітні також отримували мікронізований прогестерон у дозі 200–300 мг на добу інтравагінально до 34 тижня гестації.

Для оцінювання ефективності лікування використовували клінічні дані, ультразвукову фето- і плацентометрію, доплерометричні дослідження МПК.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою стандартних статистичних методів. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Середній вік досліджуваних становив $29,5 \pm 2,72$ року. Першовагітних було 56 (50,9%), повторновагітних – 54 (49,1%). Жінкам групи ризику проведено дослідження стану ембріона та екстраембріональних структур на 7–8 тижнях вагітності. У всіх обстежених куприково-тім'яний розмір ембріона відповідав терміну гестації. Частота серцевих скорочень ембріонів коливалася в межах норми (158–174 уд/хв).

Стан екстраембріональних структур в обстежених вагітних наведено в таблиці 1, з якої видно, що в жінок із гормональними порушеннями в анамнезі в 40,9% випадків спостерігалось зменшення об'єму плідного яйця, у вагітних із клінічними ознаками невиношування цей показник становив 46,4%, майже таким самим він був у жінок із невиношуванням в анамнезі (42,1%). У 9 пацієток з аномальним розміщенням хоріона також відзначалося зменшення об'єму

плідного яйця. В інших вагітних груп ризику патологічних змін плідного яйця не виявлено.

Зміни кровотоку в жовтому тілі у вигляді локусів спостерігалися у 37 (33,6%) обстежених, причому у вагітних із гормональними порушеннями та з невиношуванням в анамнезі цей показник був приблизно однаковим (відповідно 31,8 і 31,6%), у пацієток з аномальним розміщенням хоріона порушення кровотоку в жовтому тілі траплялось у 25% випадків, у вагітних із клінічними ознаками невиношування цей показник був найвищим (60,7%). Майже в усіх вагітних з екстрагенітальною патологією та інфекцією статевих шляхів кровотік у жовтому тілі візуалізувався у вигляді суцільного кільця, що відповідало фізіологічній нормі.

Об'єм хоріона в усіх обстежених коливався в межах 120–162 см³. Зменшення об'єму хоріона на 12–13 тижнях більш як на 15% спостерігалось у 56 (50,9%) вагітних. У пацієток із клінічними ознаками невиношування цей показник становив 75,0%, у жінок з обтяженим ендокринологічним та акушерським анамнезом – відповідно 50,0 та 52,6%, у вагітних із розміщенням хоріона в ділянці внутрішнього вічка – 41,7%, в обстежених з екстрагенітальною патологією та інфекцією статевих шляхів згаданий показник був найнижчим (25,0 і 23,1% відповідно).

В обстежених вагітних індекси васкуляризації визначалися в межах 12,6–17,1. Відсоток жінок, у яких індекс васкуляризації був зменшений на понад 15%, наведено в таблиці 1.

Отже, на підставі проведених досліджень було виділено дві групи:

- I група (основна) – 56 вагітних із верифікованою ПД (на 12–13 тижнях);
- II група (контрольна) – 54 пацієтки, у яких на ранніх термінах гестації не виявлено даних щодо наявності ПД.

Вагітним I групи призначали комплексну медикаментозну терапію, ведення жінок II групи здійснювали відповідно

до наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Доплерометричні дослідження кровотоку в маткових та спіральних артеріях на терміні 12–13 тижнів вагітності показали, що усереднене значення кровотоку (IP) в маткових артеріях було достовірно вищим у I групі ($0,84 \pm 0,02$) порівняно з II групою ($0,75 \pm 0,01$) ($p < 0,05$). IP у спіральних артеріях в основній групі становив $0,71 \pm 0,06$, у контрольній – $0,60 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), що також свідчить про збільшення судинного опору та порушення МПК у вагітних із ПД. Дослідження кровотоку в спіральних та маткових артеріях, проведені в динаміці лікування, засвідчили, що вже на 22–24 тижнях гестації достовірна різниця між показниками IP у групах була відсутня. IP у спіральних артеріях у I групі становив $0,44 \pm 0,03$, у II групі – $0,43 \pm 0,01$, у маткових артеріях – відповідно $0,52 \pm 0,08$ і $0,50 \pm 0,02$ ($p > 0,05$).

При оцінюванні даних плацентометрії в жінок досліджуваних груп на 35–36 тижнях гестації (табл. 2) достовірної різниці в товщині плаценти, порушенні ступеня її зрілості, а також патології амніона виявлено не було.

Фетометричні показники також суттєво не відрізнялися в досліджуваних групах. У I групі затримка розвитку плода I ступеня була діагностована у 3 (5,4%) вагітних, у II групі – у 2 (3,7%).

Аналіз клінічної ефективності засвідчив, що частота передчасних пологів у II групі становила 1,9% (1 жінка), у I групі передчасних пологів не відбулося. Частота прееклампсії в I групі обстежених сягала 5,4%, у II групі цей показник був дещо більшим (9,3%). Дистрес плода під час вагітності в I групі також траплявся дещо рідше – 8,9% (5 жінок), а в II групі – 12,9% (7 жінок).

Таблиця 1. Характеристика екстраембріональних структур у вагітних груп ризику, абс. ч. (%)

Групи ризику вагітних	n	Термін вагітності 7–8 тижнів		Термін вагітності 12–13 тижнів	
		Зменшення $V_{\text{пн}}$	Кровотік у жовтому тілі у вигляді локусів	Зменшення $V_{\text{х}}$ понад 15%	Зменшення VI понад 15%
з гормональними порушеннями в анамнезі	22	9 (40,9%)	7 (31,8%)	11 (50%)	9 (40,1%)
з невиношуванням в анамнезі	19	8 (42,1%)	6 (31,6%)	10 (52,6%)	11 (57,9%)
з клінічними ознаками невиношування	28	13 (46,4%)	17 (60,7%)	21 (75,0%)	22 (78,6%)
з аномальним розміщенням хоріона	24	9 (37,5%)	6 (25,0%)	10 (41,7%)	9 (37,5%)
з екстрагенітальною патологією	4	–	–	1 (25,0%)	1 (25,0%)
з інфекцією статевих шляхів	13	–	1 (7,7%)	3 (23,1%)	4 (30,8%)

$V_{\text{пн}}$ – об'єм плідного яйця, $V_{\text{х}}$ – об'єм хоріона, VI – індекс васкуляризації

Таблиця 2. Ультразвукові особливості плацентометрії у вагітних досліджуваних груп, абс. ч. (%)

Ознака	Основна група (n = 56)	Контрольна група (n = 54)
Зміна товщини плаценти	7 (12,5%)	7 (12,9%)
Кальциноз плаценти	3 (5,4%)	4 (7,4%)
Невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації	6 (10,7%)	8 (14,8%)
Патологія амніона	4 (7,1%)	5 (9,3%)

ВИСНОВКИ

1. Гормональні порушення та невиношування в анамнезі, клінічні ознаки невиношування на ранніх термінах гестації, аномальне розміщення хоріона, екстрагенітальна патологія, інфекція статевих шляхів є факторами ризику виникнення ПД.

2. Визначення стану екстраембріональних структур на 7–8 тижнях вагітності (об'єму плідного яйця, характеру кровотоку в жовтому тілі) та на 12–13 тижнях (об'єму хоріона,

індексу його васкуляризації, а також кровоплину в спіральних і маткових артеріях) може слугувати верифікаційним критерієм розвитку ПД.

3. Розпочата на ранніх термінах гестації комплексна медикаментозна терапія, яка включає мікронізований прогестерон, Нормовен, Магнікум, Артіхол, зарекомендувала себе як ефективний метод лікування первинної ПД у вагітних груп ризику.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Борзенко, І.Б.

Прогнозування та рання діагностика плацентарної дисфункції (огляд літератури) / Борзенко І.Б. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Т. 5, № 2 (24). – С. 7–17. Borzenko, I.B.

“Prognosis and early diagnosis of placental dysfunction (literature review)” Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports 5.2.24 (2020): 7–17.

2. Верес, І.А.

Применение цитофлавина при лечении беременных с плацентарной недостаточностью / И.А. Верес // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. Л междунар. науч.-практ. конф. № 12 (44). – Новосибирск: СибАК, 2015. Veres, I.A.

“Application of cytoflavin in the treatment of pregnant women with placental insufficiency.” Modern medicine: current issues: Sat. Art. by mater. L international. scientific-practical conf 44.12 (2015).

3. Герман, Л.В.

Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням: дис. на здоб. наук. ступ. к. мед. н. / Л.В. Герман. – Чернівці, 2015. – 153 с. Herman, L.V.

Optimization of diagnosis and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage: Thesis for the candidate degree of medical sciences. Chernivtsi (2015): 153 p.

4. Дикке, Г.Б.

Роль магния при физиологической беременности: контрарсери и доказательства // Мед. совет. – 2016. – № 19. – С. 96–102. Dikke, G.B.

“The role of magnesium in physiological pregnancy: controversies and evidence.” Med Advice 19 (2016): 96–102.

5. Жабченко, І.А.

Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции / И.А. Жабченко, А.Г. Цыпкун, А.М. Жицкий [и др.] // Таврический медико-биологический вестн. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 81–88. Zhabchenko, I.A., Tsyapkun, A.G., Zhitskiy, A.M., et al.

“Modern approaches to the diagnosis and treatment of placental dysfunction.” Taurian Medical and Biological Bulletin 14.3.55.1 (2011): 81–88.

6. Звягинцева, Т.Д.

Билиарные дисфункции и методы современной терапии / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // Семейная медицина. – 2017. – № 4 (72). – С. 129–132. Zvyagintseva, T.D., Shargorod, I.I.

“Biliary dysfunctions and methods of modern therapy.” Family medicine 72.4 (2017): 129–32.

7. Лазарева, Г.А.

Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности / Г.А. Лазарева, А.Б. Хурасева, О.И. Клычева // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Вып. 27, № 18 (189). – С. 5–10. Lazareva, G.A., Khuraseva, A.B., Klycheva, O.I.

“Modern view on the problem of fetoplacental insufficiency.” Scientific Bulletin. Medicine series. Pharmacy 27.189.18 (2014): 5–10.

8. Мамедалиева, Н.М.

Профилактика и лечение варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве / Н.М. Мамедалиева, Р.М. Раева // Здоровье женщины. – 2013. – № 4 (80). – С. 75–76. Mamedaliev, N.M., Raeva, P.M.

“Prevention and treatment of varicose veins and its complications in obstetrics.” Women’s Health 80.4 (2013): 75–6.

9. Медведь, В.И. Венозные осложнения: классификации основных осложнений. Варианты лечения варикозного осложнения у беременных / В.И. Медведь // МедПровіта.

Medved, V.I. “Venous complications: classifications of major complications. Variants of treatment of varicose complications in pregnant women.” MedProsvita. Available from: [https://medprosvita.com.ua/venoznye-oslozhneniya-beremennykh/].

10. Громова, О.А. Метаанализ эффективности и безопасности применения органических солей магния в акушерской практике / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.В. Пронин [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2014. – № 10. – С. 33–40. Gromova, O.A., Torshin, I.Y., Pronin, A.V., et al. “Meta-analysis of the effectiveness and safety of organic magnesium salts in obstetric practice.” Obstetrics and gynecol 10 (2014): 33–40.

11. Джобав, С.Ж. Новые подходы к коррекции тромбофилических нарушений гемостаза во время беременности: роль магния: эффективность терапии и сочетанные эффекты / С.Ж. Джобав, И.Ю. Ильина, А.А. Чикишева [и др.] // Гинекол. – 2012. – № 14. – С. 55–60. Dzhobava, S.Z., Ilyina, I.Y., Chiksheva, A.A., et al.

“New approaches to the correction of thrombophilic disorders of hemostasis during pregnancy: the role of magnesium: the effectiveness of therapy and combined effects.” Gynecologist 14 (2012): 55–60.

12. Корчинська, О.О. Профілактика та лікування плацентарної дисфункції у сучасному акушерстві / О.О. Корчинська, М.М. Черняк [та ін.] // Україна. Здоров'я нації. – 2016. – № 4 (40) – С. 171–175. Korchyńska, O.O., Chernyak, M.M., et al.

“Prevention and treatment of placental dysfunction in modern obstetrics.” Ukraine. The health of the nation 40.4 (2016): 171–5.

13. Николаева, Л.Б. Роль препаратов магния в улучшении исходов первой беременности / Л.Б. Николаева, А.Д. Макацария, Е.А. Шестопалова, А.А. Проветова // Акуш. и гинекол. – 2013. – № 11. – С. 79–82. Nikolaeva, L.B., Makatsaria, A.D., Shestopalova, E.A., Prosvetova, A.A.

“The role of magnesium preparations in improving the outcomes of the first pregnancy.” Obstetrics and gynecol 11 (2013): 79–82.

14. Тезиков, Ю.В. Комплексное лечение плацентарной недостаточности с включением ангиопротектора диосмина / Ю.В. Тезиков // Здоровье женщины. – 2015. – № 10 (106). – С. 94–97. Tezikov, Y.V.

“Complex treatment of placental insufficiency with inclusion of diosmin angioprotector.” Women’s Health 106.10 (2015): 94–7.

15. Фофанова, И.Ю. Дефицит магния и его связь с акушерской патологией // Ремедиум, 2014. Fofanova, I.Y.

“Magnesium deficiency and its connection with obstetric pathology.” Remedium (2014). Available from: [http://www.remedium.ru/].

16. Чеботарева, Ю.Ю. Профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у первородящих повторнородящих женщин / Ю.Ю. Чеботарева, Ю.А. Петров, Т.Ю. Байкулова // Электронный научный журнал. Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. Chebotareva, Y.Y., Petrov, Y.A., Baikulova, T.Y.

“Prevention and correction of placental insufficiency in primiparous women.” Electronic scientific journal. Modern problems of science and education 5 (2015). Available from: [https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22344].

17. Яснопольская, Н.В. Эффективность пероральных венотоников при хронической венозной недостаточности: результаты Кохрановского метаанализа 2016 года / Н.В. Яснопольская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Yasnopolskaya, N.V.

Efficacy of oral venotonics in chronic venous insufficiency: results of a 2016 Cochrane meta-analysis. M.: GEOTAR-Media (2020). Available from: [https://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-2407.html].

18. Yamada, K., Ishii, Y., Takeda, T., et al. “Effect of Cynaropicrin on 2, 3, 4, 7, 8-Pentachlorodibenzofuran-induced Wasting Syndrome and Oxidative Stress.” Fukuoka Igaku Zasshi 106.5 (2015): 169–75.

19. Gaccioli, F., Lager, S. “Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction.” Front Physiol 7 (2016): 40. DOI: 10.3389/fphys.2016.00040

20. Magielse, J., Verlaet, A., Breynaert, A., et al. “Investigation of the in vivo antioxidant activity of Cynara scolymus (artichoke) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat.” Mol Nutr Food Res 58.1 (2014): 211–5. DOI: 10.1002/mnfr.201300282

21. Longtine, M.S., Nelson, M. “Placental Dysfunction and Fetal Programming: The Importance of Placental Size, Shape, Histopathology, and Molecular Composition.” Semin Reprod Med 29.3 (2011): 187–96. DOI: 10.1055/s-0031-1275515

22. Ulu, İ., Çekmez, Y., Yıldırım Köpük, Ş., et al. “Maternal serum thrombospondin-1 is significantly altered in cases with established preeclampsia.” The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 32.15 (2019): 2543–6. DOI: 10.1080/14767058.2018.1441279

23. Miller, S.L., Huppi, P.S., Mallard, C. “The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome.” J Physiol (Lond) 594 (2016): 807–23. DOI: 10.1113/JP271402

24. Muresan, D., Rotar, I.C., Stamatian, F. “The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late-onset intrauterine growth restriction. Literature review.” Med Ultrason 18.1 (2016): 103–9. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.181.vej

25. Levytyska, K., Higgins, M., Keating, S., et al. “Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes.” Am J Perinatol 34.5 (2017): 451–7. DOI: 10.1055/s-0036-1592347

26. Sibley, C.P. “Treating the dysfunctional placenta.” J Endocrinol 234.2 (2017): R81–R97. DOI: 10.1530/JOE-17-0185

27. Spatling, L., Classen, H.-G., Kisters, K., et al. “Supplementation of Magnesium in Pregnancy.” J Preg Child Health 4 (2017): 302. DOI: 10.4172/2376-127X.1000302

Для жіночої чистоти



- Широкий спектр бактерицидної та фунгіцидної дії¹
- Рівень доказовості ефекту терапії - A (I)²
- Можна порівняти за ефективністю з кліндамицином²
- Короткий курс лікування - всього 6 днів¹
- Зручний режим дозування - 1 вагінальна таблетка на ніч¹
- Дозволений на всіх термінах вагітності і при годуванні груддю¹
- Якість від КВЗ – іспанська субстанція, стандарт GMP

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Феміклін»: Склад: 1 таблетка вагінальна містить 10 мг деквалінію хлориду; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; магнезію стеарат. **Показання.** Вагінальні інфекції бактеріального та грибового походження (наприклад бактеріальний вагіноз та кандидоз). Трихомоніаз. Санация перед гінекологічними втручаннями та пологами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Виражені епітелію піхви і шийки матки. Дитячий вік. **Особливості застосування.** Феміклін містить допоміжні речовини, що повністю не розчиняються. Залишки таблеток іноді можна знайти на слиній білизні. На ефективність препарату це не впливає. Інколи у випадках, коли спостерігається сухість піхви, існує можливість того, що вагінальна таблетка не розчиниться і виділиться з піхви цілою. Як наслідок таке лікування не є ефективним. Для запобігання цьому, перед тим як вводити таблетку у суху піхву, можна зволожити таблетку невеликою кількістю води. Пациєнткам слід використовувати гігієнічні прокладки або щоденні прокладки. Препарат не змінює нальоту білизни. Пациєнткам слід рекомендувати щоденно мити сливі білизну та прати її при температурі не менше 60 °C. Застосування у період вагітності або годування груддю. Феміклін можна застосовувати у період вагітності або годування груддю. Проте, як і щодо інших засобів у цілому, слід дотримуватися обережності при призначенні Фемікліну вагітним у I триместрі вагітності. Дані, отримані при застосуванні деквалінію хлориду вагітним, у т. ч. дані постмаркетингових досліджень, вказують на відсутність жодних небезпечних впливів деквалінію хлориду на вагітність або здоров'я плода/новонародженого. Немог даєць щодо проникнення деквалінію хлориду у грудне молоко. З огляду на низьку вагінальну абсорбцію деквалінію хлориду та той факт, що лікування триває лише 6 днів, побічний вплив на плід або новонародженого є малоімовірним. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендується застосовувати 1 вагінальну таблетку щодня протягом 6 днів. Вагінальну таблетку вводити глибоко у піхву ввечері перед тим, як лягти спати. Краще це зробити лежачи на спині, ледь зігнувши ноги. Під час менструації лікування слід припинити і продовжити після її припинення. Необхідно продовжувати лікування, навіть якщо вже немає відчуття дискомфорту (свербіж, виділення, запаш). Лікування, що триває менше 6 днів, може призвести до рецидиву. Курс лікування – 6 днів. Діти. Особливі дані щодо безпеки та ефективності застосування деквалінію хлориду дітям (віком до 18 років) обмежені, не рекомендується призначати препарат пацієнтам даної вікової категорії. **Упаковка.** По 6 таблеток у блистері, по 1 блистеру в паці. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Феміклін.
2. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review (Werner Mendling, Ernst Rainer Weissenbacher, Stefan Gerber, Valdas Prasauskas, Philipp Grab) Arch Gynecol Obstet (2016) 293:469–484.
Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Виробник: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:
04073, Україна, м. Київ, вул. Коноплицька, 38.
Web-сайт: www.vitamin.com.ua.
РП МОЗ України №УА/17193/01/01 від 24.01.2019.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ГРУП РИЗИКУ

О.В. Кравченко, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: оцінити ефективність діагностики та комплексної терапії плацентарної дисфункції (ПД) на ранніх термінах гестації.

Матеріали та методи. Обстежено 110 вагітних груп ризику щодо формування первинної ПД. Критеріями виключення з групи досліджень були багатоплідна вагітність, аномалії розвитку плода та внутрішніх статевих органів матері, вагітність, що настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Діагноз ПД встановлено у 56 жінок (I група) за результатами оцінювання стану екстраембріональних структур та кровоплину в спіральних і маткових артеріях на 12–13 тижнях гестації. Решта пацієнок (54 жінки) становили контрольну групу без ПД (II група).

Результати. Всім вагітним із верифікованою ПД на 12–13 тижнях було призначено комплексне медикаментозне лікування, яке включало мікронізований прогестерон, венотонік Нормовен, препарат Магнікум, лікарський засіб Артіхол. У результаті лікування вже на 22–24 тижнях гестації усереднене значення кровоплину (індекс резистентності) в маткових і спіральних артеріях достовірно в групах не відрізнялося. Не було достовірної різниці у показниках фето- і плацентометрії на 35–36 тижнях вагітності. Ускладнення гестаційного періоду в пацієнок досліджуваних груп також були практично однаковими.

Висновки. Гормональні порушення та невиношування в анамнезі, клінічні ознаки невиношування на ранніх термінах гестації, аномальне розміщення хоріона, екстрагенітальна патологія, інфекції статевих шляхів є факторами ризику виникнення ПД. Визначення стану екстраембріональних структур на 7–8 тижнях вагітності (об'єму плідного яйця, характеру кровотоку в жовтому тілі) та на 12–13 тижнях (об'єму хоріона, індексу його васкуляризації, а також кровоплину в спіральних і маткових артеріях) може слугувати верифікаційним критерієм розвитку ПД. Розпочата на ранніх термінах гестації комплексна медикаментозна терапія (мікронізований прогестерон, Нормовен, Магнікум, Артіхол) показала себе як ефективний метод лікування первинної ПД у вагітних груп ризику.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, діагностика, лікування.

ALGORITHM FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN OF RISK GROUPS

O.V. Kravchenko, MD, professor, head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Research objective: to evaluate the effectiveness of diagnosis and complex therapy of placental dysfunction (PD) in early stages of gestation.

Materials and methods. We examined 110 pregnant women with risk for the primary PD. Exclusion criteria were multiple pregnancies, anomalies of fetal development and internal genital organs of the mother, pregnancy resulting from assisted reproductive technologies.

The diagnosis of PD was established in 56 women (group I) based on the assessing the state of extraembryonic structures and blood flow in the spiral and uterine arteries at 12–13 weeks of gestation. The rest of the patients (54 women) entered the control group without PD (group II).

Results. All pregnant women with verified PD at 12–13 weeks were prescribed complex drug treatment, which included micronized progesterone, venotonic Normoven, Magnicum, and Artihol. As a result of treatment, already at 22–24 weeks of gestation, the average value of blood flow (resistance index) in the uterine and spiral arteries did not differ significantly in the groups. There was no significant difference in fetometry and placentometry indices at 35–36 weeks of gestation. Complications of the gestational period in patients in the study groups were also almost the same.

Conclusions. History of hormonal disorders and miscarriage, clinical signs of miscarriage in early gestation, abnormal embryo placement, extragenital pathology, and genital tract infections are risk factors for PD. Determination of the state of extraembryonic structures at 7–8 weeks of pregnancy (ovum volume, blood flow in the corpus luteum) and at 12–13 weeks (chorion volume, vascularization index, blood flow in the spiral and uterine arteries) can serve as a verification criterion for the PD development. Complex drug therapy, which began from the early stages of gestation (micronized progesterone, Normoven, Magnicum, Artihol) has established itself as an effective method of treating primary PD in pregnant of risk groups.

Keywords: placental dysfunction, diagnosis, treatment.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ І ЛЕЧЕННЯ ПЕРВИЧНОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У БЕРЕМЕННИХ ГРУПП РИСКА

Е.В. Кравченко, д. мед. н., професор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Цель исследования: оценить эффективность диагностики и комплексной терапии плацентарной дисфункции (ПД) на ранних сроках гестации.

Материалы и методы. Обследовано 110 беременных групп риска по формированию первичной ПД. Критериями исключения из группы исследований были многоплодная беременность, аномалии развития плода и внутренних половых органов матери, беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Диагноз ПД установлен у 56 женщин (I группа) по результатам оценки состояния экстраэмбриональных структур и кровотока в спиральных и маточных артериях на 12–13 неделях гестации. Остальные пациентки (54 женщины) составили контрольную группу без ПД (II группа).

Результаты. Всем беременным с верифицированной ПД на 12–13 неделях было назначено комплексное медикаментозное лечение, которое включало микроенизованный прогестерон, венотоник Нормовен, препарат Магнікум, лекарственное средство Артіхол. В результате лечения уже на 22–24 неделях гестації усередненое значение кровотока (индекс резистентности) в маточных и спиральных артериях достоверно в группах не отличалось. Не было достоверной разницы и в показателях фето- и плацентометрии на 35–36 неделях беременности. Осложнения гестаційного периода у пациенток исследуемых групп также были практически одинаковыми.

Выводы. Гормональные нарушения и невынашивание в анамнезе, клинические признаки невынашивания в ранние сроки гестації, аномальное размещение хоріона, экстрагенітальная патологія, інфекції половых путей являются факторами риска возникновения ПД. Определение состояния экстраэмбриональных структур на 7–8 неделях беременности (объема плодного яйца, характера кровотока в желтом теле) и на 12–13 неделях (объема хоріона, индекса его васкуляризации, а также кровотока в спиральных и маточных артериях) может служить верификационным критерием развития ПД. Начавшаяся с ранних сроков гестації комплексная медикаментозная терапия (микроенизованный прогестерон, Нормовен, Магнікум, Артіхол) показала себя как эффективный метод лечения первичной ПД у беременных групп риска.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, диагностика, лечение.