

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ / OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК: 618.2:618.14-002-005.1
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.2.48.2023.11ЗМІНИ ІНТЕНСИВНОСТІ МАТКОВОГО
КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ
ЕНДОМЕТРИТОМ В АНАМНЕЗІ

В. Ліхачов, О. Тарановська

Полтавський державний
медичний університет МОЗ України
(м. Полтава, Україна)**Резюме**

Вступ. Для хронічного ендометриту характерні морфо-функціональні зміни в слизовій оболонці та розлади мікроциркуляції в басейні спіральних артерій. Розвиток вагітності на такому фоні супроводжується порушенням гестаційної перебудови спіральних артерій і сприяє підвищенню резистентності матково-плодового кровотоку.

Мета дослідження – вивчення кровотоку в спіральних артеріях матки та маткових артеріях в процесі вагітності у жінок з хронічним ендометритом в анамнезі та оцінка ролі прекоцепційної підготовки у профілактиці гестаційних ускладнень.

Матеріал та методи дослідження. Спостерігали за гестацією у 303 жінок, які до настання вагітності мали хронічний ендометрит. 135 з них прекоцепційно отримували лікування (I група), яке включало антибактеріальні засоби широкого спектру дії, замісну гормональну терапію впродовж 3 місяців та L-аргінін протягом прекоцепційного періоду та впродовж перших 17-18 тижнів гестації. Інші 168 жінок лікування не отримували (II група). 20 здорових пацієнток, які до настання вагітності хронічного ендометриту не мали, склали контрольну групу.

Дослідження виконані із дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.).

Проводилося визначення систоло-діастолічного відношення (СДВ); пульсового індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР) у спіральних та маткових артеріях на 5-6 та 17-18 тижнях вагітності. Показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m), оцінкою критерію Ст'юдента та розрахунку вірогідності шансів за допомогою програми «STATISTICA» («StatSoft Inc.», США).

Стаття є фрагментом ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Полтавського державного медичного університету «Оптимізація підходів до ведення вагітності у жінок груп високого ризику по виникненню акушерської та перинатальної патології» (№держреєстрації 0122U201228, термін виконання 10.2022-09.2027).

Результати дослідження. У здорових жінок в терміні 5-6 тижнів вагітності в спіральних артеріях матки має місце низькорезистентний кровоток з низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом, про що свідчать відносно низькі значення індексів судинного опору. У пацієнток II групи, гестація яких настала на фоні хронічного ендометриту, у спіральних артеріях виявлене зростання СДВ на 11,3% ($p < 0,01$), ПІ на 36% ($p < 0,01$), ІР на 36,2% ($p < 0,05$) на 5-6 тижні вагітності, а також в 17-18 тижнів: СДВ на 23% ($p < 0,001$), ПІ - на 63% ($p < 0,001$), ІР на 47,5% ($p < 0,01$) в порівнянні з показниками у здорових жінок. Достовірних змін індексів опору в маткових артеріях не виявлено. Вимірювані в 5-6 тижнів вагітності у спіральних артеріях матки індекси кровотоку виявилися достовірно вищими у тих жінок II групи, вагітність яких у подальшому ускладнилася розвитком прееклампсії. У таких пацієнток СДВ на 12,4% ($p < 0,05$), ПІ - на 21,7% ($p < 0,05$), а ІР на 17,7% ($p < 0,05$) були вищими за показники у тих жінок II групи, які прееклампсії в ході подальшого перебігу вагітності не мали. При цьому, чим більшим було зростання судинного опору на початку вагітності, тим більш тяжкою виявилася прееклампсія. У 17-18 тижнів вагітності зростання доплерометричних індексів кровотоку в спіральних артеріях матки було більш виразним і поєднувалося зі збільшенням СДВ, ПІ та ІР в маткових артеріях.

У жінок I групи, які отримували прекоцепційне лікування хронічного ендометриту, як в 5-6 тижнів, так і в 17-18 тижнів вагітності значення індексів судинного опору в спіральних артеріях матки були достовірно меншими в порівнянні зі значеннями в групі пацієнток, що такого лікування не отримували. Відмічений також більш сприятливий перебіг вагітності: в 2,3 рази зменшувалася частота самовільного викидня (ВШ 5,20; ДІ 95% [1,75-15,42]; $p < 0,05$); в 1,8 рази – частота прееклампсії (ВШ 2,3; ДІ 95% [1,25-4,31]; $p < 0,05$). При цьому зросла частка помірних її форм (85% випадків помірної прееклампсії у осіб I групи проти 73% у II групі) і зменшилася частка тяжкої (15% проти 27% відповідно). Середній термін маніфестації хвороби зменшився ($34,3 \pm 0,4$ тижні в I групі проти $29,4 \pm 0,6$ тижнів в II групі).

Висновки: У пацієнток, вагітність яких настала на фоні хронічного ендометриту, мають місце висока частота самовільного переривання вагітності, особливо на ранніх термінах, та прееклампсії. Це поєднується з вазоконстрикцією і спазмом у спіральних артеріях матки, про що свідчить достовірне зростання індексів опору в цих судин, яке з'являється ще на початку вагітності, у 5-6 тижнів, і прогресує до 17-18 тижнів. Воно є більш вираженим у жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком прееклампсії. Проведення прекоцепційного лікування хронічного ендометриту дає можливість зменшити судинну резистентність прекоцепційного кровотоку на етапі цитотрофобластичних перетворень в стінках спіральних артерій і призводить до зменшення частоти самовільних викиднів та прееклампсії, особливо тяжких її форм.

Ключові слова: прееклампсія; хронічний ендометрит; доплерометрія; спіральні артерії.

Вступ

Необхідною передумовою для нормальної вагітності є повноцінна гестаційна трансформація кровообігу, яка забезпечується інвазією клітин цитотрофобласту в стінки спіральних артерій [1-4]. В результаті таких змін спіральні артерії трансформуються в матково-плацентарні судини, ендотеліальний та гладком'язовий шари яких повністю замінюються ендovasкулярним трофобластом [5-8]. Це забезпечує зниження преплацентарного опору плин крові, сталість матково-плацентарного кровотоку і адекватне забезпечення плідного яйця киснем і поживними речовинами [8, 9].

Настання вагітності на фоні хронічного ендометриту (ХЕ) пов'язане з виникненням численних ускладнень гестаційного процесу [10-13]. Здебільшого це обумовлено морфо-функціональними особливостями слизової оболонки матки, які виникають внаслідок тривало персистуючого запального процесу: деструкція клітин ендометрію, склерозування спіральних артерій, зменшення просвіту та обмеження кровотоку в них [14-18]. Це поєднується з порушенням секреторної трансформації ендометрію в ході менструального циклу, зменшенням синтезу ендометріальних білків та порушенням активності рецепторного апарату слизової оболонки матки [1,19-21].

Порушення цитотрофобластичної трансформації спіральних артерій наряду з формуванням гестаційної ендотеліальної дисфункції є основними пусковими механізмами розвитку багатьох ускладнень, у тому числі, невиношування вагітності, затримки внутрішньоутробного розвитку плоду, а також прееклампсії [22]. На сьогоднішній день акушерська практика не має доступних методів, спроможних оцінити адекватність інвазивних процесів в спіральних артеріях. Єдиною можливістю опосередковано судити про ефективність гестаційної трансформації останніх є доплерометрична візуалізація цих судин і вимірювання судинного опору в них [23, 24].

Мета дослідження – вивчення кровотоку в спіральних артеріях матки та маткових артеріях в процесі вагітності у жінок з ХЕ в анамнезі та оцінка ролі прекоцепційної підготовки в профілактиці гестаційних ускладнень.

Матеріал та методи дослідження

Проводилося спостереження за перебігом вагітності у 303 жінок, які до настання вагітності мали ознаки ХЕ. Серед них 135 прекоцепційно отримували лікування ХЕ (I група). Воно включало антибактеріальні засоби широкого спектру дії, замісну гормональну терапію впродовж 3 місяців та L-аргінін. Останній призначався з метою відновлення порушеного ендометріального кровотоку в якості засобу, здатного покращити мікроциркуляцію [25] у вигляді перорального розчину у дозі 6 г протягом прекоцепційного періоду та впродовж перших 17-18 тижнів гестації. Інші 168 жінок лікування ХЕ на етапі підготовки до вагітності не отримували (II група). 20 здорових пацієнок, які до настання вагітності ХЕ не мали, склали контрольну групу (КГ).

При виконанні досліджень керувались Прави-

лами гуманного ставлення до пацієнта згідно з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародними рекомендаціями Гельсінської декларації з прав людини, Конвенцією Ради Європи щодо прав людини і біомедицини, Законами України, наказами МОЗ України та вимогами Етичного Кодексу лікаря України.

Проводилася доплерометрія спіральних та маткових артеріях в 5-6 тижнів вагітності та 17-18 тижнів вагітності. Розраховували систоло-діастолічне відношення (СДВ), як співвідношення максимальної систолічної швидкості кровоплину до кінцевої діастолічної; пульсовий індекс (ПІ), як відношення різниці між максимальною систолічною та мінімальною діастолічною швидкістю до середньої швидкості кровоплину; індекс резистентності (ІР), як частка від ділення різниці величин максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості на величину максимальної систолічної швидкості кровотоку [23, 24].

Отримані показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m), оцінкою критерію Ст'юдента та розрахунку вірогідності шансів за допомогою статистичної програми «STATISTICA» («StatSoft Inc.», США).

Стаття виконана як фрагмент ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Полтавського державного медичного університету «Оптимізація підходів до ведення вагітності у жінок груп високого ризику по виникненню акушерської та перинатальної патології» (№ держреєстрації 0122U201228, термін виконання 10.2022-09.2027).

Результати дослідження та їх обговорення

У здорових жінок КГ в терміні 5-6 тижнів вагітності в спіральних артеріях матки СДВ становило $2,03 \pm 0,04$; ПІ був $0,66 \pm 0,06$ а ІР $0,47 \pm 0,06$, це свідчило про низькорезистентний кровоток з низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом, який має бути на початку фізіологічної вагітності. У 17-18 тижнів СДВ у цих судинах зменшувалося на 21% відносно вихідних значень ($p < 0,001$) і становило $1,60 \pm 0,04$. ПІ був на 33% менше за значення на початку вагітності ($0,44 \pm 0,04$; $p < 0,01$). ІР у цьому терміні становив $0,40 \pm 0,04$, що не достовірно різнилося з вихідними показниками на початку вагітності, але свідчить про тенденцію до зменшення цього показника у відповідному порівнянні ($p > 0,5$). В маткових артеріях у здорових жінок СДВ становить $2,23 \pm 0,06$ в 5-6 тижнів і зменшується в 17-18 тижнів до $1,9 \pm 0,04$, на 15% по відношенню до вихідних значень на початку вагітності ($p < 0,001$). ПІ змінюється з $0,84 \pm 0,06$ в 5-6 тижнів до $0,68 \pm 0,05$ в 17-18 тижнів (на 19% $p < 0,05$), а ІР становить $0,6 \pm 0,07$ та $0,44 \pm 0,04$ у відповідних термінах, що не є достовірно відмінним ($p > 0,05$).

У пацієнок II групи, гестація яких настала на фоні ХЕ, нами виявлене зростання індексів судинного опору в спіральних артеріях. СДВ на 5-6 тижні вагітності у спіральних артеріях у таких жінок на 11,3% перевищує контрольні значення і становить $2,26 \pm 0,07$ проти $2,03 \pm 0,04$ в КГ ($p < 0,01$). Аналогічно ПІ перевищував значення в КГ на 36% і становив $0,9 \pm 0,07$ ($p < 0,01$). ІР та-

кож був вищим за контрольні показники на 36,2% ($0,64 \pm 0,05$ проти $0,47 \pm 0,06$ в КГ; $p < 0,05$). В 17-18 тижнів у жінок з ХЕ в анамнезі індекси судинного опору в спіральних артеріях матки зменшувалися відносно значень на початку вагітності, як це і притаманне фізіологічним змінам при гестації. Але, у порівнянні з показниками у здорових жінок в цьому терміні вагітності, значення доплерометричних показників виявилися високими. Так, СДВ в зазначених судинах у жінок II групи перевищувало таке у здорових пацієнток на 23% ($1,98 \pm 0,05$ проти $1,6 \pm 0,04$ в КГ ($p < 0,001$)); ПІ - на 63% ($0,72 \pm 0,07$ ($p < 0,001$ в порівнянні зі значеннями в КГ); ІР був вищим у зазначеному порівнянні на 47,5% ($0,59 \pm 0,05$ ($p < 0,01$)).

Таким чином, нами констатовані високі значення індексів судинного опору в спіральних артеріях матки як на ранніх термінах вагітності, так і у II триместрі. На нашу думку вони обумовлені гістологічними змінами в спіральних артеріях матки, притаманними ХЕ. Автори, які вивчали гістологічні зміни в ендометрії при цій патології, вказують, що у 75,9% жінок з ХЕ відмічається наявність склерозу і потовщення стінок спіральних артерій, звуження їх просвіту і істотне обмеження кровотоку в цих судинах [14, 15]. Ми вважаємо, що ці передумови можуть суттєво обмежувати кровоток в спіральних артеріях і після настання вагітності у разі, коли притаманні ХЕ патогістологічні зміни не були кореговані на пре-концепційному етапі.

Доказом цього слугує високий рівень ускладненого перебігу вагітності у жінок з ХЕ. Так, зі 168 жінок II групи, які завагітніли на фоні ХЕ, у 41 (24%) стався викидень, причому у 23 з них (56%) - до 8 тижнів вагітності. Окрім того, звертає на себе увагу висока частота прееклампсії (ПЕ), що ускладнила перебіг вагітності у 37 (32,1%) жінок II групи, які доносили вагітність до третього триместру, причому у 27% випадків хвороба мала важкий характер, а середній термін клінічної маніфестації становив $29,4 \pm 0,6$ тижнів.

Досліджуючи маткові артерії у жінок II групи, ми не виявили достовірних відхилень від контрольних значень зазначених доплерометричних індексів ні в 5-6, а ні в 17-18 тижнів вагітності. На початкових термінах гестації СДВ в цих судинах дорівнювало $2,09 \pm 0,07$ ($p > 0,1$ в порівнянні з КГ); ПІ - $0,8 \pm 0,04$ ($p > 0,5$ в порівнянні з КГ); ІР $0,6 \pm 0,05$ ($p > 0,5$ у тому ж порівнянні). В терміні 17-18 тижнів СДВ у маткових артеріях жінок II групи становило $1,94 \pm 0,05$ ($p > 0,5$ в порівнянні з КГ); ПІ - $0,7 \pm 0,06$ ($p > 0,5$ в порівнянні з КГ); ІР $0,5 \pm 0,05$ ($p > 0,2$ у тому ж порівнянні). Це може свідчити, що кровоплин в спіральних артеріях є більш чутливим і порушується раніше, ніж в маткових артеріях.

Звертає на себе увагу той факт, що вимірювані нами на ранніх термінах вагітності доплерометричні індекси кровотоку у спіральних артеріях матки виявилися достовірно вищими у тих жінок II групи, вагітність яких в подальшому ускладнилася виникненням ПЕ. СДВ у спіральних артеріях таких пацієнток в 5-6 тижнів вагітності становило $2,45 \pm 0,06$. Це на 21% перевищувало показник у здорових жінок ($2,03 \pm 0,04$; $p < 0,001$) і на 12,4%

було вищим за показник у тих жінок II групи, які ПЕ в ході подальшого перебігу вагітності не мали ($2,18 \pm 0,06$; $p < 0,05$). ПІ у жінок II групи, вагітність яких в послідуєчому ускладнилася ПЕ ($1,01 \pm 0,050$) був вищим на 53% за показники в КГ і на 21,7% за значення у жінок II групи, вагітність яких протікала без ПЕ ($0,82 \pm 0,06$; $p < 0,05$). ІР у жінок цієї категорії становив $0,73 \pm 0,03$, що на 55,3% більше контрольних значень ($0,47 \pm 0,06$; $p < 0,05$) і на 17,7% перевищує значення у жінок II групи, які не страждали на ПЕ в ході подальшого перебігу гестації ($0,62 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

При цьому, чим більшим було зростання судинного опору на початку вагітності, тим більш тяжкою виявилася ПЕ. Так, у тих пацієнток II групи, які в послідуєчому мали помірну прееклампсію, СДВ в 5-6 тижнів становило $2,41 \pm 0,07$. Це є вищим за показники в КГ на 18,7% ($p < 0,001$). У тих же пацієнток, у кого виникла тяжка ПЕ, СДВ в ранніх термінах становило $2,58 \pm 0,06$, що на 27% більше за контрольні значення ($p < 0,001$). СДВ у пацієнток, які в подальшому не мали ПЕ ($2,18 \pm 0,06$) були достовірно нижчими у порівнянні зі значенням СДВ у жінок, які в подальшому мали помірну ПЕ (на 10,5%; $p < 0,02$) і ще нижчими в порівнянні з пацієнтками, які в майбутньому мали тяжку ПЕ (на 18,3%; $p < 0,001$).

Аналогічно ПІ на початку вагітності в спіральних артеріях у тих пацієнток II групи, які мали в послідуєчому помірну ПЕ, був на 45,4% вищим контрольного рівня ($0,96 \pm 0,06$ проти $0,66 \pm 0,06$ відповідно; $p < 0,001$). Натомість достовірної відмінності в порівнянні зі значеннями у тих жінок II групи, що не мали ПЕ, не було ($p > 0,1$). У тих же пацієнток, які в послідуєчому мали тяжку ПЕ, показник був на 72% вищим контрольного ($1,14 \pm 0,07$ $p < 0,001$) і на 39% перевищував ПІ у тих жінок, які не мали ПЕ ($p < 0,001$). Різниця при порівнянні значень ПІ в підгрупах жінок з послідуєчим розвитком помірної та тяжкої прееклампсії в цьому терміні не була істотною ($p > 0,05$).

ІР у зазначених судинах на початку вагітності також був вищий у тих жінок, які в послідуєчому мали помірну і тяжку ПЕ. Так, у тих пацієнток, в яких у подальшому розвинулася помірна ПЕ, у 5-6 тижнів вагітності він становив $0,66 \pm 0,06$, що на 40% більше контрольних значень ($p < 0,05$), але не є суттєвим в порівнянні з показниками у тих жінок цієї групи, гестація яких протікала без ПЕ ($0,62 \pm 0,04$; $p > 0,5$). У жінок з розвитком тяжкої ПЕ цей показник на початку вагітності становив $0,7 \pm 0,05$, що більше, ніж у здорових вагітних на 48,9% ($p < 0,01$). Достовірної різниці при порівнянні цього показника з таким в підгрупі жінок, які мали помірну ПЕ ($p > 0,5$), як і з показниками в підгрупі пацієнток без ПЕ ($p > 0,1$), нами виявлено не було.

В другому триместрі (17-18 тижнів) вагітності СДВ у спіральних артеріях у жінок з подальшим розвитком помірної ПЕ перевищувало значення в КГ на 32% ($2,12 \pm 0,03$ проти $1,60 \pm 0,04$ відповідно; $p < 0,001$), і було вищим за показник у жінок, які не мали ПЕ, на 12,7% ($2,12 \pm 0,03$; $p < 0,001$). У жінок з подальшим розвитком тяжкої ПЕ значення СДВ дорівнювало $2,37 \pm 0,05$, що також було достовірно вищим у порівнянні з контрольними показниками (на 48%; $p < 0,001$), з показниками

у жінок без ПЕ (на 126%; $p < 0,001$) та порівняно з жінками з помірною ПЕ (11,7%; $p < 0,001$). ПІ у пацієнток з подальшим розвитком помірної ПЕ ($0,80 \pm 0,05$) у цьому терміні був вищим контрольних значень на 82% ($0,44 \pm 0,04$; $p < 0,001$), а значення у жінок, які ПЕ не мали, перевищував на 31% ($0,61 \pm 0,06$; $p < 0,02$). У жінок з подальшим розвитком тяжкої ПЕ рівень ПІ становив $1,1 \pm 0,06$, що є вищим в 2,5 рази порівняно з жінками КГ ($0,44 \pm 0,04$; $p < 0,001$), у 1,8 рази – порівняно з показниками у пацієнток без ПЕ ($0,61 \pm 0,06$; $p < 0,001$), і у 1,3 рази в порівнянні з жінками з помірною ПЕ ($0,80 \pm 0,05$; $p < 0,001$). ІР спіральних артерій в свою чергу у жінок з подальшим розвитком помірної ПЕ вагітності був вищим контрольних значень на 64% ($0,72 \pm 0,05$ проти $0,40 \pm 0,04$ в КГ; $p < 0,001$), а значень у жінок, які ПЕ не мали – на 44% ($0,50 \pm 0,05$; $p < 0,01$). У жінок з подальшим розвитком тяжкої ПЕ значення ІР дорівнювали $0,88 \pm 0,06$, що було вищим в 2,2 рази в порівнянні зі здоровими жінками ($0,40 \pm 0,04$; $p < 0,001$), в 1,8 рази у порівнянні з показниками у жінок без ПЕ ($0,50 \pm 0,05$; $p < 0,001$), і в 1,2 рази у порівнянні з підгрупою жінок з помірною ПЕ ($0,72 \pm 0,05$; $p < 0,05$).

Зростання доплерометричних індексів кровотоку в 17-18 тижнів вагітності виявлено нами і в маткових артеріях, хоча на початкових термінах вагітності нами не було зафіксовано достовірно значимої різниці в показниках СДВ, ПІ та ІР в цих судинах. Так, у жінок, які в подальшому перебігу вагітності мали тяжку ПЕ, СДВ в 17-18 тижнів було збільшене до $2,27 \pm 0,01$, достовірно перевищуючи і контрольний рівень (на 19%; $p < 0,002$), і рівень у жінок без ПЕ (на 21%; $p < 0,002$), і показники у жінок з помірною ПЕ (на 13%; $p < 0,02$). ПІ в маткових артеріях у жінок з подальшим розвитком тяжкої ПЕ ($1,1 \pm 0,04$) також достовірно перевищував значення цього показника у здорових пацієнток в цьому терміні ($0,68 \pm 0,05$; на 62%; $p < 0,001$), у тих жінок ІІ групи, які ПЕ не мали ($0,71 \pm 0,06$; на 55%; $p < 0,001$), а також у жінок, які в подальшому мали помірну ПЕ ($0,91 \pm 0,08$; на 21%; $p < 0,05$). Аналогічно змінювався ІР маткових артерій: в зазначеному терміні вагітності він становив $0,62 \pm 0,03$ у жінок ІІ групи з подальшим розвитком помірної ПЕ (що на 41% більше контрольного рівня ($0,44 \pm 0,04$; $p < 0,001$) і на 26% більше, ніж у жінок, які не мали ПЕ ($0,49 \pm 0,05$; $p < 0,05$). У пацієнток з подальшим розвитком тяжкої ПЕ значення сягали $0,72 \pm 0,03$, що також було вищим, ніж у здорових пацієнток (на 64%; $p < 0,001$), вищим, ніж у жінок без ПЕ (на 47%; $p < 0,001$), та вищим, ніж у жінок з помірною ПЕ (на 16%; $p < 0,05$).

Отже, доплерометричне дослідження у пацієнток, вагітність яких настала на фоні ХЕ, продемонструвало ознаки вазоконстрикції і спазму в спіральних артеріях матки, що проявляється достовірним зростанням СДВ, ПІ та ІР цих судин ще на початку вагітності, у 5-6 тижнів та прогресує до 17-18 тижнів. При цьому характерним є те, що на ранніх термінах гестації збільшення судинного опору відмічається лише на рівні спіральних артерій, але по мірі прогресування вагітності явище розповсюджується і на маткові судини. Ймо-

вірно, виявлені девіації у жінок, вагітність яких наступила на фоні ХЕ, можна було б уникнути, якби на прекоцепційному етапі жінки отримували лікування, здатне покращити стан ендометрію, його кровопостачання і функціональні властивості залоз слизової оболонки. На підтвердження цього припущення нами були проаналізовані вище зазначені показники судинного опору у жінок, вагітність яких наступила після проведення прекоцепційного лікування ХЕ (І група). Виявилось, що у них в терміні 5-6 тижнів значення усіх доплерометричних показників в спіральних артеріях матки були достовірно меншими у порівнянні зі значеннями в групі пацієнток, що такого лікування не отримували, і не відрізнялися суттєво від рівнів, притаманних здоровим вагітним.

Так, у жінок, які отримали прекоцепційне лікування ХЕ, на 5-6 тижні вагітності СДВ становило $2,04 \pm 0,06$, що на 10,7 % менше, ніж у жінок ІІ групи, які лікування до вагітності не мали ($p < 0,05$). ПІ у жінок І групи становив $0,67 \pm 0,07$ і був меншим в аналогічному порівнянні на 34,3% ($p < 0,05$). ІР зменшувався відповідно на 29,4% ($p < 0,05$), становлячи при цьому $0,49 \pm 0,04$. У 17-18 тижнів вагітності в жінок, які отримали лікування ХЕ до настання вагітності, також відмічалися достовірно ліпші умови кровотоку в спіральних артеріях. СДВ було в межах $1,68 \pm 0,05$, що на 17,8 % менше значень у жінок ІІ групи ($p < 0,001$). ПІ становив $0,49 \pm 0,07$ і був меншим в аналогічному порівнянні на 46,9% ($p < 0,05$). ІР зменшувався відповідно на 40,4% ($p < 0,05$), становлячи при цьому $0,42 \pm 0,06$. Відповідно покращувався і кровоток в маткових артеріях.

Як наслідок покращених умов кровопостачання, відмічено більш сприятливий перебіг вагітності у жінок, які були проліковані на прекоцепційному етапі. Частота самовільного переривання вагітності становила 10,3% проти 24% в ІІ групі (ВШ 2,79; ДІ 95% [1,45-5,38]; $p < 0,05$). Викидень до 8 тинів вагітності мав місце у 4 пацієнток І групи (2,96% проти 13,7% в групі ІІ; ВШ 5,20; ДІ 95% [1,75-15,42]; $p < 0,05$). ПЕ ускладнила перебіг вагітності у 20 жінок І групи (17% проти 32,1% у жінок ІІ групи; ВШ 2,3; ДІ 95% [1,25-4,31]; $p < 0,05$). При цьому помірні прояви цього ускладнення у І групі мали 17 жінок (85% випадків серед осіб цієї групи з ПЕ), а у ІІ групі – 27 жінок (73%) з 37 пацієнток, що мали ПЕ (ВШ 2,51; ДІ 95% [1,25-5,04]; $p < 0,05$). Тяжка ПЕ в свою чергу ускладнила перебіг вагітності у 3 жінок (15% від кількості жінок з ПЕ) в І групі та у 10 жінок (27% від кількості жінок з ПЕ) у ІІ групі (ВШ 4,64; ДІ 95% [1,23-17,48]; $p < 0,05$). Середній термін маніфестації ПЕ становив $34,3 \pm 0,4$ тижні в І групі та $29,4 \pm 0,6$ тижнів в ІІ групі.

Висновки

У жінок, вагітність яких настала на фоні нелікованого ХЕ, має місце достовірне зростання показників СДВ, ПІ та ІР як на початкових (5-6 тижнів), так і в більш пізніх (17-18 тижнів) термінах гестації. Це свідчить про вазоконстрикцію в преплацентарному басейні, що супроводжується високою частотою ускладнень (самовільного переривання вагітності, особливо на ранніх тер-

мінах, та прееклампсії). У жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком прееклампсії, ще на початку вагітності відмічається зростання показників судинного опору в спіральних артеріях матки (СДВ на 21%, ПІ на 53%, ІР на 55 % порівняно зі значеннями у здорових вагітних). Проведення прекоцепційної підготовки, що включає лікування ХЕ, дає реальний резерв для зменшення судинної резистентності преплацентарного кровотоку на етапі цитотрофобластичних перетворень в стінках спіральних артерій. Це в свою чергу має позитивні тенденції щодо зменшення самовільних втрат (в 4,6 разів) і ускладнень вагітності. У жінок, які отримали прекоцепційне лікування, у

1,8 разів зменшується частота виникнення прееклампсії та зростає термін її маніфестації.

Перспективи подальших досліджень.

Виявлені особливості формування гестаційних ускладнень на фоні існуючого до вагітності хронічного ендометриу диктують необхідність подальших досліджень з метою удосконалення методів прекоцепційної підготовки і профілактики акушерської патології.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Фінансування: самофінансування.

Література

1. Taranovska OO, Likhachov VK, Dobrovolska LM, Makarov OG, Shymanska YV. The role of secreting function of decidua in the development of complications of gestation process in pregnant women with a past history of chronic endometritis. *Wiad Lek.* 2020;73(11):2416-20. doi:10.36740/wlek202011115
2. Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Tétu A, Laforest G, et al. First trimester placental growth factor for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes cohort study. *Fetal Diagn Ther.* 2019;45(2):69-75. doi: 10.1159/000487301
3. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S786-803. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.001
4. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):437-56. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.044
5. Леміш НЮ. Перебіг вагітності та пологів у жінок із прееклампсією. *Український журнал «Здоров'я жінки».* 2023;1(164):39-44. doi: 10.15574/HW.2023.164.39
6. Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Огородник АО, Бутенко ЛП. Роль ендотеліальної дисфункції в генезі прееклампсії та шляхи профілактики її виникнення в наступній вагітності. *Перинатологія і педіатрія.* 2019;2(78):13-8. doi: 10.15574/PP.2019.78.13
7. Boutin A, Gasse C, Demers S, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. Maternal characteristics for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes (GOS) study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(5):572-8. doi: 10.1016/j.jogc.2017.07.025
8. Жабченко ІА, Задорожна ТД, Тертична-Телюк СВ, Ліхачов ВК, Корнієць НГ, Олешко ВФ та ін. Плацентарні порушення у вагітних – переміщених осіб в умовах персистентного стресу. *Репродуктивна ендокринологія.* 2023;67:107-13. doi: https://doi.org/10.18370/2309-4117.2023.67.107-113
9. Boutin A, Gasse C, Guerby P, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. First-trimester preterm preeclampsia screening in nulliparous women: the great obstetrical syndrome (GOS) study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43(1):43-9. doi: 10.1016/j.jogc.2020.06.011
10. Dorostghoal M, Ghaffari HO, Marmazi F, Keikhah N. Overexpression of endometrial estrogen receptor-alpha in the window of implantation in women with unexplained infertility. *J Fertil Steril.* 2018;12(1):37-42. doi: 10.22074/ijfs.2018.5118
11. Кишакевич ІТ, Коцабин НВ, Радченко ВВ. Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриу, вибір лікування. *Репродуктивна ендокринологія.* 2017;34:24-7. doi: 10.18370/2309-4117.2017.34.24-2
12. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(1):13-22. doi: 10.1111/aji.12438
13. Воронкова НМ. Лікування хронічного ендометриу на етапі прегравідарної підготовки. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* 2018;4(64):81-4. doi: 10.24026/1818-1384.4(64).2018.150035
14. Хміль СВ, Чудійович НЯ. Хронічний ендометрит як один із факторів невдалий спроб імплантації ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2019;2:111-7. doi: 10.11603/24116-4944.2019.2.10930
15. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2018[cited 2023 May 15];218(6):602.e1-16. Available from: https://www.ajog.org/article/S0002-9378(18)30156-X/fulltext# doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.012
16. Puente E, Alonso L, Lagana AS, Ghezzi F, Casarin J, Carugno J. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *Int J Fertil Steril.* 2020;13(4):250-6. doi: 10.22074/ijfs.2020.5779
17. Horban NY, Vovk IB, Lysiana TO, Ponomariova IH, Zhulkevych IV. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J Med Life.* 2019;12(3):266-70. doi: 10.25122/jml-2019-0074
18. Донська ЮВ, Лоскутова ТО, Сімонова НВ, Петулько АП. Оптимізація лікування жінок з хронічним ендометритом як резерв підвищення фертильності. *World Science.* 2018;10(38):28-32. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31102018/6175
19. Klimaszuk K, Svarre Nielsen H, Wender-Ozegowska E, Kedzia M. Chronic endometritis - is it time to clarify diagnostic criteria? *Ginekol Pol.* 2023;94(2):152-7. doi: 10.5603/GP.a2022.0147
20. Song D, He Y, Wang Y, Liu Z, Xia E, Huang X, et al. Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil Steril.* 2021;115(6):1549-56. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.019
21. Xiong Y, Chen Qi, Chen C, Tan J, Wang Z, Gu F, et al. Impact of oral antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in the following frozen-thawed embryo transfer cycles of infertile women: a cohort study of 640 embryo transfer cycles. *Fertil Steril.* 2021;116(2):413-21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.036
22. Barrientos G, Pussetto M, Rose M, Staff AC, Blois M, Toblli JE. Defective trophoblast invasion underlies fetal growth restriction and preeclampsia-like symptoms in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Mol Hum Reprod.*

2017;23(7):509-19. doi: 10.1093/molehr/gax024

23. Маркін ЛБ, Попович ОІ, Попович АІ. Доплерометричне дослідження матково-плацентарно-плодового кровоплину у вагітних з первинною артеріальною гіпотонією. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;1:100-4. doi: 10.11603/24116-4944.2017.1.7397

24. Demers S, Boutin A, Gasse C, Drouin O, Girard M, Bujold E. First-trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndrome study. *Am J Perinatol.* 2019;36(09):930-5. doi: 10.1055/s-0038-1675209

25. Skrypnyk I, Maslova G, Lymanets T, Gusachenko I. L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Exp Oncol.* 2017;39(4):308-11.

CHANGES IN THE INTENSITY OF UTERINE CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF CHRONIC ENDOMETRITIS

V. Likhachov, O. Turanovska

**Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Poltava, Ukraine)**

Summary

Introduction. An essential prerequisite for the normal course of pregnancy is a complete gestational remodeling of the blood circulation, when the spiral arteries are transformed into uteroplacental vessels with reduced resistance and constant blood flow. Chronic endometritis is characterized by morphofunctional changes in the mucous membrane and microcirculatory disorders in the pool of spiral arteries. If pregnancy develops with the above disease, it may lead to disruption of gestational remodeling of the spiral arteries and contribute to increased resistance to fetoplacental blood flow.

Aim. To study the peculiarities of blood flow in the uterine spiral arteries and uterine arteries during pregnancy in women with a history of chronic endometritis and to evaluate the role of preconception care in the prevention of pregnancy complications.

Material and Methods. The paper is an excerpt from the initiative scientific research project of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 at Poltava State Medical University, entitled "Optimization of approaches to the management of pregnancy in women at high risk of obstetric and perinatal pathology" (State registration number 0122U201228, duration:10.2022-09.2027).

303 women with chronic endometritis were followed during pregnancy. Of these, 135 received antepartum treatment (Group I), which included broad-spectrum antibiotics, hormone replacement therapy for 3 months, and L-arginine during the antepartum period and the first 17-18 weeks of pregnancy. The other 168 women received no treatment during the preconception period (Group II). A control group of 20 healthy patients without chronic pre-pregnancy endometritis was also included.

Doppler ultrasound of the spiral and uterine arteries was performed at 5-6 weeks of gestation and 17-18 weeks of gestation. The systolic-to-diastolic ratio (SDR) was calculated as the ratio of the maximum systolic blood flow velocity to the end-diastolic velocity, the pulsatility index (PI) was calculated as the ratio of the difference between the maximum systolic and minimum diastolic velocities to the mean blood flow velocity, and the resistance index (RI) was calculated as the ratio of the difference between the maximum systolic and minimum diastolic velocities to the maximum systolic blood flow velocity.

The obtained data were processed using the methods of mathematical statistics, calculating the mean sample values (M), variance (σ), standard error of the mean (m), applying the Student's t-test and calculating the odds ratio using the statistical software "STATISTICA" (StatSoft Inc., USA).

During the research, the principles of patient-centered care were followed in accordance with the requirements of the Tokyo Declaration of the World Medical Association, the International Recommendations of the Helsinki Declaration on Human Rights, the Convention on Human Rights and Biomedicine of the Council of Europe, the Laws of Ukraine, the Orders of the Ministry of Health of Ukraine, and the requirements of the Ethical Code of the Ukrainian physician.

Results. In healthy women at 5-6 weeks of gestation, low resistance blood flow with low pulsatility and high diastolic component was observed in the uterine spiral arteries, as indicated by relatively low resistance indices. In Group II patients who became pregnant with chronic endometritis, an increase in SDR by 11.3% ($p < 0.01$), PI by 36% ($p < 0.01$) and RI by 36.2% ($p < 0.05$) was observed in the spiral arteries at 5-6 weeks of pregnancy, as well as at 17-18 weeks, when SDR increased by 23% ($p < 0.001$), PI by 63% ($p < 0.001$) and RI by 47.5% ($p < 0.01$) compared to healthy women. No significant changes in resistance indices were found in the uterine arteries. The calculated blood flow indices in the uterine spiral arteries at 5-6 weeks of gestation were significantly higher in those Group II women who developed pre-eclampsia later in pregnancy. In these patients, SDR, PI, and RI were 12.4% ($p < 0.05$), 21.7% ($p < 0.05$), and 17.7% ($p < 0.05$) higher, respectively, than in group II women who did not develop pre-eclampsia during pregnancy. Furthermore, the more significant the increase in vascular resistance at the beginning of pregnancy, the more severe the pre-eclampsia. At 17-18 weeks' gestation, the increase in Doppler blood flow indices in the uterine spiral arteries was more pronounced and was accompanied by an increase in SDR, PI, and RI in the uterine arteries.

In women of Group I who received pre-pregnancy treatment for chronic endometritis, both at 5-6 weeks and at 17-18 weeks of pregnancy, the values of resistance indices in the uterine spiral arteries were significantly lower than in the group of patients who did not receive such treatment. A more favorable course of pregnancy was also observed: the incidence of spontaneous abortion decreased by a factor of 2.3 (OR 5.20; 95% CI [1.75-15.42]; $p < 0.05$), and the incidence of pre-eclampsia decreased by a factor of 1.8 (OR 2.3; 95% CI [1.25-4.31]; $p < 0.05$). At the same time, the proportion of moderate forms of pre-eclampsia increased (85% of cases of moderate pre-eclampsia in Group I versus 73% in Group II) and the proportion of severe forms decreased (15% versus 27%). The mean duration of disease manifestation also decreased (34.3 ± 0.4 weeks in Group I versus 29.4 ± 0.6 weeks in Group II).

Conclusions: In patients with chronic endometritis, pregnancy is associated with a high incidence of spontaneous abortion, especially in early pregnancy, and pre-eclampsia. This is accompanied by vasoconstriction and spasm of the uterine spiral arteries, as evidenced by a significant increase in the resistance indices of these vessels, which appears as early as 5-6 weeks of pregnancy and progresses to 17-18 weeks. It is more pronounced in women whose pregnancy is complicated by the development of pre-eclampsia. Preconception treatment of chronic endometritis can reduce vascular resistance in the pre-placental circulation at the stage of cytotrophoblastic transformation of the walls of the spiral arteries, which leads to a decrease in the incidence of spontaneous abortion and preeclampsia, especially its severe forms.

Keywords: Pre-eclampsia; Chronic Endometritis; Doppler Ultrasound; Spiral Arteries.

Контактна інформація:

Ліхачов Володимир Костянтинович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-2X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205560361>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4253-2020>

Тарановська Олена Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології №1, Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

email: elenagudyma31@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3409-7130>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57206904238>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4306-2020>

Contact Information:

Volodimir Likhachov – Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4823-2X>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57205560361>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4253-2020>

Olena Taranovska – Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

email: elenagudyma31@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3409-7130>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/detail.uri?authorId=57206904238>

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/ABD-4306-2020>



Надійшло до редакції 10.03.2023 р.
Підписано до друку 15.05.2023 р.