УДК 618.3-039.11-039.71:618.177-071.1

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

Лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження частоти гестаційних ускладнень у жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 3(91): 6-14; doi 10.15574/PP.2022.91.6

For citation: Tumanova LE, Kolomiets OV. (2022). Therapeutic and preventive measures aimed at reducing the frequency of gestational complications in women with combined history of infertility. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(91): 6-14. doi 10.15574/PP.2022.91.6.

Мета — обґрунтувати принципи профілактики та лікування основних гестаційних ускладнень у жінок, які мали поєднану безплідність в анамнезі.

Матеріали та методи. Пацієнток поділено на групи залежно від призначеної схеми лікування: 1-ша група — 52 вагітні з поєднаною безплідністю в анамнезі, які отримували з позитивного сечового тесту на вагітність базову терапію (дідрогестерон — 10 мг 2 рази на добу до 12 тижнів, фолієву кислоту — 400 мкг на добу до 14 тижнів вагітності); 2-га група — 50 вагітних із поєднаною безплідністю, які отримували удосконалену нами схему (5-метилтетрагідрофолат — 600 мг, йод — 200 мкг, мікронізований прогестерон — 200 мг, кардіоаспірин — 150 мг, кальцій з вітаміном D_3, омега-3, -6, -9 поліненасичені жирні кислоти — 1000 мг, магній з вітаміном B_6). Статистичну обробку даних виконано методами варіаційної статистики.

Результати. Частіше гестаційні ускладнення у II триместрі відмічалися у вагітних 1-ї групи, які застосовували базову лікувальну схему, порівняно з пацієнтками 2-ї групи, які отримували удосконалений нами терапевтичний комплекс. Так, багатоводдя виявлялося майже в 2,5 раза частіше в пацієнток 1-ї групи — 11,5% проти 4% вагітних 2-ї групи; і маловоддя підтверджувалося в 3 рази частіше в жінок 1-ї групи (7,7%), тоді як у вагітних 2-ї групи (тільки у 2%). Істміко-цервікальна недостатність розвинулась у кожної п'ятої (21,2%) жінки в 1-й групі та майже в 3 рази рідше (8% жінок) у 2-й групі. Аномалії прикріплення плаценти, зокрема, передлежання плаценти та її низьке розташування, зустрічалося у 2,5 раза частіше в жінок 1-ї групи (15,4%) порівняно з вагітними 2-ї групи (6%). Передчасне дозрівання плаценти, що проявлялося структурними змінами в ній на УЗД, виявлялося майже в 3 рази частіше в жінок 1-ї групи — 17,3% проти 6% вагітних 2-ї групи. Гестаційна анемія виявлялася в жінок 1-ї групи (19,2%) в 2 рази частіше, ніж у вагітних 2-ї групи (12%). Гестаційний діабет також у 2 рази частіше зустрічався в жінок 1-ї групи (30,8%) порівняно з вагітними 2-ї групи (20%). Загострення хронічного пієлонефриту спостерігалося майже вдвічі частіше в жінок 1-ї групи (7,7%) порівняно з вагітними 2-ї групи (4%). А от вагініт у вагітних 1-ї групи (23,1%) відмічався в 4 рази частіше, ніж у жінок 2-ї групи (6%).

Висновки. Застосування у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі розробленого нами алгоритму спостереження та комплексу лікувально-профілактичних заходів дало змогу значно поліпшити результати вагітностей цих жінок.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітні, поєднана безплідність в анамнезі, лікувально-профілактичні заходи.

Therapeutic and preventive measures aimed at reducing the frequency of gestational complications in women with combined history of infertility

L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to substantiate the principles of prevention and treatment of major gestational complications in women with a history of combined infertility.

Materials and methods. The patients were divided into the groups, depending on the prescribed treatment regimen: the group 1 — 52 pregnant women with a history of combined infertility who received basic therapy with a positive urinary test for pregnancy (dydrogesterone 10 mg 2 times a day for up to 12 weeks, folic acid — 400 mcg per day up to 14 weeks of pregnancy). The group 2 — 50 pregnant women with combined infertility who received our improved regimen (5-methyltetrahydrofolate — 600 mg, iodine — 200 mcg, micronized progesterone — 200 mg, cardioaspirin — 150 mg, calcium with vitamin D_3, omega-3, -6, -9 polyunsaturated fatty acids — 1000 mg, magnesium with vitamin B_6). Statistical processing of data was performed by the methods of variation statistics.

Results. More often, gestational complications in the trimester II were in pregnant women of the group 1, who took the basic treatment regimen, than in patients of the group 2, who used the therapeutic complex improved by us. Thus, polyhydramnios was detected almost 2.5 times more often in patients of the group 1 (11.5%) versus 4% of pregnant women of the group 2; and oligohydramnios was confirmed 3 times more often in women of the group 1 (7.7%), while in pregnant women of the group 2 only in 2%. Isthmic-cervical insufficiency developed in every 5 women (21.2%) in the group 1 and almost three times less often — in 8% of women in the group 2. Anomalies of placental attachment, namely: placenta previa and its low location occurred 2.5 times more often in women of the group 1 (15.4%) compared with pregnant women of the group 2 (in 6%). Premature maturation of the placenta, which was manifested by structural changes in it on ultrasound, was manifested almost three times more often in women of the group 1 — in 17.3% versus 6% of pregnant women in the group 2. Gestational anemia was found in women of the group 1 (19.2%), which is half as often as in the group 2 (12%). Gestational diabetes was also half as common in women of the group 1 (30.8%) compared to the group 2 (20%). Exacerbation of chronic pyelonephritis was almost twice as common in women of the group 1 (7.7%) compared with the group 2 (4%). But pregnant women of the group 1 (23.1%) had vaginitis 4 times more often than the group 2 (6%).

Conclusions. The use of the monitoring algorithm developed by us and a set of therapeutic and preventive measures in women with a history of infertility has significantly improved the results of their pregnancies.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: pregnant women with combined history of infertility, therapeutic and preventive measures.

Вступ

Важливим фактором досягнення позитивних результатів щодо вирішення проблеми репродукції і збереження здорового потомства є удосконалення методів організації лікувального процесу та вивчення епідеміології безплідності й подальшої вагітності після неї. Відтак, існує нагальна потреба в розробленні спеціального комплексу медичних заходів, спрямованих на поліпшення перинатальних наслідків вагітності саме в цього контингенту жінок [1,14].

Спостереження та лікування під час вагітності має важливе значення для жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі, враховуючи підвищений ризик несприятливих інфекційно-ендокринних факторів для матері та плода [6,10].

Відомо, що вагітність після лікування поєднаної жіночої безплідності, як правило, завжди супроводжується різноманітними гестаційними ускладненнями, зокрема, невиношуванням, гіпертезивними розладами, гестаційним діабетом, макросомією, плацентарною дисфункцією, синдромом затримки внутрішньоутробного росту, передчасним розривом плодових оболонок; тому вирішено ретельно вивчити питання медико-організаційної допомоги саме цій категорії пацієнток [3,11,12].

У зв'язку з великою частотою у вагітних з андрогенією низького розташування або передлежання хоріону, а потім і плаценти, значний інтерес становить вивчення можливості й термінів їхньої міграції. І також цікавою є взаємозалежність локалізації плаценти і розвитку різноманітних гестаційних ускладнень: загрози переривання вагітності, плацентарної дисфункції, істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) [2,5,7].

Імплементовано нами в практику основні пункти антенатального менеджменту — комплексу заходів, який забезпечує організацію, інформаційну підтримку та практичне забезпечення допологового нагляду за вагітними протягом усього гестаційного періоду та надання допомоги при найчастіших акушерських ускладненнях [4,8,9].

За результатами наших досліджень, перебіг вагітності в жінок із безплідністю різного ґенезу в анамнезі супроводжується високою частотою акушерських ускладнень, зокрема, загрозливими ранніми та пізніми викиднями, передчасними пологами, гіпертензивними розладами, метаболічними порушеннями, на які не впливає метод запліднення, а які залежать від фактора безплідності.

Перебіг пологів і стан новонароджених у цих жінок в анамнезі супроводжується високою частотою передчасного виливу навколоплодових вод, слабкістю пологової діяльності, високою частотою оперативного розродження, народженням дітей з малою масою тіла, післяпологовими ускладненнями, які залежали не тільки від фактора безплідності, але й від методу запліднення.

Тому жінки після лікування поєднаної безплідності мають бути віднесені до групи високого ризику щодо загрози переривання вагітності в I та II триместрі, ІЦН, передчасного розриву плодових оболонок, передчасних пологів, гіпертензивних розладів і гестаційного діабету.

Найчастіше серед екстрагенітальних захворювань, на які страждають вагітні з безплідністю поєднаного ґенезу в анамнезі, зустрічаються гіпертензивні розлади, метаболічний синдром, варикозна хвороба нижніх кінцівок, ожиріння, анемія, хронічні захворювання сечових органів, дифузний зоб і вегетативна соматоформна дисфункція, патологія молочних залоз. Тому для ведення цих жінок має бути створена мультидисциплінарна бригада спеціалістів з акушера-гінеколога, терапевта, ендокринолога, мамолога, невропатолога, психолога тощо.

У жінок із безплідністю поєднаного ґенезу, особливо при самостійному запліднені, темпи зростання естрадіолу значно випереджають підвищення рівня прогестерону. Тому ці вагітні потребують тривалої прогестеронової підтримки. Дози препаратів прогестерону і тривалість застосування визначаються індивідуально.

За нашими даними, вагітність після лікування безплідності перебігає на тлі персистенції одночасно кількох патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Оскільки порушення нормального мікробіоценозу призводить до інфекційно-запальних захворювань генітального тракту і, відповідно, до ускладнень вагітності та пологів, інфікування новонароджених, необхідний постійний моніторинг наявності інфекційного процесу і проведення патогенетичного лікування.

За результатами вивчення спектра інфекцій TORCH-комплексу в жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі виявлено більш значне їх поширення в цих вагітних, причому виявлені збудники були переважно в асоціаціях. Тому контроль збудників TORCH-групи в цієї категорії вагітних проводити доцільно.

За нашими даними, виявлено значні зміни мікробіоценозу пологових шляхів та сечі та піхві вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі. Тому призначення антибіотиків підбирали індивідуально з урахуванням мікробної чутливості і впливу на плід (тератогенний та інші). Щодо терапії невиношування вагітності після лікування безплідності поєднаного ґенезу, то в такі схеми разом із прогестероном обов'язково вводили безпечні антибіотики терміном не менше 10 діб і пробіотики, синбіотики. У своїх схемах застосовували синбіотики — препарати, отримані в результаті раціональної комбінації пробіотиків (живих корисних бактерій) і пребіотиків (препаратів немікробного походження). Добре зарекомендували себе в комплексних схемах такі синбіотики: БІОСЕВЕН ЛАКТО, БІФІДОБАКТЕРИН ЕНЗИФАРМ, ЛАКТОБАКТЕРИН ЕНЗИФАРМ.

Синбіотики — препарати, отримані в результаті раціональної комбінації пробіотиків (живих корисних бактерій) і пребіотиків (препаратів немікробного походження).

БІФІДОБАКТЕРИН ЕНЗИФАРМ — синбіотик, який містить ліофілізовану мікробну масу живих клітин *Bifidobacterium bifidum* 1 шт. (пробіотик), продукти метаболізму і лактулозу (пребіотик) — стимулятор росту і розвитку живих бактерій.

ЛАКТОБАКТЕРИН ЕНЗИФАРМ — синбіотик, який містить ліофілізовану мікробну масу пробіотичних лактобактерій, їхні продукти метаболізму та інулін (пребіотик) — стимулятор росту корисних лактобактерій.

БІОСЕВЕН ЛАКТО — препарат, до складу якого одночасно з унікальною комбінацією мікроорганізмів-пробіотиків входять пребіотики: інулін і лактулоза як живильне середовище та джерело енергії для росту і розвитку живих бактерій.

За необхідності курс антибіотикотерапії із синбіотиками повторювали через деякий час іншими препаратами після контролю засівів сечі та вагінальних виділень. Вагітним із поєднаною безплідністю в анамнезі регулярно проводили санацію пологових шляхів за результатами мікроскопії вагінальних виділень. Особливу увагу під час санації піхви приділяли вагітним, у яких був шов на шийці матки або стояв акушерський песарій.

Складні імунологічні зміни під час вагітності в жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі свідчать про необхідність ретельного контролю Т-клітин (CD3+CD4+) і експресії NK(CD56+).

Протягом вагітності в жінок із безплідністю в анамнезі спостерігається зростання недостатності та дефіциту вітаміну D. Найвищі показники відмічаються у вагітних з ендокринною та поєднаною безплідністю в анамнезі, що обумовлює обов'язкове призначення цього вітаміну протягом вагітності.

У 14,3% та 10% вагітних з ендокринною та поєднаною безплідністю в анамнезі вже в I триместрі рівень глюкози перевищує 5,6 ммоль/л; а в III триместрі цей показник у них дорівнює відповідно 25,7% і 33,3%. Усе це вказує на необхідність комплексного спостереження за метаболічними порушеннями в цих вагітних, крім глюкозо-телерантного тесту, а також на потребу визначення глікованого Hb один раз на триместр.

За отриманими результатами, патологічні мутації генів Factor 2 Prothrombin зустрічаються рідко і виявляються у вагітних з ендокринною безплідністю в анамнезі. Патологічні мутації гена Factor 5 проявляються частіше і притаманні вагітним із трубно-перитонеальною і поєднаною безплідністю в анамнезі. Найчастіше за все у вагітних з безплідністю в анамнезі зустрічаються патологічні мутації генів фолатного циклу.

Тому актуальним є своєчасне проведення молекулярно-генетичного обстеження жінок із безплідністю в анамнезі. Рекомендовано призначити жінкам із поєднаною безплідністю 5-метилтетрагідрофолат (5-МТГФ) — сучасну активну форму фолієвої кислоти. Ця форма відрізняється стовідсотковою біодоступністю незалежно від наявності мутації гена MTHRR (поліморфізм C677T), через яку засвоювання фолатів з їжі є неможливим.

На підставі морфологічного, морфометричного та імуногістохімічного аналізу плацент роділь із безплідністю в анамнезі виявлено характерні особливості розвитку плацентарної дисфункції. Остання є, як відомо, основною причиною антенатальних порушень розвитку та дистресу плода. Періоди плацентації і органогенезу є найвідповідальнішими в розвитку вагітності. Плацента повинна забезпечити розділення потоків материнської і плодової крові, створити імунологічну несприйнятливість, забезпечити синтез гормонів та інші метаболічні потреби плода, від надійності цього етапу залежить увесь перебіг вагітності. Тому всім жінкам нами рекомендовано донатори оксиду

азоту як профілактику розвитку плацентарної дисфункції.

Проведене нами дослідження виявило підвищений рівень (до 23%) передракової патології шийки матки у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі, яке пояснюється наявністю вірусу папіломи людини та інших статевих інфекцій, а також тим, що з віком імовірність самоелімінації вірусу папіломи людини знижується. Тому доцільно проводити кожного триместру цитологічне дослідження і кольпоскопічний огляд цим вагітним.

У першій половині вагітності на ультразвуковій цервікометрії матково-шийковий кут у поєднанні з іншими параметрами шийки матки (довжина, стан внутрішнього вічка тощо) поліпшує діагностику ІЦН, що дає змогу проводити її своєчасну корекцію.

Вагітні, які мали безплідність в анамнезі, становлять групу з високим рівнем тривожності та помітно нестабільним психоемоційним станом. Найвищі рівні психоемоційних розладів спостерігаються в жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі.

Комплексне тестування психоемоційного стану є невід'ємною складовою в стандартній схемі спостереження в жіночій консультації. Вагітні з безплідністю в анамнезі стовідсотково потребують постійної психоемоційної стабілізації, інколи — допомоги спеціаліста (психолога, психотерапевта).

У жінок, які завагітніли після тривалого лікування безплідності в анамнезі, відмічається суттєве погіршення показників якості життя та здоров'я порівняно зі здоровими жінками. Це пояснюється високою частотою розвитку акушерських ускладнень вагітності, що потребують тривалого амбулаторного та стаціонарного лікування, з обмеженням звичного режиму життя.

Визначення показників якості життя в жінок із безплідністю в анамнезі є невід'ємною складовою нагляду в період виношування вагітності, що дає змогу адекватно оцінювати і своєчасно коригувати фізичну, соціальну і психоемоційну функції в інтересах матері та плода за допомогою відповідного фахівця.

Мета дослідження — обґрунтувати принципи профілактики та лікування основних гестаційних ускладнень у жінок, які мали поєднану безплідність в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

Пацієнток поділено на групи залежно від призначеної схеми лікування: 1-ша група — 52 вагітні з поєднаною безплідністю в анамнезі, які отримували з позитивного сечового тесту на вагітність базову терапію (дідрогестерон — 10 мг 2 рази на добу до 12 тижнів, фолієву кислоту — 400 мкг на добу до 14 тижнів вагітності); 2-га група — 50 вагітних із поєднаною безплідністю, які отримували удосконалену нами схему (5-метилтетрагідрофолат – 600 мг, йод — 200 мкг, мікронізований прогестерон — 200 мг, кардіоаспірин — 150 мг, кальцій з вітаміном D_3, омега-3, -6, -9 поліненасичені жирні кислоти — 1000 мг, магній з вітаміном B_6).

Обидві групи були зіставні за віком, наявністю поєднаної безплідності в анамнезі. Під час поділу вагітних на групи використано принцип рандомізації.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінюючи дію різних лікувально-профілактичних комплексів, можна відмітити сприятливий вплив рекомендованих заходів на клінічний перебіг вагітності.

Загроза переривання вагітності на різних термінах рідше відмічалася в жінок 2-ї групи, які отримували удосконалену нами терапію під час вагітності порівняно з пацієнтками 1-ї групи, які застосовували традиційний лікувальний комплекс. Так, загроза раннього викидня відмічалася тільки в 40% вагітних 2-ї групи проти 86,5% жінок 1-ї групи. Загроза пізнього

Таблиця 1

Частота загрози переривання вагітності в жінок, які застосовували дві різні схеми лікування, абс. (%)

Група	Кількість вагітних, n=102	Триместр		
		I (загроза раннього викидня)	II (загроза пізнього викидня)	III (загроза передчасних пологів)
1-ша	52	45 (86,5)	35 (67,3)	30 (57,7)
2-га	50	20 (40)*	7 (14)*	5 (10)*

Примітка: * – різниця достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

Таблиця 2

Гестаційні ускладнення II триместру у вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі, абс. (%)

Гестаційні ускладнення	Група вагітних	
	1-ша (n=52)	2-га (n=50)
Багатоводдя	6 (11,5)	2 (4)*
Маловоддя	4 (7,7)	1 (2)
Істміко-цервікальна недостатність	11 (21,2)	4 (8)*
Аномалії прикріплення плаценти	8 (15,4)	3 (6)*
Передчасне дозрівання плаценти	9 (17,3)	3 (6)*
Анемія	10 (19,2)	6 (12)
Гестаційний діабет	16 (30,8)	10 (20)*
Загострення хронічного пієлонефриту	4 (7,7)	2 (4)
Вагініт	12 (23,1)	3 (6)*

Примітка: * — відмінність достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

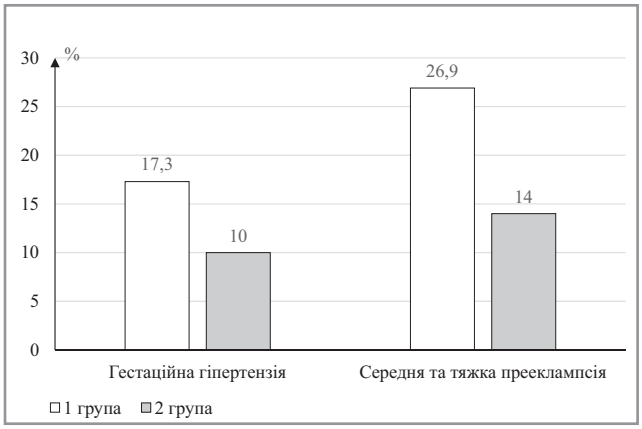


Рис. 1. Частота гіпертензивних розладів у вагітних, які застосовували дві різні схеми лікування, %

викидня спостерігалася у 14% вагітних 2-ї групи проти 67,3% жінок 1-ї групи. А загроза передчасних пологів зустрічалася в 10% вагітних 2-ї групи порівняно з 57,7% жінками 1-ї групи (табл. 1).

Частіше гестаційні ускладнення у II триместрі відмічалися у вагітних 1-ї групи, які застосовували базову лікувальну схему, ніж у пацієнток 2-ї групи, які отримували удосконалений нами терапевтичний комплекс. Так, багатоводдя виявлялося майже у 2,5 раза частіше в пацієнток 1-ї групи — 11,5% проти 4% вагітних 2-ї групи; маловоддя підтверджувалося в 3 рази частіше в жінок 1-ї групи (7,7%), тоді як у вагітних 2-ї групи — тільки у 2%. ІЦН розвинулася в кожної п'ятої (21,2%) жінки в 1-й групі та майже в 3 рази рідше (8%) у 2-й групі. Аномалії прикріплення плаценти, зокрема, передлежання плаценти та її низьке розташування, зустрічалося у 2,5 раза частіше в жінок 1-ї групи (15,4%) порівняно з вагітними 2-ї групи — у 6%. Передчасне дозрівання плаценти, що проявлялося структурними змінами в ній на ультразвуковому досліджені (УЗД), виявлялося майже в 3 рази частіше в жінок 1-ї групи — 17,3% проти 6% вагітних 2-ї групи (табл. 2).

Гестаційна анемія спостерігалася у 2 рази частіше в 1-ї групі (19,2%), ніж у 2-й групі (12%). Гестаційний діабет також у 2 рази частіше зустрічався в 1-й групі (30,8%) порівняно з 2-ю групою (20%), (табл. 2).

Загострення хронічного пієлонефриту відмічалося майже вдвічі частіше в 1-й групі (7,7%) порівняно з 2-ю групою (4%). А от вагініт у вагітних 1-ї групи (23,1%) зустрічався в 4 рази частіше, ніж у жінок 2-ї групи (6%), (табл. 2).

У вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі, досить часто зустрічалися гіпертензивні розлади. Так, гестаційна гіпертензія спостерігалася в 17,3% вагітних 1-ї групи і в 10% жінок 2-ї групи. Прееклампсія середнього й тяжкого ступеня зустрічалась у 26,9% вагітних 1-ї групи, а тільки середнього ступеня — у 14% жінок 2-ї групи. Тяжкої прееклампсії в жінок 2-ї групи не було (рис. 1).

Зрозуміло, що вагітні, які мали тривалу історію безплідності, відрізняються від тих, які

Таблиця 3

Рівень кортизолу у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі в III триместрі, абс. (%)

Група	Кількість вагітних, n=102	Кортизол, мкг/дл	
		19,43–32,4	>32,4
1-ша	52	12 (23,08)	40 (76,92)
2-га	50	40 (80)*	10 (20)*

Примітка: * — різниця достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

Таблиця 4

Результати визначення вмісту 25-гідроксивітаміну D в жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі по групах у III триместрі, абс. (%)

Група	Кількість вагітних, n=102	25-гідроксивітамін D		
		норма (>75 нмоль/л)	недостатність (50–75 нмоль/л)	дефіцит (<50 нмоль/л)
1-ша	52	1 (1,9)	7 (13,5)	44 (84,6)
2-га	50	45 (90)*	5 (10)*	–

Примітка: * — різниця достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

її не мали, високим рівнем тривожності. Такі зміни також обумовлені і впливом гормонів стресу. Тому до удосконаленої схеми ми обов'язково ввели седативні препарати, що містять магній.

Далі в дослідженні проводився контроль рівня стресового гормону кортизолу в III триместрі у вагітних, які мали поєднану вагітність в анамнезі.

Так, у вагітних 1-ї групи (76,92%) майже в 4 рази більше був підвищений рівень кортизолу наприкінці вагітності порівняно з жінками 2-ї групи (20%), (табл. 3).

Доведено, що дефіцит вітаміну D підвищує ризик виникнення системних інфекцій та погіршує імунну відповідь організму. А дефіцит вітаміну D особливо часто відзначається в жінок, у яких синдром полікістозних яєчників поєднується з ожирінням. У більшості вагітних в анамнезі відмічався синдром полікістозних яєчників в поєднанні з трубно-перитонеальним фактором, тому ми обов'язково ввели до схеми вітамін D.

Так, рівень 25-гідроксивітаміну D у жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі по групах у III триместрі був таким: нормальний — у 1,9% вагітних 1-ї групи і 90% вагітних 2-ї групи; недостатність вітаміну D — у 13,5% пацієнток 1-ї групи і 10% вагітних 2-ї групи; дефіцит вітаміну D — у 84,6% вагітних 1-ї групи і взагалі не було в пацієнток 2-ї групи (табл. 4).

Усе це доводить необхідність постійно контролювати рівень вітаміну D під час вагітності й призначати відповідне лікування.

Усі порушення функціонального стану плода позначають на тепер терміном «дистрес плода». А одним із важливих критеріїв оцінки стану плода є визначення його біофізичного профілю (БПП).

Біофізичний профіль плода визначають із 30 тижнів вагітності, при цьому оцінюють суму балів окремих біофізичних параметрів:

— дихальні рухи плода;
— тонус плода;
— рухову активність плода;
— реактивність серцевої діяльності плода на нестресовий тест;
— об'єм навколоплодових вод.

Оцінка БПП:

— 7–10 балів — задовільний стан плода,
— 5–6 балів — сумнівний тест (повторити за 2–3 доби),
— 4 бали і нижче — патологічна оцінка БПП (вирішити питання про термінове розродження).

Далі ми визначали БПП у вагітних обох груп, які мали поєднану безплідність в анамнезі.

Так, задовільний стан плода (при оцінці 7–10 балів) відмічався у 67,4% вагітних 1-ї групи і у 90% жінок 2-ї групи. Сумнівний результат БПП (при оцінці в 5–6 балів) спостерігався у 28,8% вагітних 1-ї групи і в 10,0% жінок 2-ї групи. І патологічна оцінка БПП (4 бали і нижче) зустрічалася в 3,8% вагітних 1-ї групи, у жінок 2-ї групи її не було взагалі (рис. 2).

Також важливим методом діагностики стану плода є кардіотокографія (КТГ), яким ми широко користувались у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі. Сучасні апарати КТГ здійснюють автоматичне розшифрування отриманих даних та аналізують показники стану плода за десятибальною шкалою.

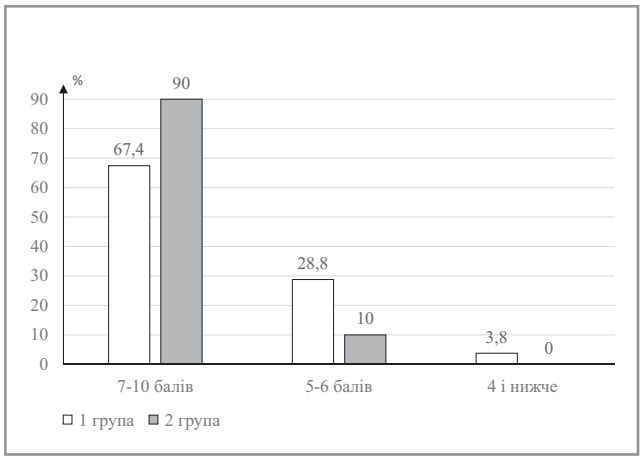


Рис. 2. Біофізичний профіль плода у вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі, %

Таблиця 5

STV-критерій у кардіотокографії плода за Доуз-Редманом у вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі, абс. (%)

Група	STV-критерій, мс				
	4 і більше	3,5-4	3,0-3,49	2,99-2,5	2,5 і менше
1-ша (n=52)	35 (67,3)	10 (19,3)	5(9,6)	1(1,9)	1(1,9)
2-га (n=50)	46(92,0)*	3(6,0)*	1(2,0)	–	–

Примітка: * — різниця достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

Таблиця 6

Особливості перебігу пологів у вагітних, які мали поєднану безплідність в анамнезі, абс. (%)

Перебіг пологів	Група жінок	
	1-ша (n=52)	2-га (n=50)
Передчасний розрив плодових оболонок	10 (19,2)	3 (6)*
Аномалії пологової діяльності	7 (13,5)	2 (4)*
Гострий дистрес плода	8 (15,4)	5 (10)
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	4 (7,7)	1(2)
Дефект посліду	3 (5,7)	1 (2,0)
Щільне прикріплення плаценти	1 (1,9)	–
Кровотечі в III періоді пологів і ранньому післяпологовому періоді	4 (7,7)	2 (4)
Розриви м'яких тканин пологових шляхів	8 (15,4)*	5 (10)

Примітка: * — відмінність достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

Під час дослідження ми використовували автоматизовану програму за критеріями Доуз—Редмана, яка широко застосовується у всіх провідних клініках світу, визнана найбільш надійною, інформативною і рекомендована Всесвітньою асоціацією акушерів-гінекологів (FIGO) для введення в акушерську практику. Ці критерії вираховуються спеціальним фетальним монітором «Sonicaid» фірми «Huntleigh Healthcare Ltd. — Diagnostic Product Division» (Велика Британія) в автоматичному режимі.

До КТГ-критеріїв Доуз—Редмана належать:
- — базальна частота — 116–160 уд./хв;
- — наявність хоча б одного руху плода або трьох акцелерацій;
- — наявність епізодів високої варіабельності;
- — STV не менше 4 мл;
- — відсутність децелерацій;
- — відсутність синусоїдального ритму;
- — відсутність помилок у кінці запису.

Особливу увагу слід звертати на показник STV (short-term variation). Це математичний показник, який розраховується тільки при комп'ютерній обробці КТГ. Принцип оцінювання і розрахування цього показника зрозумілий тільки спеціалістам, однак його рівень відображає ступінь метаболічної ацидемії крові (кисневої недостатності) у дитини.

У нормі STV повинен становити більше 4 мс, показник 3,5 мс свідчить про початкові ознаки внутрішньоутробного страждання, від 3,0 мс до 3,49 мс — про виражені порушення, від 2,5 мс до 2,99 мс — про тяжкий стан дитини, менше 2,5 мс — про загрозу життю дитини.

Хороший показник STV-критерію в КТГ плода (4 мс і більше) відмічався у 67,3% вагітних 1-ї групи і у 92,0% жінок 2-ї групи. Гірші значення STV (від 3,5 мс до 4 мс) спостерігалися у 19,3% вагітних 1-ї групи і у 6% 2-ї групи. Ще гірші значення STV (від 3,0 мс до 3,49 мс) зустрічалися у 9,6% вагітних 1-ї групи і у 2,0% жінок 2-ї групи. Тяжкий стан дитини за STV-критерієм (від 2,99 мс до 2,5 мс) і загроза життю дитини (2,5 мс і менше) виявлялися порівну в 1,9% жінок тільки 1-ї групи; у вагітних 2-ї групи такі критичні показники STV ні в кого не діагностувалися (табл. 5).

Тому STV є надійним параметром КТГ, який дає змогу з високою ймовірністю прогнозувати несприятливі результати вагітності.

За результатами оцінювання перебігу пологів у вагітних, які мали поєднану безплідність анамнезі, виявлено, що вагітні 1-ї групи частіше мали ускладнення. Так, передчасний розрив плодових оболонок у вагітних 1-ї групи (19,2%) зустрічався в 3 рази частіше, ніж у вагітних 2-ї групи (6%). Аномалії пологової діяльності в жінок 1-ї групи (13,5%) спостерігалися в 3,5 раза частіше, ніж у вагітних 2-ї групи (4%). Гострий дистрес плода в пологах відмічався

в 15,4% жінок 1-ї групи і в 10% роділь 2-ї групи. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти в пологах виявлялося в 7,7% жінок 1-ї групи і у 2,0% роділь 2-ї групи. Дефект посліду зустрічався в 5,7% жінок 1-ї групи і у 2,0% роділь 2-ї групи. Щільне прикріплення плаценти спостерігалося в 1,9% пацієнток тільки 1-ї групи. Кровотечі в III періоді пологів та ранньому післяпологовому періоді виявлялися в 7,7% жінок 1-ї групи і в 4% роділь 2-ї групи. Розриви м'яких тканин пологових шляхів були в 15,4% жінок 1-ї групи і в 10,0% роділь 2-ї групи (табл. 6).

Кращі показники за шкалою Апгар мали новонароджені від матерів 2-ї групи. 9–10 балів за шкалою Апгар відмічалися у 15,4% новонароджених від матерів 1-ї групи і 60,0% новонароджених від матерів 2-ї групи; 7–8 балів — у 75% новонароджених від матерів 1-ї групи і в 40% новонароджених від матерів 2-ї групи; 6 балів і менше — у 9,6% дітей від матерів тільки 1-ї групи; у новонароджених від матерів 2-ї групи такої низької оцінки не було (табл. 7).

Далі ми оцінювали масу тіла дітей, що народилися від жінок із поєднаною безплідністю в анамнезі. Причиною низької маси тіла новонароджених, як відомо, є недоношеність, багатоплідна вагітність, синдром затримки росту плода. На сьогодні доведено, що материнська тривожність і народження дітей з низькою масою тіла пов'язані [13], а жінки з безплідністю в анамнезі мають вищий рівень тривожності під час вагітності. Низьку масу тіла до 2500 г, яка могла бути як результатом недоношеності, багатоплідної вагітності, так і наслідком гіпотрофії, мали 17,3% малюків від матерів 1-ї групи і 6% дітей від матерів 2-ї групи.

Нормальну масу тіла — 2501–4000 г мали 63,5% дітей від матерів 1-ї групи і 84% новонароджених від матерів 2-ї групи.

Макросомія частіше зустрічалася у вагітних із метаболічними порушеннями. Так, великі плоди (4001 г і більше) народжувалися вдвічі частіше в жінок 1-ї групи — 19,2% проти 10% роділь 2-ї групи (табл. 8).

Різні патологічні стани в новонароджених більше зустрічалися в 1-й групі. Так, недоношеність відмічалася в 2,5 раза частіше в 1-й групі — 19,2% проти 8% у 2-й групі. Асфіксія діагностувалася в 5 разів частіше в 1-й групі — 11,5% проти 2% у 2-й групі (табл. 9).

Синдром затримки росту плода відмічався у 2,5 раза частіше у 1-й групі — 15,3% проти 6% новонароджених від матерів 2-ї групи. Пологова травма діагностувалася тільки в 1,9% новонароджених від матерів 1-ї групи. Порушення мозкового кровообігу в новонароджених 1-ї групи виявлялося в 5 разів частіше — 11,5% проти 2% у 2-й групі (табл. 9).

Таблиця 7

Стан новонароджених за шкалою Апгар у матерів, які мали поєднану безплідність в анамнезі та отримували різні схеми лікування, абс. (%)

Група	Оцінка в балах		
	9–10	7–8	6 і менше
1-ша (n=52)	8 (15,4)	39 (75)	5 (9,6)
2-га (n=50)	30 (60,0)*	20 (40,0)*	–

Примітка: * — відмінність достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

Таблиця 8

Маса тіла новонароджених від матерів, які мали поєднану безплідність в анамнезі та отримували різні схеми лікування, абс. (%)

Маса тіла, г	Група	
	1-ша (n=52)	2-група (n=50)
До 2500	9 (17,3)	3 (6)*
2501–4000	33 (63,5)	42 (84)*
4001 і більше	10 (19,2)	5 (10)*

Примітка: * — відмінність достовірна щодо 1-ї групи, p<0,05.

Таблиця 9

Патологія в новонароджених, матері яких мали поєднану безплідність в анамнезі та отримували різні схеми лікування, абс. (%)

Патологія	Група	
	1-ша (n=52)	2-га (n=50)
Недоношеність	10 (19,2)	4 (8)*
Асфіксія	6 (11,5)	1 (2)*
Синдром затримки росту плода	8 (15,3)	3 (6)*
Пологова травма	1 (1,9)	—
Порушення мозкового кровообігу	6 (11,5)	1 (2)*

Примітка: * — відмінність достовірна щодо показників 1-ї групи, p<0,05.

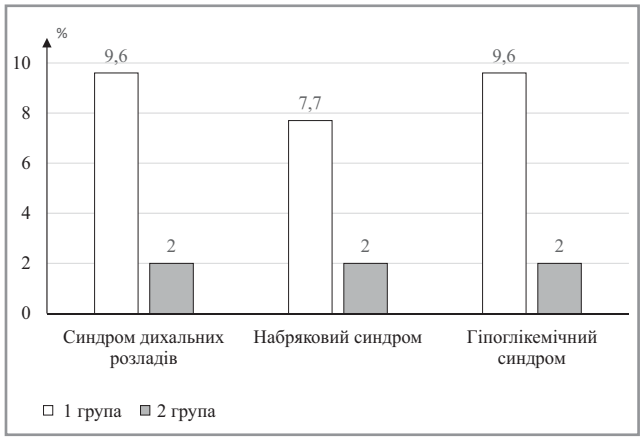


Рис. 3. Синдроми дезадаптації в новонароджених, матері яких мали поєднану безплідність в анамнезі та отримували різні схеми лікування, %

Синдроми дезадаптації в новонароджених, матері яких входили до 1-ї групи, зустрічалися частіше (рис. 3). Синдром дихальних розладів у новонароджених відмічався в 4,5 раза частіше в 1-й групі — 9,6% проти 2% у 2-й групі. Набряковий синдром спостерігався у 7,7% дітей від матерів 1-ї групи і у 2% малюків від матерів 2-ї групи; гіпоглікемічний синдром — відповідно у 9,6% і у 2% дітей.

Висновки

Отже, застосування у вагітних із поєднаною безплідністю в анамнезі розробленого нами алгоритму спостереження та комплексу лікувально-профілактичних заходів дало змогу значно поліпшити результати вагітностей цих жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. MOZ Ukrainy. (2011). Pro orhanizatsiiu ambulatornoi akushersko-hinekolohichnoi dopomohy v Ukraini. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.07.2011 No. 417. [МОЗ України (2011). Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 № 417]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text.
2. National Institute for Health and Care Excellence. (2008). Maternal and child nutrition. Public health guideline [PH11]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ph11.
3. National Institute for Health and Care Excellence. (2010). Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth. Public health guideline [PH26]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ph26.
4. National Institute for Health and Care Excellence. (2010). Pregnancy and complex social factors: a model for service provision for pregnant women with complex social factors. Clinical guideline [CG110]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg110.
5. National Institute for Health and Care Excellence. (2015). Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE guideline [NG3]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng3.
6. National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Vitamin D: supplement use in specific population groups. Public health guideline [PH56]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ph56.
7. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Preterm labour and birth. NICE guideline [NG25]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng25.
8. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365.
9. National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies. NICE guideline [NG121]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng121.
10. National Institute for Health and Care Excellence. (2020). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. Clinical guideline [CG192]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg192.
11. National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Antenatal care. NICE guideline [NG201]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng201/resources/antenatal-care-pdf-66143709695941.
12. National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Postnatal care. NICE guideline [NG194]. URL: https://pcwhf.co.uk/resources/nice-postnatal-care-guideline-ng194/.
13. Public Health England. (2021). Immunisation against infectious disease. Guidance. URL: https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book.
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2015). Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, reducing the risk. Green-top Guideline No. 37a. URL: https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-green-top-guideline-no-37a/.

Відомості про авторів:

Туманова Лариса Євгеніївна — д.мед.н., проф., керівник відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-4202-943X.

Коломієць Олена Володимирівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38(044)483-22-31. https://orcid.org/0000-0003-4511-1663.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2022 р.; прийнята до друку 15.09.2022 р.