

ВАГІТНІСТЬ ВИСОКОГО РИЗИКУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПОЗИТИВНИЙ ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ДОСВІД

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.34-41>



Г.С. МАНАСОВА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-1600-5215

Н.В. ДІДЕНКУЛ

к. техн. н., лікар – акушер-гінеколог гінекологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Одеської міської ради, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-2766-2894

Н.В. КУЗЬМИН

аспірант кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, завідувачка 2-го акушерського відділення КНП «Пологовий будинок № 5» Одеської міської ради, м. Одеса
ORCID: 0000-0003-1979-523X

Контакти:

Манасова Гульсим Серікбайвна
Тел: +38 (050) 502-70-58
Email: gulsymmanasova@gmail.com

ВСТУП

Якість медичної допомоги при пологах, за даними ООН (2015), характеризується істотним прогресом за останні десятиліття, але, незважаючи на явні досягнення, рівень материнської та перинатальної захворюваності і смертності, яким можна запобігти, залишається неприйнятно високим. Так, за інформацією Центрів із контролю та профілактики захворювань США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC), показник материнської смертності з 7,2 на 100 000 живонароджень у 1987 р. зріс до 18,0 у 2014 р. Причому до 60% цих випадків можна було запобігти шляхом оцінювання ризиків при вагітності у процесі чинної системи моніторингу (Pregnancy Assessment Monitoring System, PRAMS) та завдяки проведенню профілактичних заходів [1, 2]. Насамперед ідеться про ідентифікацію чинників, на основі яких вагітність відносять до високого ступеня ризику (вагітність високого ризику). Ця ідентифікація не становить труднощів і включає: хронічні захворювання у вагітної (ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, психічні розлади та ін.), фізичні характеристики (юний вік або вік понад 35 років, надлишкова вага тощо), соціально-побутові умови, ускладнення при попередній вагітності (пreekлампсія, втрата плода, відшарування плаценти та ін.), ускладнення під час поточної вагітності (анемія, пreekлампсія, гестаційний діабет, затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода та ін.), а також ускладнення, пов'язані безпосередньо з розродженням і післяпологовим періодом [3, 4].

Хронічна екстрагенітальна патологія в поєднанні з впливом екологічних та епігенетичних чинників супроводжується стійкими змінами у структурі та функціонуванні метаболічної системи організму жінки загалом, зумовлюючи якість і важливість періоду внутрішньоутробного розвитку як елемента фетального програмування [5, 6]. У світлі наведеного зростає значущість і можливість впливу на модифіковані чинники ризику, до яких належать спосіб життя, дієта, інфекційні захворювання, зокрема ті, що передаються статевим шляхом, та захворювання, зумовлені мікронутрієнтним статусом матері. Особливість цих складових полягає в можливості їх модифікації на прегравідарному етапі: своєчасне втручання та якісна

допологова допомога можуть сприяти значному покращенню найближчих перинатальних результатів та довгострокового здоров'я [7].

Знання про молекулярні механізми, за допомогою яких нутритивний статус *in utero* впливає на метаболічне програмування [8, 9], та можливість модифікації мікронутрієнтного статусу з етапу планування вагітності набувають актуальності з огляду на високу поширеність у популяції загалом та у вагітних зокрема дефіцитних станів певних мікроелементів і вітамінів [10, 11]. До найпоширеніших у популяції належать дефіцит заліза (40% вагітних) [12], йоду (59,9% населення в Європі) [13], вітаміну D (BD) (24–40% у популяції) [14], фолієвої кислоти (у жінок репродуктивного віку – 17–42%) [15]. Обсерваційне дослідження серед дітей і підлітків кількох країн Європи та Америки виявило дефіцит фолатів у 96,3% із них, а BD – у 100% [16, 17].

Особливу увагу останніми роками приділяють плейотропним ефектам BD і його ролі в реалізації репродуктивного потенціалу, а також ускладненням вагітності, пов'язаним із дефіцитом BD (ДВД), зокрема пreekлампсії [18], передчасним пологам [19], збільшенню частоти кесаревого розтину [20] та народження дітей з малою вагою [21].

Значущість вищезгаданих мікронутрієнтів зумовлена їхньою участю в забезпеченні нормального перебігу вагітності та розвитку плода, починаючи з етапу дозрівання яйцеклітини, імплантації, ембріогенезу й фетогенезу, формування та функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу, а також труднощами в отриманні рекомендованої оптимальної дози вітамінів і мінералів з їжею.

З огляду на дані про значущість мікронутрієнтного статусу для жінок репродуктивного віку на прегравідарному етапі, метою дослідження стало вивчення можливості покращення перинатальних результатів шляхом оптимізації програми прегравідарної підготовки в жінок високого перинатального ризику.

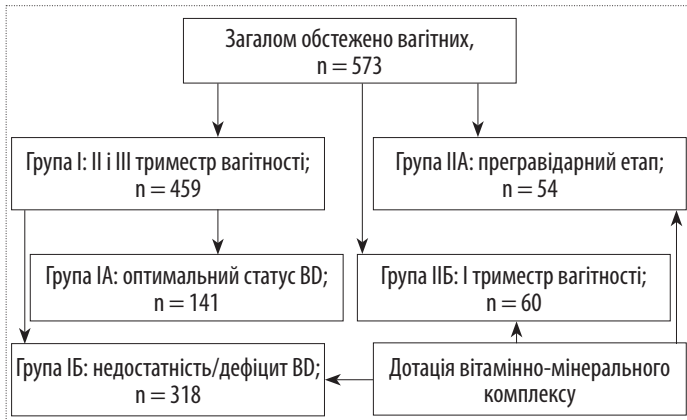
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено комплексне дослідження, що складалося з поперечного зрізу (cross sectional study, CSS) та клінічного рандомізованого контрольованого дослідження (РКД), у якому взяли участь 573 жінки після затвердження

дослідження комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 124 від 02.02.2018 р.). Всі жінки надали інформовану згоду на участь в обстеженні та обробку персональних даних. У процесі дослідження дотримано принципів основних положень Гельсінської декларації з біомедичних досліджень Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association) (1994, 2000, 2008).

Дослідження проводили на клінічних базах Одеського національного медичного університету – КНП «Пологовий будинок № 1» та «Пологовий будинок № 5» Одеської міської ради протягом 2017–2021 рр. Середньорічна кількість пологів у зазначених установах становить 2000–2500.

На першому етапі дослідження (CSS) у 459 з 573 жінок (88,9%) первинне визначення статусу ВД було виконано у II та III триместрах вагітності, у 60 (5,8%) – у I триместрі, решта 54 (9,4% із 573 осіб) увійшли до дослідження на прегравідарному етапі. Дизайн дослідження представлено на рисунку 1.



Рисунку 1. Дизайн дослідження

У групах жінок, які увійшли до РКД на прегравідарному етапі та в I триместрі (група IIА – 54 особи та група IIБ – 60 осіб), вивчали можливість профілактики перинатальних ускладнень шляхом додаткової дотації кальцитріолу у складі вітамінно-мінерального комплексу (ВМК).

Первинне визначення статусу ВД було зроблено в осінній період із метою виключення впливу сезонного чинника.

З дослідження виключено жінок із попередньою тяжкою екстрагенітальною патологією (цукровим діабетом, хронічними захворюваннями нирок і печінки з недостатністю, порушеннями жирового обміну, шкірними й аутоімунними захворюваннями, хворобами щитовидної та паразитовидної залози), яка могла вплинути на метаболізм кальцитріолу.

Критерієм включення до РКД на етапі планування й I триместру (114 осіб у групах IIА та IIБ) була наявність ВД-дефіцитного статусу (рівень 25(ОН)D у крові на момент звернення та первинного обстеження нижчий за 20 нг/мл), а також чинників ризику, які дозволяли віднести жінку до групи високого ризику перинатальної патології (пreekлампсія в анамнезі, синдром втрати плода, хронічна артеріальна гіпертензія, плацентарна дисфункція, передчасні пологи в анамнезі, застосування допоміжних репродуктивних технологій).

До основної групи (група IIА) увійшли 54 жінки, які звернулися на етапі планування вагітності. Базовим засобом для прегравідарної підготовки у жінок цієї групи було

обрано препарат Прегна-5, британської компанії Амакса, зареєстрований в Україні за кодом: 2.3. Дієтичні добавки – джерела вітамінно-мінеральних комплексів, 2.3.1 Дієтичні добавки, що містять йод та фолієву кислоту. Прегна-5 призначали по 1 капсулі щоденно. Обґрунтування цього вибору став склад препарату: холекальциферол (вітамін D₃) – 50,0 мкг (2000 МО), елементарне залізо – 30,0 мг, фолієва кислота – 400,0 мкг та левомефолієва кислота – 400,0 мкг, йод (йодид калію) – 200 мкг, докозагексаєнова кислота – 250,0 мг. Цей препарат було обрано з урахуванням зазначеної раніше інформації про значення дефіциту кальцитріолу в розвитку ускладнень вагітності з високим перинатальним ризиком і дози холекальциферолу (50,0 мкг або 2000 МО) у Прегна-5, що поєднується з найважливішими вітамінами та мікроелементами, які рекомендовані ВООЗ для обов'язкового включення до програми прегравідарного й антенатального догляду з метою покращення перинатальних результатів [7, 10, 22].

У 10 (18,5%) із 54 жінок, які звернулися на етапі планування вагітності, рівень 25(ОН)D у крові на момент первинного обстеження був нижчим за 10 нг/мл, через що їм призначено додатково 2000 МО холекальциферолу (з метою гомогенізації дослідження було рекомендовано єдиний для всіх жінок препарат холекальциферолу) до досягнення цільового рівня, після чого вони продовжували приймати лише Прегна-5 до завершення вагітності. Зачаття жінкам рекомендувалося після нормалізації рівня 25-гідроксикальциферолу в крові. Відповідно до методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту ВД у населення країн Центральної Європи, для оптимізації рівня ВД у крові в умовах його вихідного дефіциту потрібно від одного до трьох місяців [22]. Тому повторне дослідження рівня 25(ОН)D виконували через 1 і 3 місяці лікування. Цільове його значення у крові на момент зачаття мало становити не менше ніж 30 нг/мл.

До групи порівняння (група IIБ) увійшли 60 вагітних із високим перинатальним ризиком, у яких при зверненні в I триместрі вагітності (10–12 тижнів) вперше було виявлено дефіцитний статус ВД. На момент звернення всі учасниці цієї групи вже отримували ВМК, до складу якого входило 500 МО холекальциферолу. Їм було рекомендовано приймати 4000 МО холекальциферолу (єдиний для всіх жінок препарат холекальциферолу) з часу встановлення діагнозу до отримання цільового рівня 25(ОН)D у крові ≥ 30 нг/мл. Після досягнення цільового рівня ВД жінки продовжували одержувати підтримувальну дозу 2000 МО холекальциферолу у складі ВМК (Прегна-5 у вигляді моносаплементції) до розродження.

Ефективність дотації ВМК з високим вмістом ВД оцінювали за нормалізацією у крові рівня 25-гідроксикальциферолу через 1–3 місяці, а також проводили порівняльне оцінювання перебігу гестаційного процесу та перинатальних результатів у групах.

Після первинної ідентифікації статусу ВД у II та III триместрах вагітності (CSS) і виявленні його дефіциту у 318 (55,5%) із 573 жінок, цим пацієнткам також було рекомендоване застосування ВМК, що містить 2000 МО кальцитріолу (Прегна-5), до розродження з подальшим прийманням

ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ ТА ВАГІТНІСТЬ

препарату в післяпологовому періоді протягом щонайменше 2 місяців.

Найкращим індикатором для моніторингу рівня ВД є визначення в крові його проміжного метаболіту 25-гідроксикальциферолу – 25(OH)D, на який не впливає паратиреоїдний гормон. Він відображає сумарний вміст ендогенного ергокальциферолу та екзогенного холекальциферолу, а період напіввиведення 25(OH)D становить 2–3 тижні. Концентрацію 25(OH)D визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі Cobas Integra 400 Plus (Roche Diagnostics, Швейцарія). Збір крові для дослідження здійснювали натще, після мінімум 8 год голодування. Статус ВД визначали на підставі Методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D для населення країн Центральної Європи [22]: рівень ВД у сироватці крові нижчий за 20 нг/мл свідчить про його дефіцит, рівний 20–30 нг/мл – про недостатність ВД.

Необхідно зазначити, що для Одеської області, так само як для Херсонської та Миколаївської, характерний найвищий середньорічний рівень сонячної інсоляції (3,55 кВт × год/м² × день) порівняно з регіонами, де відповідний показник найнижчий серед регіонів України: Львівська область – 2,92 кВт × год/м² × день, Чернівецька область – 2,98 кВт × год/м² × день [23].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми MS Excel та інтернет-ресурсу www.socscistatistics.com. Для розрахунку достовірності отриманих результатів кількісних показників використано t-критерій Стьюдента для даних із нормальним розподілом або критерій Манна – Вітні для даних з ненормальним розподілом після визначення нормальності розподілу за допомогою критерію Шапіро – Вілка. Вірогідність отриманих результатів для якісних показників визначали за допомогою критерію Фішера. Також виконували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (ANalysis Of VAriance) з метою оцінювання ефективності призначення ВМК залежно від початку його дотації шляхом застосування тесту Тьюкі – Post Hoc Test Tukey HSD (Honest Significant Difference – чесно значуща різниця), що зазвичай дозволяє оцінити значущі відмінності між кількома групами.

РЕЗУЛЬТАТИ

Вагітні на етапі CSS, у яких первинний скринінг рівня ВД здійснено у II та III триместрах, були розподілені залежно від його рівня на групи (рис. 2):

- до групи ІА ввійшла 141 (30,72%) із 459 жінок з оптимальним рівнем ВД (43,38 ± 9,67 нг/мл);
- до групи ІБ – 318 (69,3%) із 459 жінок із ВД-дефіцитним статусом. З них у 229 (49,89% із 459) рівень ВД відповідав недостатності (25,45 ± 4,63 нг/мл), а у 89 (19,39%) – дефіциту (15,28 ± 4,78 нг/мл).

Жінок із рівнем 25(OH)D у сироватці крові понад 50 нг/мл (125 нмоль/л) серед обстежених не виявлено.

За віком, антропометричними даними групи були однорідними. Перебіг вагітності характеризувався достовірно вищою частотою різних ускладнень у групі з недостатнім та дефіцитним статусом ВД (рис. 3). Загрозою невиношування

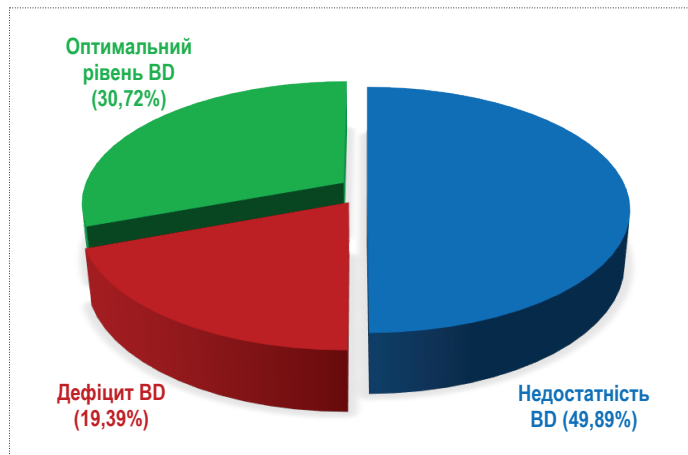


Рисунок 2. Розподіл обстежених у II та III триместрах за рівнем 25(OH)D у крові, % Група ІА (n = 141) – оптимальний статус ВД; ІБ (n = 318) – недостатність (n = 229) або дефіцит ВД (n = 89).

вагітність ускладнилась у групі ІА у 9,9% жінок, у групі ІБ (ДВД) – у 45,6% (F = 0,00001, p < 0,01). Гестаційні набряки спостерігалися у 10,06 і 4,3% (F = 0,164, p ≥ 0,05) вагітних ІБ та ІА груп, прееклампсія – у 11% пацієток із ДВД та у 2,0% з оптимальним його статусом (F = 0,0093, p < 0,05). Анемію I та II ступеня у 2,5 раза частіше (43,7 та 20,6% відповідно, F = 0,0008, p < 0,01) було діагностовано у групі з ДВД. У пацієток групи з ДВД реєструвалася достовірно висока, порівняно з групою оптимального рівня ВД, частота захворюваності на ГРВІ (27,7 і 8,5% відповідно, F = 0,0009, p < 0,01). У 4,5 раза частіше при недостатньому рівні ВД у крові вагітних було діагностовано плацентарну недостатність (32 і 7% відповідно в ІБ та ІА групах) з реалізацією у синдром ЗВУР плода у 28 (9%) із 318 жінок групи ІБ (F = 0,00001, p < 0,01). У групі з оптимальним рівнем ВД цей синдром діагностовано не було.

На етапі РКД, як зазначалося вище, до дослідження увійшли жінки високого ступеня ризику перинатальної патології з ДВД на стадії планування (ІІА – 54 особи) та в I триместрі (ІІБ – 60 осіб). У таблиці 1 представлено дані репродуктивного й соматичного анамнезу, що зумовили високий ризик перинатальної патології.

Групи за віком, антропометричними даними були статистично однорідними. Вік варіював від 18 до 39 років (32,9 ± 3,9 та 32,53 ± 3,8 року відповідно у групах ІІА та ІІБ). Жінки обох груп мали хронічну компенсовану екстрагенітальну патологію, яка не супроводжувалася функціональними порушеннями й не позначалася на якості життя.

При визначенні рівня 25-гідроксикальциферолу в крові жінок в обох групах на етапах первинного скринінгу та при обстеженні через 3 місяці саплементатії ВМК достовірних відмінностей не виявлено. Результати дотації кальцитріолу у складі ВМК були позитивними, зафіксовано нормалізацію рівня ВД до оптимальних показників (табл. 2).

Аналіз перебігу гестаційного процесу в динаміці, тактики розродження та первинного оцінювання стану новонароджених показав достовірно частіші ускладнення вагітності й пологів у групі жінок, які увійшли до РКД у I триместрі вагітності з ДВД, порівняно з пацієтками, які отримували дотації ВМК з етапу планування вагітності (табл. 3).

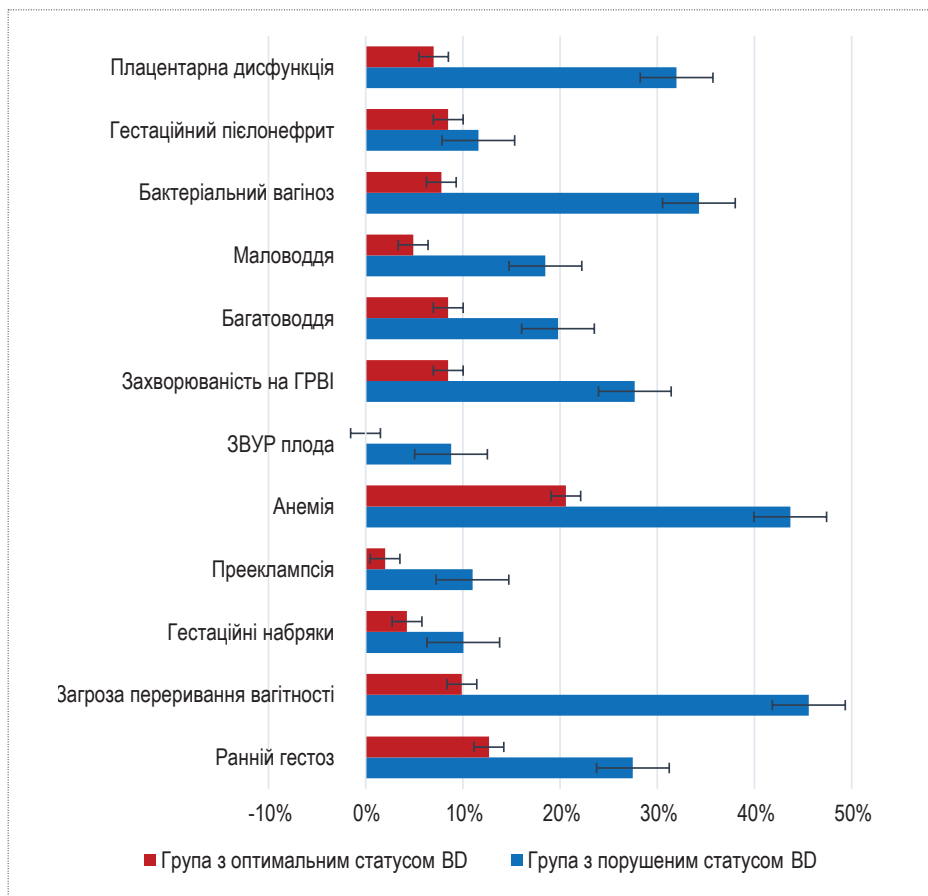


Рисунок 3. Частота ускладнень вагітності у жінок із оптимальним рівнем BD у крові (30,7%) та з його нестачею/дефіцитом (69,3%)

Щодо термінів розродження – вагітність у всіх жінок обох груп завершилася пологамі вчасно, випадків перинатальних втрат не було.

У групі ІІБ частота пологів шляхом операції кесаревого розтину була в 1,4 раза вищою, ніж у групі порівняння (22,2 проти 38,3%, $F = 0,0202$, $p < 0,05$). Найчастішими показаннями до абдомінального розродження у групах ІІА та ІІБ були обструктивні пологи на тлі аномалій пологової діяльності – 4 (37,5%) проти 9 (39,13%) випадків відповідно ($F = 1$, $p > 0,05$); клінічно вузького таза – 1 (8,3%) проти 2 (8,7%) випадків відповідно ($F = 1$, $p > 0,05$); дистресу плода – 2 (16,7%) проти 5 (21,7%) випадків відповідно ($F = 0,4667$, $p > 0,05$); наявність рубця на матці після попереднього кесаревого розтину – 3 (25%) проти 4 (17,4%) випадків відповідно ($F = 0,224$, $p > 0,05$). Тільки у групі жінок, які з I триместру вагітності отримували додаткову дотацію кальцитріолу, серед показань до операції кесаревого розтину був 1 (4,34%) випадок тяжкої преєклампсії та 2 (8,7%) випадки відшарування нормально розташованої плаценти.

Таблиця 1. Репродуктивний і загальносоматичний анамнез жінок поза вагітністю (етап планування вагітності) та вагітних (I триместр) на етапі РҚД

Показник	Група ІІА (n = 54)		Група ІІВ (n = 60)		Критерій Фішера, p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Репродуктивний анамнез					
Завмерла вагітність	11	20,4	8	13,3	$F = 0,3467$; $p > 0,05$
Безпліддя	7	12,9	6	10,00	$F = 0,8217$; $p > 0,05$
Застосування допоміжних репродуктивних технологій	2	3,7	14	23,3	$F = 0,0001$; $p < 0,01$
Преєклампсія в анамнезі	4	7,4	2	3,33	$F = 0,2134$; $p > 0,05$
Гестаційна гіпертензія при попередній вагітності	7	12,9	6	10,00	$F = 0,8217$; $p > 0,05$
Відшарування плаценти в анамнезі	2	3,7	–	–	$F = 0,1212$; $p > 0,05$
Кесарів розтин в анамнезі	6	11,11	4	6,7	$F = 0,335$; $p > 0,05$
Екстрагенітальна патологія					
Порушення жирового обміну	9	16,7	13	21,7	$F = 0,4667$; $p > 0,05$
Аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз	4	7,4	2	3,33	$F = 0,2134$; $p > 0,05$
Соматоформні розлади	11	20,4	8	13,3	$F = 0,3467$; $p > 0,05$
Артеріальна гіпертензія I–II ст.	4	7,4	2	3,33	$F = 0,2134$; $p > 0,05$
Пропалс мітрального клапана	2	3,7	2	3,33	$F = 1$; $p > 0,05$
Бронхіальна астма	2	3,7	–	–	$F = 0,1212$; $p > 0,05$
Хронічна хвороба нирок	4	7,4	2	3,33	$F = 0,3727$; $p > 0,05$
Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту	7	12,9	8	13,3	$F = 0,8339$; $p > 0,05$
Цукровий діабет 2-го типу	–	–	1	1,7	$F = 0,1212$; $p > 0,05$
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	6	11,11	8	13,3	$F = 0,8339$; $p > 0,05$

ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ ТА ВАГІТНІСТЬ

Таблиця 2. Рівень ВД (нг/мл) на тлі застосування ВМК у жінок, які увійшли до РКД на етапі планування вагітності, та у вагітних у I триместрі

Група	Через 1 місяць лікування	Через 3 місяці лікування	Достовірність, p
IIA (прегравідарний період), n = 54	15,72 ± 2,59	38,31 ± 1,99	U = 883; p > 0,05
IIB (I триместр), n = 60	16,1 ± 1,99	36,13 ± 2,99	U = 900; p > 0,05

При оцінюванні стану новонароджених за шкалою Апгар у групах IIA та IIB спостерігалися достовірні відмінності – 8,78 та 7,02 бала відповідно ($t = 5,16$; $p < 0,01$). Середня вага новонароджених у групі IIB становила $3299,11 \pm 128$ г, у групі IIA – $3643,24 \pm 136$ г ($t = 4,17$; $p < 0,01$). У зрості новонародженого також фіксувалися достовірні відмінності – $54,25 \pm 3,7$ см проти $52,41 \pm 3,6$ см відповідно у групах IIA та IIB ($t = 3,97$; $p < 0,01$).

За допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA встановлено, що ефективність призначення ВМК залежить від початку його дотації (табл. 4).

Згідно з результатами дисперсійного аналізу, найефективнішою була дотація ВМК у разі її початку на етапі планування вагітності; ба більше, виявлено достовірну відмінність

у перебігу вагітності в групах, де дотацію розпочато в I та II–III триместрах.

ОБГОВОРЕННЯ

Оцінювання статусу ВД у когорті 459 вагітних Одеського регіону показало, що лише у третини (30,7%) з обстежених у II–III триместрах, за умов проживання в регіоні з найвищим середньорічним рівнем сонячної інсоляції порівняно з іншими регіонами України, рівень 25-гідроксикальциферолу в сироватці крові відповідав оптимальному. Цей факт може свідчити про відсутність достатньої інформації щодо впливу кальцитріолу на важливі функції в організмі та необхідність проведення заходів, спрямованих на вдосконалення репродуктивної освіти як пацієток (подружжя), так і медичного персоналу, насамперед на етапі планування вагітності. Зростає значущість поінформованості населення, зокрема репродуктивного віку, про вплив кальцитріолу та мікронутритивного статусу на стан здоров'я загалом і мінімізацію ризиків при реалізації репродуктивної функції конкретної подружньої пари [2].

Перебіг вагітності у жінок із недостатністю/дефіцитом ВД, обстежених на етапі CCS, у III триместрі, характеризується достовірно вищою (у 4,6 раза) частотою загрози невиношування та передчасних пологів, що узгоджується з даними

Таблиця 3. РКД: порівняльна характеристика перебігу вагітності та пологів у жінок, які отримували ВМК з прегравідарного етапу (група IIA) і з I триместру вагітності (група IIB)

Показник	Група IIA (n = 54)		Група IIB (n = 60)		Критерій Фішера, p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Особливості перебігу вагітності					
Ранній гестоз	9	15	15	28,57	F = 0,026; p < 0,05
Загроза переривання вагітності (на різних термінах)	12	22,2	22	36,7	F = 0,0295; p < 0,05
Бактеріальний вагіноз	4	7,4	19	31,7	F = 0,0008; p < 0,05
Захворюваність на ГРВІ	4	7,4	19	31,7	F = 0,00008; p < 0,05
Порушення плодово-плацентарного кровотоку	10	18,5	24	40	F = 0,0018; p < 0,01
Анемія гестаційна	9	16,6	17	28,3	F = 0,059; p > 0,05
ЗВУР плода	2	3,7	6	10	F = 0,16; p > 0,05
Дистрес плода	2	3,7	6	10	F = 0,16; p > 0,05
Прееклампсія	1	1,9	4	6,7	F = 0,169; p > 0,05
Відшарування нормально розташованої плаценти	0	–	2	3,3	–
Особливості екстраембріональних структур					
Зміни навколоплідних оболонок (багато-, маловоддя)	10	18,5	20	33,33	F = 0,035; p < 0,05
Гіпо-, гіпертрофія плаценти	4	7,4	22	36,7	F = 0,00001; p < 0,01
Низька плацентажія	2	3,7	12	20	F = 0,0008; p < 0,01
Крайове передлежання плаценти	0	–	10	16,7	–
Передчасне дозрівання плаценти	2	3,7	6	10	F = 0,16; p > 0,05
Особливості пологів					
Передчасний розрив плодових оболонок	4	7,4	8	13,3	F = 0,238; p > 0,05
Аномалії пологової діяльності	2	3,7	7	11,7	F = 0,065; p > 0,05
Кесарів розтин	12	22,2	23	38,3	F = 0,0202; p < 0,05
Вакуум-екстракція плода	1	1,9	4	6,7	F = 0,169; p > 0,05

Таблиця 4. Порівняльні результати дотації ВМК із високим вмістом кальцитріолу залежно від початку його дотації в групах ІІА (прегравідарний етап), ІІБ (І триместр) і ІІІ (ІІ–ІІІ триместр)

Парні порівняння		HSD _{0,05} = 11,5465 HSD _{0,01} = 14,5515	Q _{0,05} = 3,4001 Q _{0,01} = 4,2850
Група ІІА : група ІІБ	M ₁ = 8,68 M ₂ = 18,25	9,57	Q = 2,82 (p = 0,12287)
Група ІІА : група ІІІ	M ₁ = 8,68 M ₃ = 34,11	25,43	Q = 7,49 (p = 0,00001)
Група ІІБ : група ІІІ	M ₂ = 18,25 M ₃ = 34,11	15,86	Q = 4,67 (p = 0,00458)

метааналізу й обсерваційних спостережень [24]. Ймовірним поясненням впливу ДВД на частоту невиношування можуть бути:

- по-перше, геномні ефекти кальцитріолу, ядерні рецептори якого наявні в усіх органах репродуктивної системи, що зумовлює участь ВД у закладці, формуванні та розвитку комплексу мати–плацента–плід;
- по-друге, зростає значущість імунігенних ефектів ВД, пов'язаних із дисбалансом між про- та антизапальними цитокинами й порушенням Th1/Th2 парадигми вагітності (зокрема, порушенням індукції в макрофагах toll-подібного антимікробного пептиду кателіцидину) і посиленням сприйнятливості до впливу інфекційних агентів, які є чинником передчасних пологів [25, 26].

Перелічені механізми певною мірою можуть пояснити й достовірно вищу частоту прееклампсії (у 5,5 раза) у вагітних із ДВД. Припускаємо також наявність такого ефекту кальцитріолу, як участь в ангіогенезі; його дефіцит на етапі першої та другої хвилі інвазії трофобласта й функціонального становлення матково-плацентарного кровообігу може сприяти неповноцінному ремоделюванню спіральних артерій, що узгоджується з даними літератури [18].

Позитивний ефект від дотації кальцитріолу, на нашу думку, є більш очікуваним у разі модифікації його статусу зі стартом на етапі планування вагітності. Переконливим поясненням вищої частоти прееклампсії та плацентарної недостатності (у 4,5 раза більше при ДВД) і формування синдрому ЗВУР плода (тільки в жінок із ДВД) або малого для гестаційного віку плода також можуть бути плейотропні ефекти кальцитріолу у формуванні синдрому генералізованої ендотеліальної дисфункції, зокрема через біорегуляторну систему L-аргінін-оксид азоту та ренін-ангіотензинову систему, що підтверджується даними літератури [27].

Щодо етапу РКД, унаслідок дотації ВМК оптимізація рівня 25-гідроксикальцеферолу в крові жінок була досягнута в середньому протягом 3,5 ± 1,3 місяця в обох групах, але перинатальні наслідки були кращими в жінок у групі прегравідарної підготовки. Це свідчить, що дотації ВМК, який містить 5 мікронутрієнтів (фолати, йод, залізо, холекальциферол, докозагексаєнову кислоту), значущих для формування яйцеклітини, зачаття та розвитку внутрішньоутробного плода й подальшого перебігу вагітності, бажано починати саме з періоду підготовки до вагітності, щоб отримати очікуваний ефект і покращити перинатальні результати. Особливо важливо це для жінок високого перинатального ризику.

Варто підкреслити, що зачаття та ембріогенез у жінок, які вперше були обстежені в І триместрі, відбувалися в умовах достовірного ДВД, тоді як у жінок, які розпочали застосування ВМК на етапі планування вагітності, рівень ВД на момент І триместру був уже оптимальним – 16,1 ± 1,99 проти 39,82 ± 3,06 нг/мл (U = 558,5; p < 0,05). Ймовірно, зазначені умови могли сприяти недосконалому ангіогенезу та порушенню інвазії цитотрофобласта на цьому етапі вагітності в групі ІІБ.

На користь оптимального часу для дотації ВМК на прегравідарному етапі свідчать дані порівняльного аналізу перебігу гестаційного процесу й перинатальних результатів. Так, у жінок, які увійшли до дослідження на етапі планування та не мали на момент зачаття мікронутрієнтного дисбалансу, достовірно рідше вагітність ускладнювалася раннім гестозом (у 1,9 раза), загрозою невиношування (у 1,7 раза) та іншими станами. У групі порівняння достовірно частіше (у 4,3 раза) діагностували бактеріальний вагіноз та спостерігали захворюваність на ГРВІ. Привертає увагу частота випадків прееклампсії (1,9 проти 6,7%; F = 0,169, p > 0,05), ЗВУР плода (3,7 проти 10%; F = 0,16, p > 0,05): за цими нозологіями різниця була статистично незначущою, що, найімовірніше, пояснюється малим розміром вибірки. Однак випадків прееклампсії та ЗВУР плода було в 3,5 раза більше у групі з пізнішим початком дотації ВМК із високим вмістом холекальцитріолу. У цих жінок також зафіксовано 2 випадки (3,3%) передчасного відшарування плаценти, тоді як у групі ІІА їх не було взагалі.

Заслугує на увагу достовірно вища частота патологій екстраембріональних структур: у 1,8 раза – ознак запальних змін навколоплідних оболонок і плаценти, у 5,4 раза – низької плацентарної та крайового передлежання плаценти у групі з пізнім початком приймання ВМК. Можливим поясненням може бути участь системи ВД/рецептори ВД у забезпеченні якісного імплантаційного вікна й інвазії трофобласта, в оптимізації балансу між про- та антиангіогенезом, а також у регуляції експресії гена гомеобоксу НОХА10 у стромальних клітинах ендометрію. Патологічна інвазія цитотрофобласта на початку вагітності без адекватного розширення спіральних артерій і недостатня міграція клітин внутрішньосудинного цитотрофобласта вглиб міометрію надалі могли сприяти формуванню спочатку локальної, а потім і системної ендотеліальної дисфункції [28].

За даними М. Hubeish та ін. (2018), між рівнем 25(OH)D у сироватці крові й частотою первинного кесаревого розтину виявлено зворотний зв'язок [21], що збігається з нашими результатами. Встановлено достовірну різницю в частоті кесаревого розтину (в 1,7 раза вища при дотації ВМК з І триместру) та вагінальних оперативних пологів (вакуум-екстракції плода – у 3,5 раза вища при дотації з І триместру). Причиною більшості первинних операцій були обструктивні пологи, зумовлені порушенням тону міометрію, ймовірним поясненням чого, з одного боку, може бути класична роль кальцитріолу, пов'язана з регуляцією кальцієвого гомеостазу, а з іншого – висока частота ускладнень, як-от дистрес плода, передчасне відшарування плаценти, у групі з пізнішою дотацією ВМК.

Про позитивний вплив на перинатальні наслідки своєчасного (на прегравідарному етапі) призначення збалансованого ВМК з оптимальним дозуванням фолатів, заліза,

ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ ТА ВАГІТНІСТЬ

йоду, поліненасичених жирних кислот і холекальцитріолу свідчать також антропометричні дані новонароджених та їхнє первинне оцінювання при народженні (вища оцінка за шкалою Апгар – 8,78 проти 7,02; середня вага дітей на 344,13 г більша у групі ІА).

Порівняння початку дотації ВМК за результатами дисперсійного аналізу вказує на необхідність більш раннього старту (що раніше, то краще) корекції мікронутрієнтного статусу в жінок репродуктивного віку: найефективнішою є дотація ВМК у разі її початку на етапі планування вагітності ($F = 13,35482$, $p = 0,00016$); ба більше, виявлено достовірну відмінність у перебігу вагітності в групах, де стартом дотації були І та ІІ–ІІІ триместри вагітності ($Q = 4,67$, $p = 0,00458$).

ВИСНОВКИ

Отже, дослідження можливості оптимізації програми прегравідарної підготовки в групі жінок високого перинатального ризику та покращення перинатальних результатів шляхом своєчасної дотації ВМК, що містить активну форму фолатів, а також залізо, йод, докозагексаєнову кислоту й холекальцитріол у добовій дозі, рекомендованій міжнародними протоколами [22, 29], дозволяє дійти таких висновків:

- Прегравідарне консультування є безальтернативним методом репродуктивної освіти і профілактики перинатальної та материнської захворюваності та смертності.
- Частота й поширеність дефіциту фолатів, ВД, йоду та заліза в жінок репродуктивного віку, зокрема у вагітних, є серйозною медико-соціальною проблемою, потребує персоналізованого підходу, чинить значний вплив на перебіг вагітності та пологів.
- Дотація ВМК Прегна-5, британської компанії Амакса, із високим вмістом холекальцитріолу жінкам високого перинатального ризику може сприяти покращенню перинатальних результатів, оптимальним часом для старту є етап планування вагітності.
- Моніторинг статусу ВД і своєчасна його дотація у складі збалансованого ВМК у програмі допологової підготовки в жінок високого перинатального ризику можна розглядати як перспективний напрям профілактики ускладнень гестаційного процесу та пологів, але необхідні подальші дослідження для отримання переконливої доказової бази.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. Rates in severe morbidity indicators per 10,000 delivery hospitalizations, 1993–2014. Atlanta (GA): CDC (2017). Available from: [https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/smm/rates-severe-morbidity-indicator.htm], last accessed April 15, 2019.
2. Petersen, E.E., Davis, N.L., Goodman, D., et al. "Vital signs: pregnancy-related deaths, United States, 2011–2015, and strategies for prevention, 13 states, 2013–2017." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 68.18 (2019): 423–9.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. "Levels of maternal care: Obstetric care consensus No. 9." *Obstet Gynecol* 134.2 (2019): 428–34. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003384
4. Artal-Mittelmark, R. Overview of High-Risk Pregnancy. Saint Louis University School of Medicine (2020). Available from: [https://www.msmanuals.com/ru].
5. Hanson, M., Fall, C., Robinson, S., Baird, J. Early life nutrition and lifelong health. London, GB: British Medical Association (2009): 122 p.
6. Gluckman, P., Hanson, M., Buklijas, T., et al. "Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases." *Nature Reviews Endocrinology* 5 (2009): 401–8.
7. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience (2016). Available from: [https://apps.who.int/iris/handle/10665/250796].
8. Cetin, I., Berti, C., Calabrese, S. "Role of micronutrients in the periconceptional period." *Hum Reprod Update* 16.1 (2010): 80–95. DOI: 10.1093/humupd/dmp025
9. Fernandez-Twinn, D.S., Ozanne, S.E. "Early life nutrition and metabolic programming." *Ann N Y Acad Sci* 1212 (2010): 78–96. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05798.x
10. World Health Organization. WHO: Good Maternal Nutrition: the best start in life (2016). Available from: [https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/2016/good-maternal-nutrition.-the-best-start-in-life-2016].
11. Berti, C., Agostoni, C., Davanzo, R., et al. "Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding." *Nutr Rev* 75.2 (2017): 83–97. DOI: 10.1093/nutrit/nuw056
12. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations (2020). Available from: [https://www.who.int/publications-detail/9789240000124].
13. Iodine Global Network. Global Scorecard of Iodine Nutrition in 2017 in the General Population Based on School-Age Children (SAC) With Additional Data for Pregnant Women (PW). Available from: [https://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Scorecard_AllPop_and_PW_May20171.pdf], accessed 11/12/21.
14. Amrein, K., Scherkl, M., Hoffmann, M., et al. "Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide." *Eur J Clin Nutr* 74 (2020): 1498–513. DOI: 10.1038/s41430-020-0558-y
15. Coffey-Vega, K., et al. What are the pregnancy complications of folate deficiency? Updated: Nov 03, 2020. Available from: [https://www.medscape.com/answers/200184-186706/what-are-the-pregnancy-complications-of-folate-deficiency].
16. Кузнецова, И.В. Фолиевая кислота и ее роль в женской репродукции / И.В. Кузнецова, В.А. Коновалов // Гинекология. – 2014. – Т. 16. – № 4. – С. 17–23. Kuznetsova, I.V., Kononov, V.A. "Folic acid and its role in female reproduction." *Gynecology* 16.4 (2014): 17–23. Available from: [https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/rt/captureCite/28334/0].
17. Monteiro, J.P., Wise, C., Morine, M.J., et al. "Methylation potential associated with diet, genotype, protein, and metabolite levels in the Delta Obesity Vitamin Study." *Genes Nutr* 9.3 (2014): 403. DOI: 10.1007/s12263-014-0403-9
18. Fogacci, S., Fogacci, F., Banach, M., et al. "Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials." *Clinical Nutrition* 39.6 (2020): 1742–52. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.08.015
19. Tabatabaei, N., Auger, N., Herba, C.M., et al. "Maternal Vitamin D Insufficiency Early in Pregnancy Is Associated with Increased Risk of Preterm Birth in Ethnic Minority Women in Canada." *J Nutr* 147.6 (2017): 1145–51. DOI: 10.3945/jn.116.241216
20. Hubeish, M., Husari, H.A., Itani, S.E., et al. "Maternal Vitamin D Level and Rate of Primary Cesarean Section." *J Clin Gynecol Obstet* 7.2 (2018): 43–51. DOI: 10.14740/jcgo473w
21. Wang, H., Xiao, Y., Zhang, L., Gao, Q. "Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to low birth weight and small-for-gestational-age offspring." *J Steroid Biochem Mol Biol* 175 (2018): 146–50. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.09.010
22. Pludowski, P., Karczarewicz, E., Bayer, M., et al. "Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency." *Endokrynol Pol* 64.4 (2013): 319–27. DOI: 10.5603/ep.2013.0012
23. Greenlogic. Солнечная инсоляция в городах Украины. Greenlogic. Solar insolation in the cities of Ukraine. Available from: [https://greenlogic.com.ua/ru/baza/solnechnye-stantsii/solnechnaya-insolyatsiya-v-gorodah-ukrainy].
24. Lian, R.H., Qi, P.A., Yuan, T., et al. "Systematic review and meta-analysis of vitamin D deficiency in different pregnancy on preterm birth: Deficiency in middle pregnancy might be at risk." *Medicine (Baltimore)* 100.24 (2021): e26303. DOI: 10.1097/MD.00000000000026303
25. Heyden, E.L., Wimalawansa, S.J. "Vitamin D: effects on human reproduction, pregnancy, and fetal well-being." *J Steroid Biochem Mol Biol* 180 (2018): 41–50.
26. Dovnik, A., Mujezinović, F. "The association of vitamin D levels with common pregnancy complications." *Nutrients* 10.7 (2018): 867. DOI: 10.3390/nu10070867
27. Wolf, S.T., Jablonski, N.G., Ferguson, S.B., et al. "Four weeks of vitamin D supplementation improves nitric oxide-mediated microvascular function in college-aged African Americans." *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 319.4 (2020): H906–H914. DOI: 10.1152/ajpheart.00631.2020
28. Ganguly, A., Tamblin, J.A., Finn-Sell, S., et al. "Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function." *J Endocrinol* 236.2 (2018): R93–R103. DOI: 10.1530/JOE-17-0491
29. NICE. "Vitamin D: supplement use in specific population groups." NICE Guidance 2021. Available from: [https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-of-rights], last accessed 30 Aug 2017. □

ВАГІТНІСТЬ ВИСОКОГО РИЗИКУ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПОЗИТИВНИЙ ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ДОСВІД

Г.С. Манасова, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 ОНМедУ, м. Одеса

Н.В. Діденкул, к. техн. н., лікар – акушер-гінеколог гінекологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Одеської міської ради, м. Одеса

Н.В. Кузьмин, аспірант кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, завідувачка 2-го акушерського відділення КНП «Пологовий будинок № 5» Одеської міської ради, м. Одеса

Мета дослідження: вивчення можливостей покращення перинатальних результатів шляхом оптимізації прегравідарної підготовки у жінок високого перинатального ризику.

Матеріали та методи. Перший етап – поперечне дослідження – полягав у визначенні статусу вітаміну D (VD) та оцінюванні перебігу вагітності у 459 жінок у II та III триместрах; другий етап – рандомізоване контрольоване дослідження жінок із дефіцитом VD у групі IIA (етап планування, 54 жінки) та IIB (I триместр вагітності, 60 жінок), яким проводили дотацію вітамінно-мінерального комплексу (ВМК) Прегна-5 із високим вмістом кальцитриолу та оцінювання перинатальних результатів. Рівень VD у крові визначали методом імуноферментного аналізу.

Результати. Рівень VD був оптимальний тільки у 30,7% вагітних (група IA), у 69,3% жінок виявлена його недостатність або дефіцит (група IB). Частота загрози переривання (9,9 проти 45,6%; $p < 0,01$), преєклампсії (2,0 проти 11%; $p < 0,05$), затримки внутрішньоутробного розвитку плода (7% лише у групі IIB, $p < 0,01$) була значно вищою на тлі дефіциту VD.

Після застосування ВМК нормалізація рівня VD (групи IIA і IIB) спостерігалася протягом 1–3 місяців. Частота ускладнень вагітності була вищою у групі, де дотацію ВМК розпочато в I триместрі: ранні гестози (15 проти 28,57%; $p < 0,05$), загроза переривання (22,2 проти 36,7%; $p < 0,05$), бактеріальний вагіноз (7,4 проти 31,7%; $p < 0,05$), дисфункція плаценти (18,5 проти 40,0%; $p < 0,01$), патологія плаценти у групі IIB діагностувалася у 2–3 рази частіше. Між частотою преєклампсії (1,9 проти 6,7%; $p > 0,05$) та анемії (16,6 проти 28,3%; $p > 0,05$) відмінності були недостовірні. Аналіз результатів пологів показав значно вищу частоту кесаревого розтину у групі IIB (38,3 проти 22,2%; $p < 0,05$), середня вага новонароджених була меншою ($3299,11 \pm 128$ г проти $3643,24 \pm 136$ г; $p < 0,01$). Найефективнішим був початок дотації ВМК на етапі планування вагітності ($F = 13,35482$; $p = 0,000016$); виявлено достовірну відмінність у перебігу вагітності в групах, де дотацію розпочато в I, а також II і III триместрах ($Q = 4,67$, $p = 0,00458$).

Висновки. Своєчасна дотація ВМК із високим вмістом колекальцитриолу в жінок високого перинатального ризику може сприяти позитивному перебігу вагітності. Для отримання переконливої доказової бази потрібні подальші дослідження.

Ключові слова: вагітність високого ризику, мікронутрієнтний статус, кальцитриол, вітамінно-мінеральний комплекс.

HIGH-RISK PREGNANCY: EFFECTIVENESS OF PERSONALIZED PREGRAVID PREPARATION AND POSITIVE PERINATAL EXPERIENCE

G.S. Manasova, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Odesa National Medical University, Odesa

N.V. Didenkul, PhD, obstetrician-gynecologist, Gynecological Department, Municipal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital No. 1" of the Odesa City Council, Odesa

N.V. Kuzmyn, graduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University; head of the 2nd Obstetrics Department, Municipal Non-Profit Enterprise "Maternity Hospital No. 5" of the Odesa City Council, Odesa

Research objective: to study the possibilities of improving perinatal results by optimizing pergravid preparation in women with high perinatal risk.

Materials and methods. The first stage – a cross-sectional study – consisted in determining the vitamin D (VD) status and assessing the course of pregnancy in 459 women in the II and III trimester; the second stage was a randomized controlled study of women with VD deficiency in group IIA (planning stage, 54 women) and IIB (I trimester, 60 women), who received the vitamin and mineral complex (VMC) Pregna-5 with a high calcitriol content and perinatal results were evaluated. VD in the blood was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. VD level was optimal only in 30.7% of pregnant women (group IA), in 69.3% of women its insufficiency or deficiency was found (group IB). The frequency of threatened termination (9.9 vs. 45.6%; $p < 0.01$), preeclampsia (2.0 vs. 11%; $p < 0.05$), intrauterine growth retardation (7% only in group IIB, $p < 0.01$) was significantly higher against the background of VD deficiency. Normalization of the VD level (groups IIA and IIB) after VMC administration was observed within 1–3 months. Pregnancy complications value was higher in the group where the VMC was started in the first trimester: early gestosis (15 vs. 28.57%; $p < 0.05$), the threat of termination (22.2 vs. 36.7%; $p < 0.05$), bacterial vaginosis (7.4 vs. 31.7%; $p < 0.05$), placental dysfunction (18.5 vs. 40.0%; $p < 0.01$), placental pathology in group IIB was detected 2–3 times more often. The differences between the preeclampsia (1.9 vs. 6.7%; $p > 0.05$) and anemia (16.6 vs. 28.3%; $p > 0.05$) were insignificant. Analysis of the childbirth results showed a significantly higher frequency of cesarean sections in group IIB (38.3 vs. 22.2%; $p < 0.05$), the average weight of newborns was less (3299.11 ± 128 g vs. 3643.24 ± 136 g; $p < 0.01$). The most effective was the VMC start at the stage of pregnancy planning ($F = 13.35482$; $p = 0.000016$); a significant difference was revealed in the course of pregnancy in the groups where VMC started in the first, second and third trimesters of pregnancy ($Q = 4.67$, $p = 0.00458$).

Conclusions. Timely donation of VMC with a high content of cholecalciferol in women with high perinatal risk may lead to a positive course of pregnancy. Further research is required to obtain a convincing evidence base.

Keywords: high risk pregnancy, micronutrient status, calcitriol, vitamin and mineral complex.

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ОПЫТ

Г.С. Манасова, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 ОНМедУ, г. Одесса

Н.В. Диденкул, к. техн. н., врач – акушер-гинеколог гинекологического отделения КНП «Городская клиническая больница № 1» Одесского городского совета, г. Одесса

Н.В. Кузьмин, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ОНМедУ, зав. 2-м акушерским отделением КНП «Родильный дом № 5» Одесского городского совета, г. Одесса

Цель исследования: изучение возможностей улучшения перинатальных результатов путем оптимизации прегравидарной подготовки у женщин высокого перинатального риска.

Материалы и методы. Первый этап – поперечное исследование – заключался в определении статуса витамина D (BD) и оценке течения беременности у 459 женщин во II и III триместрах; второй этап – рандомизированное контролируемое исследование женщин с дефицитом BD в группе IIA (этап планирования, 54 женщины) и IIB (I триместр беременности, 60 женщин), которым проводили дотацию витаминно-минерального комплекса (ВМК) Прегна-5 с высоким содержанием кальцитриола и оценку перинатальных результатов. Уровень BD в крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Уровень BD был оптимальным только у 30,7% беременных (группа IA), у 69,3% женщин обнаружена его недостаточность или дефицит (группа IB). Частота угрозы прерывания (9,9 против 45,6%; $p < 0,01$), преэклампсии (2,0 против 11%; $p < 0,05$), задержки внутриутробного развития плода (7% только в группе IIB, $p < 0,01$) была значительно выше на фоне дефицита BD.

После применения ВМК нормализация уровня BD (группы IIA и IIB) наблюдалась в течение 1–3 месяцев. Частота осложнений беременности была выше в группе, где дотация ВМК начата в I триместре: ранние гестозы (15 против 28,57%; $p < 0,05$), угроза прерывания (22,2 против 36,7%; $p < 0,05$), бактеріальний вагіноз (7,4 против 31,7%; $p < 0,05$), дисфункція плаценти (18,5 против 40,0%; $p < 0,01$), патологія плаценти в групі IIB діагностувалася в 2–3 рази чаще. Между частотой преэклампсии (1,9 против 6,7%; $p > 0,05$) и анемии (16,6 против 28,3%; $p > 0,05$) различия были недостовірні. Аналіз результатів родов показав значительно более высокую частоту кесарева сечения в группе IIB (38,3 против 22,2%; $p < 0,05$), меньший средний вес новорожденных ($3299,11 \pm 128$ г против $3643,24 \pm 136$ г; $p < 0,01$). Наиболее эффективным было начало дотации ВМК на этапе планирования беременности ($F = 13,35482$; $p = 0,000016$); выявлено достоверное различие в течении беременности в группах, где дотация началась в I, а также II и III триместрах ($Q = 4,67$, $p = 0,00458$).

Выводы. Своєчасна дотація ВМК з високим вмістом колекальцитриолу у жінок високого перинатального ризику може сприяти позитивному перебігу вагітності. Для отримання переконливої доказової бази потребують подальші дослідження.

Ключевые слова: беременность высокого риска, микронутриентный статус, кальцитриол, витаминно-минеральный комплекс.