

НОВІ ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ В УДОСКОНАЛЕННІ АНТЕНАТАЛЬНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.68.58-64>



І.А. ЖАБЧЕНКО

д. мед. н., професор, керівниця відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-5622-5813

О.Р. СЮДМАК

молодший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-7310-6429

І.С. ЛИЩЕНКО

к. мед. н., науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0124-765X

Т.М. КОВАЛЕНКО

к. н. з фізичного виховання і спорту, старший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-7999-7066

О.М. БОНДАРЕНКО

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-7891-4492

Контакти:

Жабченко Ірина Анатоліївна
ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення патології вагітності та пологів 04050, Київ, П. Майбороди, 8
Тел.: +38 (067) 504-35-18
Email: izhab@ukr.net

ВСТУП

Ожиріння разом з анемією та цукровим діабетом називають «тихою пандемією», адже на сьогодні кількість людей, які мають ожиріння, неухильно зростає, тому зрозуміло, що ця проблема не може оминати й вагітних жінок. Вагітні з ожирінням належать до групи підвищеного ризику розвитку акушерсько-гінекологічної патології, адже ожиріння часто поєднується із соматичними та гінекологічними проблемами, невиношуванням вагітності, первинним або вторинним безпліддям. Варто також зауважити, що діагноз ожиріння виставляють украй рідко, тільки у 2% випадків.

Частка вагітних у різних країнах із несвоечасно діагностованим порушенням вуглеводного обміну становить 9–40%. Окрім конституційних трансформацій, спричинених зміною способу життя, погіршенням екологічних процесів і технократизацією соціуму, важливу роль у формуванні асоційованих із метаболізмом захворювань відіграють зниження рухової активності та зміна характеру харчування [1].

На сьогодні недостатній вміст мікронутрієнтів (вітамінів, фолатів, інозитолів, мікро- та мікроелементів) у прегравідарному періоді є однією з причин виникнення безпліддя та ускладнень перебігу вагітності, особливо це стосується саме жінок з ожирінням [2].

Профілактичні заходи в цього контингенту жінок слід розпочинати ще з прегравідарного періоду та продовжувати протягом вагітності.

Удосконалення антенатального нагляду за такими вагітними є важливим завданням, спрямованим на зменшення ускладнень вагітності та пологів і покращення перинатальних наслідків, адже лише у чверті жінок із прегестаційним ожирінням вагітність і пологи перебігають фізіологічно.

Досить частим ускладненням вагітності у жінок з ожирінням є загроза переривання вагітності й загроза передчасних пологів, тому вони потребують тривалої та безпечної прогестеронової підтримки.

За наявності надмірної ваги або ожиріння часто виявляють супутні патології органів травної системи, проблеми з боку печінки, тому перевагу необхідно віддавати мікронізованому прогестерону з метаболічною інертністю, який є нешкідливим для печін-

кового метаболізму. Під час прегравідарної підготовки його слід призначати сублінгвально/інтравагінально по 200–300 мг/добу з 13-го до 26-го дня менструального циклу (МЦ). Під час вагітності препарат продовжують призначати інтравагінально в дозі 200–400 мг/добу до 34-го тижня (після 22-го тижня – при високому ризику передчасних пологів) [3–5].

Жирова тканина є гормонально активною, бере участь у продукуванні та метаболізмі стероїдів, а також накопичує в собі стероїдні гормони (андрогени та естрогени, які здатні викликати гіперандрогенію і гіперестрогенію). Пропорційно ступеню ожиріння підвищується рівень холестерину, що сприяє розвитку інсулінорезистентності (ІР). Відомо, що ожиріння зменшує рівень вітаміну D через розвиток жирового гепатозу і зниження швидкості гідроксилування в печінці, а також унаслідок підвищеного його захоплення жировою тканиною та депонування в ній. Тому дефіцит вітаміну D, що виникає, зі свого боку створює хибне коло, поглиблюючи порушення балансу жирозапасних і жиророзпалювальних чинників [6].

Міжнародне ендокринне товариство (Endocrine Society) зазначає, що вагітним та жінкам, які годують грудьми, рекомендовано застосовувати вітамін D у дозі щонайменше 600 МО/добу, а за наявності дефіциту – не менше ніж 1500–2000 МО/добу [7].

Водночас вітамін D у дозі не нижче за 4000 МО/добу рекомендовано приймати жінкам, які мають ожиріння й метаболічний синдром, а також тим, які належать до групи ризику розвитку гестаційного діабету, прееклампсії, плацентарної дисфункції та передчасних пологів, починаючи з етапу прегравідарної підготовки і протягом усієї вагітності [8].

Основним завданням на прегравідарному етапі у жінок з ожирінням є зменшення маси тіла шляхом модифікації способу життя – корекція раціону харчування разом із призначенням курсу дозованих фізичних вправ. Втрата ваги на 10–15% від початкового значення сприяє зменшенню маси вісцеральної жирової тканини, що нормалізує рецепторну чутливість до інсуліну, знижує системну гіперінсулінемію, покращує показники ліпідного й вуглеводного обміну, знижують артеріальний тиск [9].

ІР та ліпотоксичність можна розглядати як два основні чинники, які супроводжують ожиріння й метаболічний синдром, відповідають за ановуляцію та безпліддя, неповноцінність другої фази МЦ. У результаті функціонування неповноцінного жовтого тіла вмикається універсальний механізм порушення першої та другої хвили інвазії трофобласта, порушення процесів імплантації та плацентації [1, 10–13].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) від 2018 р., доцільним є призначення інозитолів у комплексі підготовки до вагітності, що пов'язано з їхніми властивостями.

Інозитол – це шестиатомний спирт циклогексану, його запаси поповнюються з їжею, в організмі переважно синтезується нирками, статевими залозами, головним мозком. Він бере участь у таких біологічних процесах: передання сигналу інсуліну, нервова провідність, контроль концентрації внутрішньоклітинного кальцію, підтримка мембранного потенціалу клітин, розщеплення жирів та ін. Існує в дев'яти стереоізомерах, з яких найбільш поширений міо-інозитол (MI).

На периферичному рівні MI перетворюється на D-хіро-інозитол за допомогою специфічної епімерази, яка залежить від інсуліну. Інсулін зі свого боку стимулює незворотне перетворення MI на D-хіро-інозитол, спричиняючи різке скорочення запасів MI [14].

MI зменшує ІР та прояви метаболічного синдрому, має позитивний вплив на дозрівання фолікулів і відновлює спонтанну овуляцію, пригнічує надлишкову секрецію андрогенів, збільшує секрецію прогестерону у крові, сприяє нормалізації МЦ і в такий спосіб покращує шанси на настання вагітності при синдромі полікістозних яєчників [15].

MI та його похідні необхідні для реалізації ефектів гонадотропіну, лютеїнізувального і фолікулоstimулювального гормонів, що впливає на нормальну функцію яєчників та ооцитів, інвазію трофобласта при закріпленні бластоцисти, надалі – на функціонування плаценти. Тобто MI бере активну участь у нормальному процесі ембріогенезу, а також завдяки ембріозахисним ефектам (покращення метаболізму ліпідів, стимулювання основного сигнального білка протейнінази С та підвищення експресії рецепторів ретиноєвої кислоти) знижує ризик виникнення вад розвитку нервової та серцево-судинної системи у плода (зокрема, фолат-резистентних), має нейротрофічний і нейропротекторний ефекти і необхідний для нейрогенезу [2, 16].

Похідні MI разом з іонами магнію та кальцію здійснюють передавання сигналу від інсулінового рецептора всередину клітин різних тканин. Ці внутрішньоклітинні процеси призводять до підвищення експресії транспортера глюкози, ініціюють процеси адсорбції рецептора інсуліну, стимулюють переробку вуглеводів і жирів для підтримки енергетичного метаболізму клітини й необхідні для зниження ризику ІР, діабету, надмірної ваги та ожиріння. А як відомо, ІР клітин яєчників є одним із основних чинників патогенезу формування синдрому полікістозних яєчників [17].

У комплексній підготовці до вагітності та впродовж неї ми призначали жінкам препарат Міофолік (виробництва компанії Амакса, Велика Британія), перевагою якого є те,

що він містить MI (2000 мг), активний фолат IV генерації – 5-метилтетрагідрофолат (200 мг) та вітамін B₁₂ (2,5 мкг). Рекомендоване дозування – 2 саше на добу, призначається жінкам, які мають репродуктивні проблеми в анамнезі та ожиріння, одночасно відновлює овуляторний МЦ і достовірно впливає на зменшення ваги, сприяє зниженню ІР та нормалізації ліпідного профілю (зниження рівня тригліцеридів, холестерину та ліпопротеїдів високої щільності). Тривалість його застосування – не менш як 3 місяці прегравідарного періоду та вся вагітність, що є профілактикою розвитку гіпертензивних розладів, гестаційного діабету й вад розвитку у плода [4, 17–19].

Також важливим є вплив MI на регуляцію осмолярності та обсягу сім'яної рідини, рухливість і нормальне функціонування сперматозоїдів, тому його рекомендовано застосовувати при комплексній підготовці до зачаття подружньої пари [20].

Призначення препаратів магнію з ранніх термінів гестації є профілактикою невиношування вагітності, зменшує схильність до тромбоемболії, покращує матково-плацентарний кровотік, знижує ризик розвитку прееклампсії та плацентарної дисфункції завдяки нормалізації процесів синтезу оксиду азоту та процесів гліколізу, сприяє профілактиці розвитку гестаційного діабету [21, 22].

Дефіцит магнію викликає послаблену відповідь на інсулін, а ІР зворотним чином порушує транспорт магнію та глюкози. Дефіцит магнію впливає не тільки на секрецію інсуліну, а й на нормальну його активність. Тож препарати магнію корегують дисліпідемію, ІР і впливають на зниження артеріального тиску, тобто виступають синергістами MI [23–25].

Додаткове впровадження в клінічну практику психологічних методів дослідження дає змогу комплексно оцінювати психологічний стан вагітних з ожирінням впродовж вагітності та перед пологами, забезпечує індивідуальний підхід до жінки з урахуванням її психоемоційного здоров'я, сприяє найбільш точному виділенню групи ризику щодо розвитку токофобії і, як наслідок, акушерських ускладнень під час гестації та пологів.

Мета дослідження: оцінити ефективність впливу розробленого лікувального комплексу на перебіг вагітності та пологів у жінок з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано перебіг теперішньої вагітності, пологів та перинатальні наслідки у жінок з ожирінням залежно від його ступеня та застосування лікувально-профілактичного комплексу. Жінки перебували на обстеженні й лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» впродовж 2019–2021 років.

Загалом було обстежено 135 вагітних, яких розподілено на групи залежно від ступеня ожиріння і на підгрупи залежно від лікування:

- група 1 – 41 (30,4%) жінка з ожирінням I ступеня:
 - підгрупа 1А – 26 (19,3%) вагітних, які отримували розроблений лікувальний комплекс;
 - підгрупа 1В – 15 (11,1%) вагітних, яким призначали стандартне лікування;

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

- група 2 – 40 (29,6%) жінок з ожирінням II ступеня:
 - підгрупа 2А – 23 (17%) вагітні, які отримували розроблений лікувальний комплекс;
 - підгрупа 2В – 17 (12,6%) вагітних, яким призначали стандартне лікування;
- група 3 – 39 (28,9%) жінок з ожирінням III ступеня:
 - підгрупа 3А – 21 (15,6%) вагітна, яка отримувала розроблений лікувальний комплекс;
 - підгрупа 3В – 18 (13,3%) вагітних, яким призначали стандартне лікування.

До контрольної групи ввійшли 15 (11,1%) вагітних із нормальною масою тіла.

Розроблений лікувальний комплекс включав:

- препарат Міофолік по 2 саше/добу за 3 місяці до настання вагітності та протягом усієї гестації;
- при недостатності або дефіциті вітаміну D його призначали в дозі 4000 МО/добу під контролем його рівня у крові в динаміці;
- препарат магнію цитрату 250–300 мг/добу впродовж вагітності;
- мікронізований прогестерон вагінально в дозі 200–400 мг/добу у II фазу МЦ до зачаття та до 34 тижнів гестації (за потреби);
- залежно від виявлених на основі анкетування психосоматичних порушень, були визначені індивідуальні програми допологової психологічної реабілітації з використанням психофізичних вправ «Гімнастики мозку».

Дослідження затверджене біоетичним комітетом ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 4 від 15.05.2018 р.). Усі жінки надали інформовану згоду на участь у дослідженні, що було внесено до їхніх історій хвороби.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою методів описової та варіаційної статистики із застосуванням критерію Стьюдента й методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7,0. Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Останнім часом визначається зростання кількості вагітних жінок старшого репродуктивного віку, що збігається з результатами наших досліджень.

Середній вік вагітних у групах був таким:

- група 1 – 35 ± 1 рік (вагітні віком понад 35 років – 22 (53,7%) (у контрольній групі 2 жінки (13,3%) ($p < 0,05$)), із них 4 (9,8%) були віком понад 40 років);
- група 2 – 34 ± 1 рік (вагітні віком понад 35 років – 15 (37,5%));
- група 3 – 36 ± 1 рік (жінки віком понад 35 років – 23 (58,9%) (у контрольній групі 2 жінки (13,3%) ($p < 0,05$)), із них 6 (15,3%) мали вік понад 40 років).

У групах жінок, яким була проведена модифікація способу життя (дієтотерапія, дозовані фізичні справи) та призначений розроблений лікувальний комплекс на прегравідарному етапі, за 3 місяці до настання вагітності зафіксовано зменшення маси тіла, що позначилося на подальшому перебігу вагітності: у під-

групі 1А – у середньому на 10% від початкової ваги, у підгрупі 2А – у середньому на 8%, у підгрупі 3А – у середньому на 14%.

Особливістю соматичної захворюваності вагітних було поєднання різних видів екстрагенітальних захворювань. Виявлено достовірні відмінності між хронічними захворюваннями серцево-судинної системи (61,5% у жінок групи 3 та 13,3% у жінок контрольної групи ($p < 0,05$)); захворюваннями шлунково-кишкового тракту та печінки (57,5% у жінок групи 2, 43,6% у жінок групи 3 та 6,7% у контрольній групі ($p < 0,05$)). Загальна структура захворюваності представлена на рисунку 1.

Перебіг вагітності значною мірою залежить від стану здоров'я органів репродукції напередодні запліднення. У процесі дослідження зауважено збільшення частоти безпліддя зі зростанням індексу маси тіла вагітної (від 24,4% при ожирінні I ступеня до 43,6% при ожирінні III ступеня). Безпліддя понад 10 років було у 4 (10%) жінок групи 2 та у 8 (20,5%) жінок групи 3. У структурі гінекологічної захворюваності достовірно переважали: обтяжений акушерський анамнез у вигляді замерлої вагітності/самовільного викидня (47,5% у групі 2 та 51,3% у групі 3, у жінок контрольної групи – 13,3% ($p < 0,05$)); лейоміома матки (36,6% у жінок групи 1 та 38,5% у жінок групи 3, у контрольній групі – 6,7% ($p < 0,05$)); також зафіксовано велику частку запальних захворювань в анамнезі, зокрема інфекцій, що передаються статевим шляхом (фактично в кожній другій жінки групи 1 та в кожній третій жінки групи 3). Структура гінекологічної захворюваності відображена на рисунку 2.

За результатами досліджень у вагітних, які отримували розроблений лікувальний комплекс, спостерігалось менше ускладнень вагітності, частота яких достовірно не відрізнялася від групи контролю, що відображено в таблиці 1.

Отже, загроза переривання вагітності достовірно частіше діагностувалась у вагітних, яким призначали стандартне лікування (1А підгрупа – 15,4% та 1В підгрупа – 60% ($p < 0,05$); 3А підгрупа – 23,8% і 3В підгрупа – 61,1% ($p < 0,05$)); загроза передчасних пологів (1А підгрупа – 11,5% і 1В підгрупа – 53,3% ($p < 0,05$); 2А підгрупа – 17,4% і 2В підгрупа – 58,8% ($p < 0,05$); 3А підгрупа – 19% і 3В підгрупа – 55,6% ($p < 0,05$)); гестаційний діабет (2А підгрупа – 4,3% та 2В підгрупа – 35,3% ($p < 0,05$)). Анемію різного ступеня та плацентарну дисфункцію діагностували майже вдвічі частіше, а прееклампсію – майже втричі в тих вагітних, які були на стандартному лікуванні.

Протягом вагітності досліджували в динаміці ліпідограму, вміст лептину, вітаміну D та індекс НОМА (індекс ІР) в крові вагітних, які отримували розроблений лікувальний комплекс. У результаті виявлено (табл. 2):

- достовірне зниження рівня інсуліну у жінок 2А та 3А підгруп ($7,62 \pm 0,82$ та $8,65 \pm 0,96$ ммоль/л до лікування, $5,35 \pm 0,54$ та $6,57 \pm 0,42$ ммоль/л після лікування відповідно ($p < 0,05$));
- достовірне зниження рівня тригліцеридів у жінок 3А підгрупи ($2,86 \pm 0,37$ до лікування та $2,01 \pm 0,21$ ммоль/л після терапії ($p < 0,05$));
- достовірне зниження рівня лептину у вагітних 2А та 3А підгруп ($18,56 \pm 1,21$ та $23,79 \pm 1,73$ нг/мл до ліку-

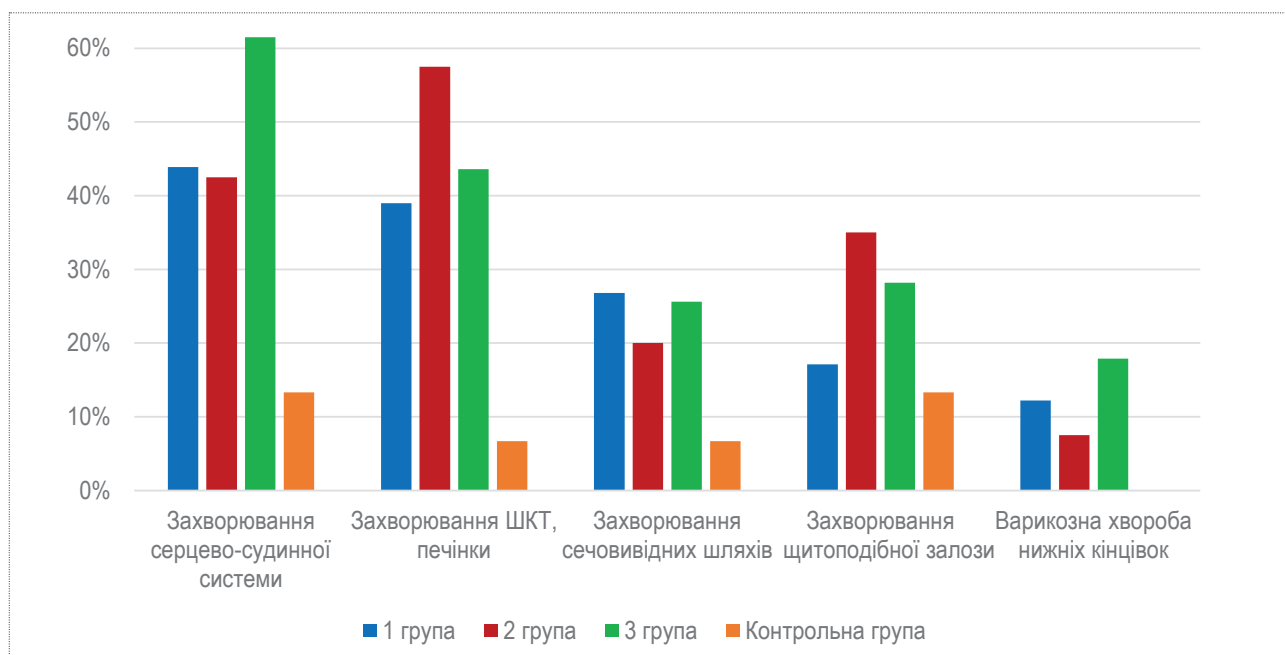


Рисунок 1. Соматична захворюваність в обстежених жінок, %

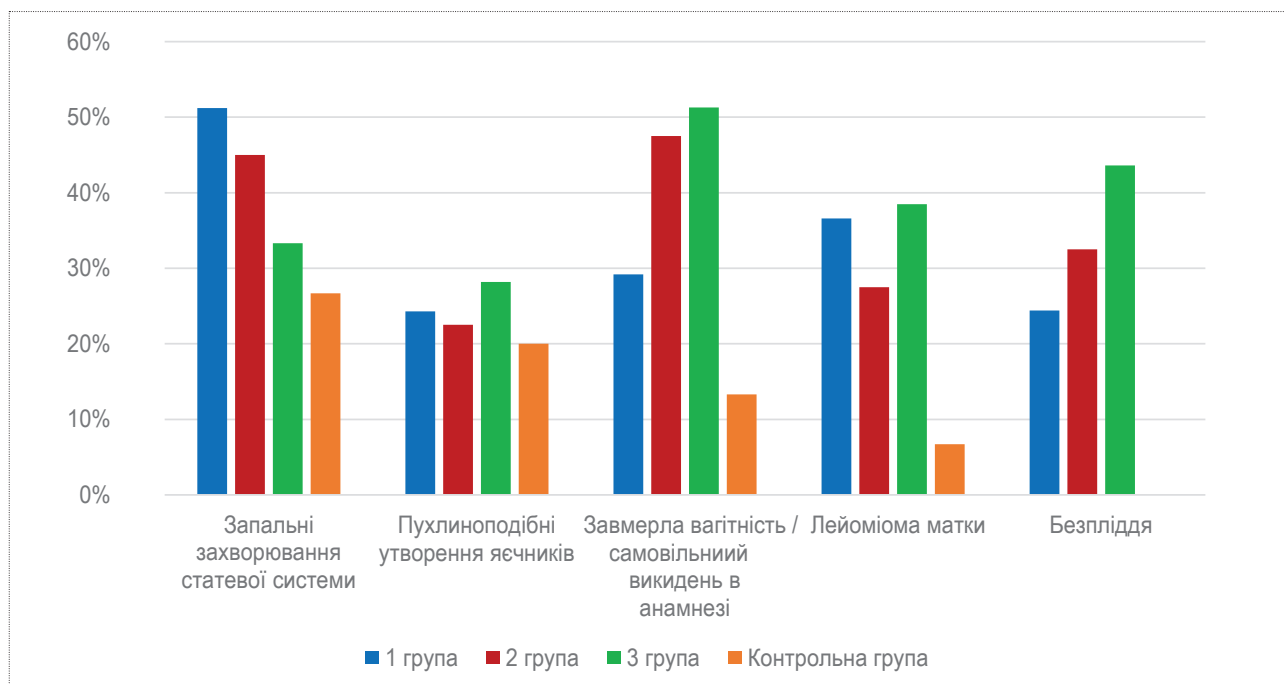


Рисунок 2. Гінекологічна захворюваність в обстежених жінок, %

вання та $12,67 \pm 1,45$ і $14,81 \pm 1,22$ нг/мл після лікування відповідно ($p < 0,05$);

- нормалізацію рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності у жінок 1А підгрупи ($3,65 \pm 0,38$ та $2,81 \pm 0,52$ ммоль/л відповідно до та після лікування);
- достовірну нормалізацію індексу НОМА у вагітних 3А підгрупи ($3,61 \pm 0,44$ та $2,70 \pm 0,23$ ($p < 0,05$)) та його зниження у вагітних 1А і 2А підгруп;
- достовірне підвищення рівня вітаміну D у вагітних 1А та 3А підгруп ($42,71 \pm 3,12$ та $38,95 \pm 3,21$ нмоль/л

до лікування та $57,62 \pm 2,31$ і $58,37 \pm 3,85$ нмоль/л після лікування відповідно ($p < 0,05$), хоча показники залишилися на недостатньому рівні, що потребує продовження його дотації).

Більшість вагітних усіх груп народили через природні пологові шляхи: у 1А підгрупі – 76,9% жінок, у 1В підгрупі – 66,7%, у 2А підгрупі – 82,6%, у 2В підгрупі – 76,5%, у 3А підгрупі – 71,4%, у 3В підгрупі – 61,1%, у контрольній групі – 93,3%. Ускладнення перебігу пологів представлено в таблиці 3. Окрім цього, в 1 (3,8%) вагітної 1В підгрупи було передчасне

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

Таблиця 1. Ускладнення теперішньої вагітності, абс. ч. (%)

Показник	Група 1 (n = 41)		Група 2 (n = 23)		Група 3 (n = 39)		Контрольна група (n = 15)
	Підгрупа 1А (n = 26)	Підгрупа 1В (n = 15)	Підгрупа 2А (n = 23)	Підгрупа 2В (n = 17)	Підгрупа 3А (n = 21)	Підгрупа 3В (n = 18)	
Загроза переривання вагітності	4 (15,4) ¹	9 (60)*	3 (13)	8 (47,1)*	5 (23,8) ³	11 (61,1)*	2 (13,3)
Загроза передчасних пологів	3 (11,5) ¹	8 (53,3)*	4 (17,4) ²	10 (58,8)*	4 (19) ³	10 (55,6)*	2 (13,3)
Плацентарна дисфункція	5 (19)	6 (40)*	5 (21,7)	7 (41,2)*	6 (28)	8 (44,4)*	1 (6,7)
Гестаційний діабет	2 (7,7)	5 (33,3)	1 (4,3) ¹	6 (35,3)	3 (14,3)	6 (33,3)	–
Анемія	6 (23,1)	6 (40)	5 (21,7)	7 (41,2)	5 (23,8)	7 (38,9)	4 (26,7)
Прееклампсія	3 (11,5)	5 (33,3)	2 (8,7)	5 (29,4)	3 (14,3)	7 (38,9)	–
Маловоддя	4 (15,4)	4 (26,7)	5 (21,7)	5 (29,4)	4 (19)	5 (27,8)	1 (6,7)
Багатоводдя	3 (11,5)	2 (13,3)	3 (13)	4 (23,5)	4 (19)	3 (16,7)	2 (13)
Затримка розвитку плода	2 (7,7)	3 (20)	1 (4,3)	3 (17,6)	3 (14,3)	4 (22,2)	1 (6,7)

* статистично достовірні відмінності порівняно з групою контролю (p < 0,05);

¹ статистично достовірні відмінності порівняно з підгрупою 1В (p < 0,05);

² статистично достовірні відмінності порівняно з підгрупою 2В (p < 0,05);

³ статистично достовірні відмінності порівняно з підгрупою 3В (p < 0,05).

Таблиця 2. Ліпідограма, індекс НОМА, концентрація лептину та вітаміну D у вагітних, які отримували розроблений лікувальний комплекс (M ± m)

Показники	Підгрупа 1А (n = 26)		Підгрупа 2А (n = 23)		Підгрупа 3А (n = 21)		Контрольна група (n = 15)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Інсулін, ммоль/л (норма < 5)	6,81 ± 1,02 *	5,16 ± 0,71	7,62 ± 0,82* *	5,35 ± 0,54	8,65 ± 0,96* *	6,57 ± 0,42 *	4,55 ± 0,41
Тригліцериди, ммоль/л (норма < 1,7)	2,32 ± 0,43	1,73 ± 0,22	2,64 ± 0,53	1,91 ± 0,24	2,86 ± 0,37*	2,01 ± 0,21	1,53 ± 0,34
ХЛПВЩ, ммоль/л (норма > 1,2)	2,32 ± 0,72	2,65 ± 0,54	2,27 ± 0,65	2,51 ± 0,86	1,90 ± 0,34	2,35 ± 0,34	2,01 ± 0,46
ХЛПНЩ, ммоль/л (норма < 3)	3,65 ± 0,38	2,81 ± 0,52	3,97 ± 0,77	3,48 ± 0,31	4,84 ± 0,52 *	3,22 ± 0,63	2,6 ± 0,27
ХЛДНЩ, ммоль/л (норма 0,26–1,04)	1,23 ± 0,26	1,0 ± 0,25	(1,67 ± 0,32)*	1,21 ± 0,22	1,42 ± 0,37	1,03 ± 0,36	0,68 ± 0,34
Індекс атерогенності (норма 2–3)	2,56 ± 0,52	2,28 ± 0,36	2,02 ± 0,43	2,62 ± 0,36	2,97 ± 0,57	2,49 ± 0,44	2,48 ± 0,26
Лептин, нг/мл (норма 3,63–11,09)	14,47 ± 1,43)*	10,91 ± 1,23	18,56 ± 1,21**	12,67 ± 1,45 *	23,79 ± 1,73 **	14,81 ± 1,22 *	8,32 ± 1,56
Індекс НОМА (норма < 2,5)	2,96 ± 0,47	2,25 ± 0,21	2,35 ± 0,37	2,05 ± 0,45	3,61 ± 0,44* *	2,70 ± 0,23	1,82 ± 0,57
Вітамін D, нмоль/л (<50 – дефіцит, 50–70 недостатність)	42,71 ± 3,12* *	57,62 ± 2,31	56,35 ± 2,81	64,67 ± 3,15	38,95 ± 3,21* *	58,37 ± 3,85	62,35 ± 2,27

* статистично достовірні відмінності порівняно з групою контролю (p < 0,05);

* статистично достовірні відмінності відносно показників жінок цієї підгрупи після лікування (p < 0,05).

ХЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності.

ХЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності.

ХЛДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності.

відшарування нормально розташованої плаценти, в 1 (5,9%) жінки 2В підгрупи – післяпологова гіпотонічна кровотеча, у 2 (11,1%) вагітних 3В підгрупи – слабкість пологової діяльності, яка не корегувалася медикаментозно, у 2 (13,3%) жінок 1В підгрупи та в 1 (5,6%) жінки 3В підгрупи – дистрес плода в I періоді пологів та вакуум-екстракція плода за голівку.

Середня вага доношених новонароджених від матерів групи 1 становила 3481,0 ± 50 г, групи 2 – 2983,0 ± 70 г, групи 3 – 3125,7 ± 60 г, контрольної групи – 3500,0 ± 100 г.

Середня оцінка за шкалою Апгар у 1, 2 та 3 групах відповідно становила 7–8 балів, у контрольній групі – 8–9 балів.

Таблиця 3. Ускладнення пологів (абс. ч., %)

Ускладнення	Група 1 (n = 41)		Група 2 (n = 23)		Група 3 (n = 39)		Контрольна група (n = 15)
	Підгрупа 1A (n = 26)	Підгрупа 1B (n = 15)	Підгрупа 2A (n = 23)	Підгрупа 2B (n = 17)	Підгрупа 3A (n = 21)	Підгрупа 3B (n = 18)	
Передчасні пологи	5 (19,2)	5 (33,3)	3 (13)	5 (29,4)	4 (19)	5 (27,7)	2 (13,3)
Кесарів розтин	6 (23,1)	5 (33,3)	4 (17,4)	4 (23,5)	6 (28,6)	7 (38,9)*	1 (6,7)
Передчасний розрив навколоплідних оболонок	7 (26,9)	4 (26,7)	3 (13)	4 (23,5)	5 (23,8)	6 (33,3)	3 (20)
Епізіотомія	6 (23,1)	4 (26,7)	5 (21,7)	6 (35,3)	4 (19)	7 (38,9)*	1 (6,7)
Дефект плацентарної тканини	4 (15,4)	2 (13,3)	4 (17,4)	4 (23,5)	3 (14,3)	5 (27,7)	1 (6,7)

* статистично достовірні відмінності порівняно з групою контролю (p < 0,05).

ВИСНОВКИ

Застосування у жінок з ожирінням розробленого лікувального комплексу з включенням МІ (препарат Міофолік), починаючи з прегравідарного періоду та впродовж вагітності, сприяє зменшенню ІР, покращенню ліпідограми й нормалізації рівня лептину, що позитивно впливає на перебіг вагітності та пологів і поліпшує перинатальні результати.

Конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів немає, ніхто з дослідників не є співробітником фармкомпанії, не отримував грант на проведення дослідження тощо.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jensen, M.D., Ryan, D.H., Arovian, C.M., et al. "2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society." *J Am Coll Cardiol* 63.25 (2014): 3029–30. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004
- Булавенко, О.В. Лечение гиперпластических процессов эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста с избыточным весом / О.В. Булавенко, Н.П. Дзись, О.В. Фурман // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2015. — № 3 (39). — С. 121–127.
- Bulavenko, O.V., Dzys, N.P., Furman, O.V. "Treatment of endometrial hyperplastic processes in women of late reproductive age with excess weight." *Reproductive Health. Eastern Europe* 39.3 (2015): 121–7.
- Jahre, A., Dietl, S., Cupisti, M., et al. "Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age Schwangerschaft und Geburt bei Frauen über 40." *Zollner Geburtshilfe Frauenheilkd* 75.8 (2015): 827–32.
- Жабченко, І.А. Проблеми відкладеного дітонародження: особливості фертильності у жінок старшого репродуктивного віку та методи їх корекції / І.А. Жабченко, О.Р. Сюдмак // Репродуктивна ендокринологія. — 2019. — № 5 (49). — С. 47–53.
- Zhabchenko, I.A., Siudmak, O.R. "Problems of delayed childbirth: peculiarities of fertility in women of older reproductive age and methods of their correction." *Reproductive endocrinology* 49.5 (2019): 47–53. DOI: 10.18370/2309-4117.2018.49.43-49
- Persson, M., Johansson, S., Snattingius, S. "Inter-pregnancy Weight Change and Risks of Severe Birth-Asphyxia-Related Outcomes in Singleton Infants Born at Term: A Nationwide Swedish Cohort Study." *PLoS Med* 13.6 (2016): E1002033. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002033
- Чекман, І.С. Фармакологія вітаміну D / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.В. Бережний [та ін.] // Современные вопросы педиатрии. — 2017. — № 2 (82). — С. 28–36.
- Chekman, I.S., Gorchakova, N.O., Berezhny, V.V., et al. "Pharmacology of vitamin D." *Modern questions of pediatrics* 82.2 (2017): 28–36. DOI 10.15574/SP.2017.82.28
- Комісаренко, Ю.І. Вітамін D: потенціал клінічних рішень у практиці лікаря / Ю.І. Комісаренко, М.І. Бобрик, І.В. Сідорова, О.А. Бурка // Репродуктивна ендокринологія. — 2014. — № 6 (20). — С. 105–108.
- Komisarenko, Y.I., Bobryk, M.I., Sidorova, I.V., Burka, O.A. "Vitamin D: the potential of clinical solutions in the doctor's practice." *Reproductive endocrinology* 20.6 (2014): 105–8.
- Поворознюк, В.В. Дефіцит і недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. В.В. Поворознюка, П. Плудовського. — К.: Видавель Заславський О.Ю., 2015. — 262 с.
- Povorozniuk, V.V., Pludovsky, P. Deficiency and insufficiency of vitamin D: epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. Kyiv. Publisher O. Zaslavskyy (2015): 262 p.
- Shummers, L., Hutcheon, J.A., Bodnar, L.M., et al. "Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling." *Obstet Gynecol* 125.1 (2015): 133–43. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000591
- De Souza, L.R., Berger, H., Retnakaran, R., et al. "First-Trimester Maternal Abdominal Adiposity Predicts Dysglycemia and Gestational Diabetes Mellitus in Midpregnancy." *Diabetes Care* 39.1 (2016): 61–4. DOI: 10.2337/dc15-2027
- Doherty, D.A., Newnham, J.P., Bower, C., et al. "Implications of Polycystic Ovary Syndrome for Pregnancy and for the Health of Offspring." *Obstet Gynecol* 125 (2015): 1399–408.
- Жабченко, І.А. Особливості мікронутрієнтного обміну у вагітних з ожирінням (огляд літератури) / І.А. Жабченко, О.Р. Сюдмак, І.С. Ліщенко, О.М. Бондаренко // Запорізький медичний журнал. — 2021. — Т. 23, № 3 (126). — С. 446–453.
- Zhabchenko, I.A., Sydmak, O.R., Lishchenko, I.S., et al. "Peculiarities of micronutrient metabolism in obese pregnant women (literature review)." *Zaporizhzhya Medical Journal* 23.3.126 (2021): 446–53. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.3.203959
- Tucker, M.E. Lifestyle Intervention Improves Fertility in Obese Women (2019). Available from: [https://www.medscape.com/viewarticle/911281].
- Хміль, М.С. Перспективи використання інозитолу у жінок із синдромом полікістозних яєчників (огляд літератури) / М.С. Хміль, А.С. Хміль-Досвальд, С.В. Хміль, І.Я. Підгайна // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2018. — № 4 (78). — С. 82–89.
- Khmil, M.S., Khmil-Dosvald, A.S., Khmil S.V., Pidhaina, I.Y., et al. "Prospects for the use of inositol in women with polycystic ovary syndrome (literature review)." *Herald of social hygiene and health care organizations of Ukraine* 4.78 (2018): 82–9. DOI: 10.11603/1681-2786.2018.4.10035
- Татарчук, Т.Ф. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т.Ф. Татарчук, І.Ю. Ганжий, Н.Ю. Педаченко, І.М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. — 2013. — № 5 (13). — С. 19–21.
- Tatarchuk, T.F., Ganzhy, I.Y., Pedachenko, N.Y., Kapshuk, I.M. "Modern possibilities of non-hormonal treatment of polycystic ovary syndrome in obese women." *Reproductive endocrinology* 13.5 (2013): 19–21. DOI: 10.18370/2309-4117.2013.13.14-21
- Бевілакуа, А. Результати міжнародної консенсусної конференції із застосування міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу в акушерстві й гінекології і, зокрема, у ДРТ / А. Бевілакуа, Дж. Карломаньо, С. Герлі [та ін.] // Слово про здоров'я. — 2019. — Випуск 19. Акушерство.
- Bevilakua, A., Carlomanjo, J., Gerley, S., et al. "Results of an international consensus conference on the use of myo-inositol and D-chiro-inositol in obstetrics

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

and gynecology and, in particular, in IVF." *A word about health* 19 (2019). Obstetrics. Available from: [https://ozdorovvvie.com.ua/category/rozidili/akusherstvo-uk].

17. Facchinetti, F., Appetecchia, M., Aragona, C., et al. "Experts' opinion on inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: a further help for human reproduction and beyond." *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 16.3 (2020): 255–74. DOI: 10.1080/17425255.2020.1737675

18. Unfer, V., Facchinetti, F., Orrù, B., et al. "Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials." *Endocrine Connection* 6.8 (2017): 647–58. DOI: 10.1155/2016/1849162

19. Croze, M.L., Soulage, C.O. "Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases." *Biochimie* 95.10 (2013): 1811–27. DOI: 10.1016/j.biochi.2013.05.011

20. Калугина, Л.В. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников (обзор литературы) / Л.В. Калугина, Т.И. Юско // Репродуктивная эндокринология. — 2018. — № 4 (42). — С. 31–32.

Kalugina, L.V., Yusko, T.I. "Myo-inositol: therapeutic possibilities and pre-pregnancy preparation for polycystic ovary syndrome (literature review)." *Reproductive endocrinology* 42.4 (2018): 31–2.

21. Spätling, L., Classen, H.G., Kisters, K., et al. "Supplementation of Magnesium in Pregnancy." *J Preg Child Health* 4.1 (2017): 302. DOI: 10.4172/2376-127X.1000302

22. Товстановская, В.А., Алаторских, А.Е. Перспективы использования препаратов магния и витамина В6 у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / В.А. Товстановская, А.Е. Алаторских // Перинатология и педиатрия. — 2018. — № 1 (73). — С. 30–35.

Tovstanskaya, V.A., Alatorskikh, A.E. "Prospects for the use of magnesium and vitamin B6 preparations in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia." *Perinatology and pediatrics* 73.1 (2018): 30–5. DOI: 10.15574/PP.2018.73.30

23. Влияет ли содержание магния на течение беременности: мнение экспертов // Медицинские аспекты

здоров'я жінки. — 2017. — № 3 (108). — С. 10–13.

"Does the content of magnesium affect the course of pregnancy: the opinion of experts." *Medical aspects of women's health* 108.3 (2017): 10–3. Available from: [https://mazzg.com.ua/uploads/issues/2017/3(108)/mazzg173_10-13_1868cd2480e3f41453540e52deb5c1a5.pdf].

24. Жабченко, І.А. Магній в акушерській практиці: відомі факти та нові можливості / І.А. Жабченко // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2019. — № 1–2 (122–123). — С. 32–38.

Zhabchenko, I.A. "Magnesium in obstetric practice: known facts and new possibilities." *Medical aspects of women's health* 122–123.1–2 (2019): 32–8.

25. Лисицина, О.І. Применение препаратов магния во время беременности / О.І. Лисицина, Е.Г. Хилькевич // Человек и лекарство. Казахстан. — 2018. — № 7 (102). — С. 28–32.

Lisitsyna, O.I. "The use of magnesium preparations during pregnancy." *Man and medicine. Kazakhstan* 102.7 (2018): 28–32. DOI 10.21518/2079-701x-2018-7-50-53

НОВІ ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ В УДОСКОНАЛЕННІ АНТЕНАТАЛЬНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ЖІНОК З ОЖИРНІННЯМ

І.А. Жабченко, д. мед. н., професор, керівниця відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
О.Р. Сюдмак, молодший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
І.С. Ліщенко, к. мед. н., науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
Т.М. Коваленко, к. н. з фізичного виховання і спорту, старший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
О.М. Бондаренко, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення патології вагітності та пологів ДУ «ПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: оцінити ефективність впливу розробленого лікувального комплексу на перебіг вагітності та пологів у жінок з ожирінням.

Матеріали та методи. Загалом було обстежено 135 вагітних залежно від ступеня ожиріння та отриманого лікування. Жінки перебували на обстеженні й лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» впродовж 2019–2021 років.

Розроблений лікувальний комплекс включав: препарат Міофолік по 2 саше/добу за 3 місяці до вагітності та протягом усієї гестації; при недостатності або дефіциті вітаміну D його призначали в дозі 4000 МО/добу; препарат магнію цитрату 250–300 мг/добу впродовж вагітності; мікронізований прогестерон вагінально в дозі 200–400 мг/добу у II фазу менструального циклу до зачаття та до 34 тижнів гестації (за потреби); залежно від виявлених психосоматичних порушень застосовували індивідуальні програми допологової психологічної реабілітації з використанням психологічних вправ.

Результати. Результати дослідження свідчать про зростання кількості вагітних старшого репродуктивного віку. У групах жінок, яким була проведена модифікація способу життя (дієтоterapia, дозовані фізичні справи) та призначений розроблений лікувальний комплекс на прегравидарному етапі, за 3 місяці до настання вагітності відбулося зменшення ваги, що позитивно позначилося на подальшому перебігу вагітності.

Особливістю соматичної захворюваності вагітних було поєднання різних видів екстрагенітальних захворювань. Виявлено достовірні відмінності між хронічними захворюваннями серцево-судинної системи та захворюваннями шлунково-кишкового тракту й печінки порівняно з контрольною групою. Перебіг вагітності значною мірою залежав від стану здоров'я репродуктивної системи перед заплідненням — зафіксовано зростання частоти безпліддя зі збільшенням індексу маси тіла жінки.

У вагітних, які отримували розроблений лікувальний комплекс, спостерігалось менше ускладнень вагітності, частота яких достовірно не відрізнялася від групи контролю. Водночас на тлі проведеного лікування в них покращились показники ліпідограми та вітамінно-мінеральної забезпеченості. Усе це позитивно впливало на результати завершення вагітності.

Висновки. Застосування у жінок з ожирінням розробленого лікувального комплексу з включенням міо-інозиту, починаючи з прегравидарного періоду та впродовж вагітності, сприяє зниженню інсулінорезистентності, покращенню ліпідограми та нормалізації рівня лептину, що позитивно впливає на перебіг вагітності й пологів і поліпшує перинатальні результати.

Ключові слова: вагітність, прегравидарна підготовка, ускладнення, ожиріння, профілактика, міо-інозитол, перинатальні результати.

NEW THERAPEUTIC OPPORTUNITIES IN IMPROVING THE ANTENATAL MANAGEMENT OF OBESE WOMEN

I.A. Zhabchenko, MD, professor, chief of the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv
O.R. Siudmak, junior researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv
I.S. Lishchenko, MD, researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv
T.M. Kovalenko, PhD in physical education and sport, senior researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv
O.M. Bondarenko, PhD, senior researcher, Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

Research objectives: to assess the effectiveness of the developed treatment complex on the course of pregnancy and childbirth in obese women.

Materials and methods. 135 pregnant women were examined depending on the degree of obesity and received treatment. The women were examined and treated in the Department of Pathology of Pregnancy and Childbirth, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine" during 2019–2021.

The developed medical complex included: Miofoliac 2 sachets/day 3 months before pregnancy and throughout the gestation period; in case of insufficiency or deficiency of vitamin D, this vitamin was prescribed in a dose of 4000 IU/day; magnesium citrate 250–300 mg/day during pregnancy; micronized progesterone vaginally 200–400 mg/day in the II phase of the menstrual cycle before conception and up to 34 weeks of gestation (if necessary); individual programs of prenatal psychological rehabilitation using psychophysical exercises were used depending on the psychosomatic disorders.

Results. It was found that the number of pregnant women of older reproductive age is increasing. There was a decrease in pre-pregnancy weight (which was positively reflected in the subsequent course of pregnancy) at the 3 months before the onset of pregnancy in women with lifestyle modification (diet therapy, dosed physical activities) and who intake a developed treatment complex at the pre-gravid stage.

A peculiarity of the somatic morbidity of pregnant women was the combination of various types of extragenital diseases. Significant differences were found between chronic diseases of the cardiovascular system and diseases of the gastrointestinal tract and liver compared to the control group. The course of pregnancy largely depended on the reproductive system status before fertilization — an increase in the frequency of infertility was noted with an increase in the woman's body mass index.

Pregnant women who received the developed treatment complex had fewer pregnancy complications, the frequency of which was not significantly different from the control group. At the same time, against the background of the treatment, their lipid profile and vitamin and mineral supply improved. All this had a positive effect on the pregnancy outcomes.

Conclusions. Developed medical complex including myo-inositol, starting from the pre-gravid period and throughout pregnancy, helps to reduce insulin resistance in obese women, improve the lipid profile and normalize the leptin level, which has a positive effect on the course of pregnancy and childbirth and improves perinatal outcomes.

Keywords: pregnancy, pregravid preparation, complications, obesity, prevention, myo-inositol, perinatal results.