

# Профілактика репродуктивних втрат у I триместрі з урахуванням рівня вітаміну D

Ж.С. Ткаченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** зниження частоти невиношування у жінок із групи високого ризику на підставі вивчення у них рівня 25ОНD3, клініко-функціональних, імунологічних і мікробіологічних особливостей, а також розроблення та впровадження удосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали та методи.** Після обліку всіх критеріїв виключення до основної групи увійшли 60 пацієнок з невиношуванням вагітності (загрозою переривання або викидня, що розпочався); до групи контролю включено 30 жінок з фізіологічною вагітністю. У комплексі проведених досліджень були використані клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

**Результати.** Застосування удосконаленого нами алгоритму дозволяє попередити невиношування вагітності у жінок групи високого ризику, також знизити частоту передчасних пологів (на 3,3%) та перинатальної патології (на 6,7%). У жінок із супутньою патологією травного тракту та запальними процесами репродуктивної системи необхідно визначати рівень 25ОНD3 на прегравідарному етапі та під час вагітності.

**Заключення.** Використання удосконаленого алгоритму дозволяє знизити частоту репродуктивних втрат у жінок групи високого ризику.

**Ключові слова:** репродуктивні втрати, діагностика, профілактика, вітамін D.

В умовах сьогодення частота передчасного переривання вагітності коливається у межах 12–20% [1, 5]. Незважаючи на той факт, що багато наукових колективів в Україні та за її межами працюють над вирішенням цієї проблеми, рівень невиношування вагітності (НВ) становить від 3,0% до 11,0% [2, 6].

Серед різних чинників ризику невиношування все більше значення має репродуктивний анамнез жінок, особливо щодо обтяженого соматичного анамнезу [1–4]. Успіхи сучасної репродуктології створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи у жінок і забезпечили можливість більш глибокого розуміння механізмів НВ у жінок, які вагітніли природним шляхом і за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [5, 7].

В останні роки велику увагу приділяють вивченню ролі вітаміну D (25ОНD3) у генезі порушень репродуктивної функції жінок [1, 5]. Низький рівень 25ОНD3 визначено як фактор ризику не тільки розвитку патології кістково-м'язової системи, але і як причину персистенції хронічної інфекції уrogenітального тракту [2, 6]. За даними низки авторів [1–7], дефіцит 25ОНD3 корелює з частотою прееклампсії, гестаційного цукрового діабету та передчасних пологів.

Разом з тим, відсутні дані про можливість ранньої діагностики та профілактики НВ з урахуванням рівня 25ОНD3 у жінок із обтяженим репродуктивним анамнезом.

**Мета дослідження:** зниження частоти невиношування у жінок із групи високого ризику на підставі вивчення у них рівня 25ОНD3, клініко-функціональних, імунологічних і мікробіологічних особливостей, а також розроблення та впровадження удосконаленого нами алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 90 вагітних у I–II триместрах вагітності.

Усі обстежені пацієнтки підписали інформаційну згоду на участь у даному дослідженні.

**Критеріями відбору у дослідження було:**

- термін вагітності у пацієнок з 8 до 22 тиж;
- клініка загрози переривання вагітності або викидень, що почався.

До групи контролю включено пацієнок (n=30) із фізіологічним перебігом вагітності I–II триместрів.

**Критеріями виключення з дослідження було:**

- наявність системних аутоімунних захворювань;
- наявність аномалій розвитку статевих органів;
- багатоплідна вагітність;
- вагітність, що настала з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а саме: екстракорпорально-го запліднення (ЕКЗ), інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда – IntraCytoplasmic Sperm Injection (ICSI), перенесення ембріона (ПЕ), внутрішньоматкової інсемінації (ВМІ), а також, що після стимуляції овуляції.

Отже, після обліку всіх критеріїв виключення до основної групи увійшли 60 пацієнок з невиношуванням вагітності (загрозою переривання або з викиднем, що розпочався).

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок із високим ризиком невиношування спостерігається зниження рівня 25ОНD3 у 100,0% випадків, при цьому недостатність (20–30 нг/мл) встановлена у 40,0%, а дефіцит (<20 нг/мл) – у 60,0% випадків.

Основними причинами зниження рівня 25ОНD3 у жінок репродуктивного віку є патологія травного тракту (56,7%) та запальні процеси репродуктивної системи (66,7%) із високим рівнем порушень мікробіоценозу статевих шляхів (46,7%).

Установлено прямий зв'язок між рівнем 25ОНD3 й імовірністю розвитку інфекційного процесу під час вагітності (ОР=1,2; 95% ДІ: 1,023-1,41; p<0,05). Інфекційне навантаження у вагітних з дефіцитом 25ОНD3 в 1,2 разу перевищує таку у пацієнок з недостатністю 25ОНD3 (<30 нг/мл) і у 2,8 разу перевищує інфекційне навантаження у пацієнок з нормальним рівнем 25ОНD3 (ОР=2,78; 95% ДІ: 1,65–4,69; p<0,05).

Розвиток невиношування у вагітних зі зниженим рівнем 25ОНD3 пов'язаний з наявністю змішаної бактеріально-вірусної інфекції: у 41,7% випадків ( $\chi^2=15,13$ ; F=0,005; p<0,05). При цьому бактеріально-вірусна інфекція характеризується наявністю *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* у клітинах каналу шийки матки і ДНК CMV, HSV 1-го і 2-го типу, EBV у крові і клітинах каналу шийки матки, а також наявністю бактеріального вагінозу і *Candida albicans*.

Між рівнем 25ОНD3 та показниками імунітету встановлено наявність кореляційних зв'язків на системному та локаль-

ному рівнях. У крові встановлено зворотний взаємозв'язок між рівнем 25ОНД3 із прозапальним цитокином ІЛ-8 ( $R_s = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) та прямий – із TGF- $\beta 1$  ( $R_s = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ).

У клітинах каналу шийки матки відзначено зворотний взаємозв'язок між рівнем 25ОНД3 і прозапальним цитокином ІНФ- $\gamma$  ( $R_s = -0,77$ ;  $p < 0,05$ ). Під час оцінювання особливостей перебігу вагітності у жінок з різним рівнем 25ОНД3 була визначена чітка залежність: у жінок з дефіцитом 25ОНД3 достовірно частіше діагностували переривання вагітності – у 22,2% пацієнток порівняно з недостатністю 25ОНД3 – 2,5% ( $\chi^2 = 5,78$ ;  $F = 0,022$ ;  $p < 0,05$ ).

За критерієм відношення шансів на тлі дефіциту 25ОНД3 у жінок ризик переривання вагітності у 9 разів вище, ніж у вагітних з нормальним рівнем 25ОНД3 у крові (ВШ 9,11; 95% ДІ: 1,11–74,84;  $p < 0,05$ ).

Для підтримання достатнього рівня 25ОНД3 ( $> 30,0$  нг/мл) необхідно призначати препарати, які містять холекальциферол у дозі 800–1000 МО за наявності недостатності

25ОНД3 (20–30 нг/мл) та 1500–2000 МО – за наявності дефіциту ( $< 20,0$  нг/мл), починаючи з прегравідарного етапу та протягом вагітності під контролем рівня 25ОНД3.

Найбільш інформативними показниками для ефективності корекції рівня 25ОНД3 та клінічного перебігу вагітності є: на системному рівні – вміст у крові прозапальних цитокинів ІЛ-8 та TGF- $\beta 1$ , а на місцевому – у клітинах каналу шийки матки рівень прозапального цитокину ІНФ- $\gamma$ .

## ВИСНОВКИ

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє попередити невиношування вагітності у жінок групи високого ризику, а також знизити частоту передчасних пологів (на 3,3%) та перинатальної патології (на 6,7%). У жінок із супутньою патологією травного тракту та запальними процесами репродуктивної системи необхідно визначати рівень 25ОНД3 на прегравідарному етапі та під час вагітності.

## Профилактика репродуктивных потерь в I триместре с учетом уровня витамина D Ж.С. Ткаченко

**Цель исследования:** снижение частоты невынашивания у женщин из группы высокого риска на основе изучения у них уровня 25ОНД3, клинико-функциональных, иммунологических и микробиологических особенностей, а также разработка и внедрение усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** После учета всех критериев включения и исключения в основную группу вошли 60 пациенток с риском невынашивания беременности (угроза прерывания или выкидыша, что началось); в группу контроля включены 30 женщин с физиологической беременностью. В комплексе проведенных исследований были использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

**Результаты.** Применение усовершенствованного нами алгоритма позволяет предупредить невынашивание беременности у женщин группы высокого риска, а также снизить частоту преждевременных родов (на 3,3%) и перинатальной патологии (на 6,7%). У женщин с сопутствующей патологией пищеварительного тракта и воспалительными процессами репродуктивной системы необходимо определять уровень 25ОНД3 на прегравидарном этапе и во время беременности.

**Заключение.** Использование усовершенствованного алгоритма позволяет снизить частоту репродуктивных потерь у женщин группы высокого риска.

**Ключевые слова:** репродуктивные потери, диагностика, профилактика, витамин D.

## Prophylaxis of genesial losses in I trimester taking into account vitamin D level Zh.S. Tkachenko

**The objective:** depression of frequency of not incubation at women from groups of high risk on a basis studying at them level 25ОНД3, and also clinical-functional, immunologic and microbiological features, and also development and deployment of advanced algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

**Materials and methods.** After the accounting of all criteria of including and switching off included in the main group 60 patients with risk of not incubation of pregnancy (discontinuing threat), the group of control was made by 30 women with physiological pregnancy. The complex of the conducted researches included clinical, laboratory, tool and statistical methods.

**Results.** Use of the algorithm improved by us allows to warn pregnancy not incubation at women of group of high risk, and also to reduce the frequency of premature births (by 3,3%) and perinatal pathology (for 6,7%). At women with accompanying pathology of gastrointestinal tract and inflammatory processes of genesial system it is necessary to define level 25ОНД3 at a pregravidale stage and during pregnancy.

**Conclusion.** Use of advanced algorithm allows to reduce the frequency of genesial losses at women of group of high risk.

**Key words:** genesial losses, diagnostics, prophylaxis, vitamin D.

## Сведения об авторе

Ткаченко Жанна Сергеевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дергачева И.А. Особенности иммунопатогенеза герпесвирусных инфекций во время беременности // Вестник РГМУ. – 2014. – № 4. – С. 18–21.
2. Доброхотова Ю.Э. Кальцитриол у женщин с урогенитальной инфекцией и невынашиванием беременности // Лечение и профилактика. – 2015. – № 4 (16). – С. 43–46.
3. Савченко Т.Н. Обеспеченность беременных витамином D в первой половине гестации // Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика: диагностика, лечение, профилактика». – М., 2016. – С. 123–124.
4. Щеплягина Л.А. Витамин D как

- маркер иммунного статуса женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал TERRA MEDICA. – 2016. – № 1–2 (83–84). – С. 43–46.
5. Bodnar L.M. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy //

- J. Nutr. – 2017. – 139. – P. 1157–61.
6. Cannell J. Use of vitamin D in clinical practice // Alternative medicine review – 2016. – Vol. 13, 1 – P. 6–20.
7. Merewood A. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2018. – 94. – P. 940–945.

Статья поступила в редакцию 20.05.2019