

Особливості перебігу I триместру вагітності в жінок, які народжують уперше після 40 років

Т. В. Лещева

Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна

Ключові слова:
репродуктологія,
вагітність,
невиношування
вагітності.

**Запорізький
медичний
журнал.** – 2017. –
Т. 19, № 6(105). –
С. 786–792

DOI:
10.14739/2310-1210.
2017.6.115092

E-mail:
doctorolga11@
gmail.com

Мета роботи – зниження частоти невиношування в жінок, які народжують уперше після 40 років, на основі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, біохімічних і мікробіологічних змін.

Матеріали та методи. Здійснили клініко-функціональне та лабораторне дослідження в 40 жінок, які народжують уперше після 40 років, поділених на дві групи (перша група додатково поділена на дві підгрупи).

Результати. В умовах сьогодення частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10–25 %. 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 5,0 до 10,0 %. Серед різних чинників ризику невиношування все більше значення приділяється репродуктивному анамнезу жінок, особливо щодо віку жінок і чоловіків, які планують вагітність. Успіхи сучасної репродуктології створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи в жінок і забезпечили можливість глибшого розуміння механізмів НВ у жінок, які вагітніли природним шляхом і з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Особлива група ризику – жінки, які народжують уперше після 40 років. При цьому патогенез НВ у цих жінок, у тому числі й після ДРТ, вивчений недостатньо. Відсутні чіткі дані про особливості формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу та порушень стану плода й новонародженого залежно від ендокринологічних та імунологічних особливостей. Крім того, відсутні дані про можливість ранньої діагностики та профілактики НВ з урахуванням варіанта настання вагітності.

Висновки. Як показали результати здійснених у I триместрі вагітності досліджень, жінки, які народжують уперше після 40 років, становлять групу високого ризику щодо невиношування, частота якого – 15,0 %. Це ускладнення розвивається на тлі гіпоплазії амніона, дострокової облітерації екзоцелома, прискороного зростання або раннього гідроамніона та гіпоплазії хоріона (за даними ехографії); а також дисгормональних (зниження вмісту Е та ПГ); імунологічних (зниження числа СД3+ і СД4+ при зростанні числа СД8+); біохімічних (збільшення вмісту β-ліпопротеїдів, тригліцеридів і ЛФ) і мікробіологічних (зниження числа лактобацил і біфідобактерій на тлі зростання різних штамів стафілококів) порушень. Результати, що отримали, необхідно враховувати в першому триместрі вагітності при розробленні алгоритму ведення пацієнток, які народжують уперше після 40 років.

Ключевые слова:
репродуктология,
беременность,
невынашивание
беременности.

**Запорожский
медицинский
журнал.** – 2017. –
Т. 19, № 6(105). –
С. 786–792

Особенности течения в I триместре беременности у женщин, рожавших впервые после 40 лет

Т. В. Лещева

Цель работы – снижение частоты невынашивания у женщин, рожавших впервые после 40 лет, на основе изучения клинико-ехографических, эндокринологических, биохимических и микробиологических изменений.

Материалы и методы. Проведено клинико-функциональное и лабораторное исследование у 40 женщин, которые рожают впервые после 40 лет, распределенных на две группы (первая группа разделена дополнительно на две подгруппы).

Результаты. В современных условиях частота преждевременного прерывания беременности колеблется в пределах 10–25 %. Несмотря на тот факт, что многие научные коллективы в Украине и за ее пределами работают над решением этой проблемы, уровень невынашивания беременности (НВ) составляет от 5,0 до 10,0 %. Среди различных факторов риска невынашивания все большее значение придается репродуктивному анамнезу женщин, особенно в части возраста женщин и мужчин, которые планируют беременность. Успехи современной репродуктологии создали предпосылки к пониманию генеза нарушений женской репродуктивной системы и обеспечили возможность более глубокого понимания механизмов НВ у женщин, которые беременели естественным путем и с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Особую группу риска составляют женщины, которые рожают впервые после 40 лет. При этом патогенез НВ у этих женщин, в том числе и после ВРТ, изучен недостаточно. Отсутствуют четкие данные об особенностях формирования и функционального состояния фетоплацентарного комплекса и нарушений состояния плода и новорожденного в зависимости от эндокринологических и иммунологических особенностей. Кроме того, отсутствуют данные о возможности ранней диагностики и профилактики НВ с учетом варианта наступления беременности.

Выводы. Как показали результаты исследований, проведенных в I триместре беременности, женщины, рожавшие впервые после 40 лет, составляют группу высокого риска по невынашиванию, частота которого – 15,0 %. Данное осложнение развивается на фоне гипоплазии амниона; досрочной облитерации экзоцелома; ускоренного роста или раннего гидроамниона и гипоплазии хоріона (по данным эхоскопии), а также дисгормональных (снижение содержания Е и ПГ); иммунологических (снижение числа СД3+ и СД4+ при росте числа СД8+) биохимических (увеличение содержания β-липопротеидов, триглицеридов и ЛФ) и микробиологических (снижение числа лактобацилл и бифидобактерий на фоне роста различных штаммов стафилококков) нарушений. Полученные результаты необходимо учитывать в первом триместре беременности при разработке алгоритма ведения пациенток, которые рожают впервые после 40 лет.

The features of the first trimester of pregnancy course in first-time mothers over 40 years old

T. V. Leshcheva

The purpose of the work is the pregnancy miscarriage frequency reduction in primiparous women over 40 years old on the basis of the clinical-echographic, endocrinological, biochemical and microbiological changes study.

Materials and methods. A clinical-functional and laboratory studies were performed on 40 primiparous women over 40 years old, divided into two groups (the first group was divided into two subgroups).

Results. In the current conditions the frequency of premature abortion varies within 10–25 %. Despite the fact that many scientific groups in Ukraine and abroad work to solve this problem, the level of miscarriage is from 5.0 to 10.0 %. Among the various risk factors for miscarriage a greater importance is put on the women's reproductive history, especially in terms of age for women and men who are planning a pregnancy. The progress of modern reproductive medicine has created the prerequisites for origin of reproductive system disorders understanding in women and provided an opportunity for mechanisms of miscarriage better understanding in women who are naturally pregnant and with assistive reproductive technologies (ART). The special group of risk consists of primiparous women over 40 years old. Apart from that the miscarriage pathogenesis in these women, including after the ART, is underinvestigated. There are no clear data on the peculiarities of the fetoplacental complex formation and functional state and of a fetus and a newborn state depending on the endocrinological and immunological features. Additionally, there are no data on the possibility of miscarriage prevention and early diagnosis, taking into account the option of pregnancy.

Conclusions. As the results from the first trimester of pregnancy have shown, primiparous women over 40 years old represent a high-risk group of miscarriage with a frequency of 15.0 %. This complication develops against the background of pronounced echographic changes (amniotic hypoplasia, premature obliteration of exocoelom, accelerated growth or early hydramnion and chorionic hypoplasia); dyshormonal disorders (decrease in the content of E and GHG); immunological (reduction in the number of CD3+ and CD4+ with increasing number of CD8+); biochemical (increase in the content of β -lipoproteins, triglycerides and LF) and microbiological (decrease in the number of lactobacilli and bifidobacteria against the background of staphylococci various strains growth) disorders. These findings should be taken into account in algorithm of management plan development for primiparous women over 40 years old in the first trimester of pregnancy.

Key words:
reproduction,
pregnancy,
miscarriage.

Zaporozhye
medical journal
2017; 19 (6), 786–792

В умовах сьогодення частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10–25 % [1,2]. Незважаючи на той факт, що багато наукових колективів в Україні та поза її межами працюють над вирішенням цієї проблеми, рівень невиношування вагітності (НВ) становить від 5,0 до 10,0 % [3,4].

Серед різних чинників ризику невиношування все більшого значення приділяють репродуктивному анамнезу жінок, особливо щодо віку жінок і чоловіків, які планують вагітність [5,6]. Успіхи сучасної репродуктології створили передумови до розуміння генезу порушень репродуктивної системи в жінок і забезпечили можливість глибшого розуміння механізмів НВ у жінок, які вагітніли природним шляхом і з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [7,8].

Особлива група ризику – жінки, які народжують уперше після 40 років [1,3]. При цьому патогенез НВ у цих жінок, у тому числі й після ДРТ, вивчений недостатньо. Відсутні чіткі дані про особливості формування й функціонального стану фетоплацентарного комплексу та порушень стану плода й новонародженого залежно від ендокринологічних та імунологічних особливостей. Крім того, відсутні дані про можливість ранньої діагностики та профілактики НВ з урахуванням варіанта настання вагітності. Все викладене вище висвітлює актуальність проблеми.

Мета роботи

Зниження частоти невиношування в жінок, які народжують уперше після 40 років, на основі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, біохімічних і мікробіологічних змін.

Матеріали і методи дослідження

Відповідно до мети та завдань нашого наукового дослідження проведено клініко-функціональне й лабораторне дослідження в 40 жінок, які народжують уперше після

40 років, поділених на дві групи (перша група додатково поділена на дві підгрупи).

Перша група – 40 жінок, які народжують уперше після 40 років:

– підгрупа 1.1 – 20 жінок, у яких вагітність наступала природним шляхом;

– підгрупа 1.2 – 20 пацієнток після ДРТ.

Друга група (контрольна) – 20 вагітних, які народжують уперше у віці від 20 до 30 років, без акушерської та соматичної патології, без обтяженого репродуктивного анамнезу.

Середній вік жінок, які народжують уперше після 40 років, – $42,8 \pm 2,8$ року. Однак вірогідної статистичної різниці за віком між основною та контрольною групами не виявили ($p > 0,05$).

Ультразвукове дослідження здійснили на апараті «Toshiba-GF123» з використанням абдомінального та піхвового датчиків із частотою 3,5 і 5 МГц.

Для характеристики ехографічних змін у I триместрі вагітності виділено 4 основні варіанти порушень, що притаманні мимовільному перериванню на цьому етапі гестаційного періоду: гіпоплазія амніона, дострокова облітерація екзоцелома, прискорене зростання або ранній гідроамніон і гіпоплазія хоріона.

Ендокринологічне дослідження передбачало визначення сироваткового рівня Е (естріолу), ПГ (прогестерону), ХГ (хоріонічного гонадотропіну), ПЛ (плацентарного лактогена), КР (кортизолу), ТТГ (тиреотропного гормона), Т3 (трийодтироніну), Т4 (тироксину) на 5–6, 9–10 та 12–13 тижні вагітності.

Імунологічне дослідження передбачало визначення CD3+, CD4+, CD8+ і хелперно-супресорного співвідношення CD4+/CD8.

Зміни мікробіоценозу статевих шляхів досліджували за кількісними показниками мікроорганізмів (лактобацил, біфідобактерій, молочнокислих стрептококів, ешерихій, протей, грибів роду *Candida*, стафілококів).

Статистичне опрацювання матеріалу виконали

за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. Кількісні ознаки представлені у вигляді $M \pm m$. Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою двовибіркового t -критерію Стюдента для незалежних і залежних вибірок. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали з використанням критерію χ^2 Пірсона (при малому обсягу вибірки з поправкою Йейтса). Для всіх видів аналізу відмінності вважали вірогідними за умов $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Сумарна частота ехографічних змін у підгрупі 1.1 становила 15,0 % (3 випадки), в підгрупі 1.2 – 35,0 % (7 випадків) (табл. 1).

Таблиця 1. Ехографічні зміни на 5–6 тижні вагітності

Показник	Група 1, (n = 40)			
	Підгрупа 1.1, n = 20		Підгрупа 1.2, n = 20	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпоплазія амніона	1	5,0	2	10,0
Дострокова облітерація екзоцелома	–	–	1	5,0
Прискорене зростання або ранній гідроамніон	1	5,0	2	10,0
Гіпоплазія хоріона	1	5,0	2	10,0

Таблиця 2. Ехографічні зміни на 9–10 тижні вагітності

Показник	Група 1, n = 40			
	Підгрупа 1.1, n = 20		Підгрупа 1.2, n = 20	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпоплазія амніона	2	10,0	3	15,0
Дострокова облітерація екзоцелома	1	5,0	2	10,0
Прискорене зростання або ранній гідроамніон	2	10,0	3	15,0
Гіпоплазія хоріона	2	10,0	3	15,0

Таблиця 3. Ехографічні зміни на 12–13 тижні вагітності

Показник	Група 1, n = 40			
	Підгрупа 1.1, n = 20		Підгрупа 1.2, n = 20	
	Абс.	%	Абс.	%
Гіпоплазія амніона	2	10,0	3	15,0
Дострокова облітерація екзоцелома	1	5,0	2	10,0
Прискорене зростання або ранній гідроамніон	2	10,0	3	15,0
Гіпоплазія хоріона	3	15,0	4	20,0

Таблиця 4. Зміни вмісту деяких гормонів у жінок на 5–6 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Е (нмоль/л)	10,1 ± 0,8	7,2 ± 0,6*	6,1 ± 0,3**
ПГ (нмоль/л)	183,7 ± 11,4	140,2 ± 13,2*	110,4 ± 8,7**
ХГ (нмоль/л)	108,7 ± 7,3	107,2 ± 6,1	81,3 ± 6,1*
ПЛ (нмоль/л)	73,1 ± 5,2	71,2 ± 4,1	69,3 ± 3,2
Кр (нмоль/л)	212,1 ± 12,3	207,5 ± 10,1	201,5 ± 9,4
ТТГ (мМО/л)	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,8 ± 0,2
Т3 (нмоль/л)	2,0 ± 0,2	1,9 ± 0,1	2,2 ± 0,2
Т4 (нмоль/л)	124,3 ± 10,4	121,5 ± 9,1	119,8 ± 7,3

Вірогідність p щодо контрольної групи *: $< 0,05$; **: $< 0,01$; **зниження вмісту Е:** (контрольна група – 10,1 ± 0,8 нмоль/л; підгрупа 1.1 – 7,2 ± 0,6 нмоль/л, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 6,1 ± 0,3 нмоль/л, $p < 0,01$); **ПГ:** (контрольна група – 183,1 ± 11,4 нмоль/л; підгрупа 1.1 – 140,2 ± 13,2 нмоль/л, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 110,4 ± 8,7 нмоль/л, $p < 0,01$). Порівняно з цим рівень ХГ вірогідно знижений тільки в пацієнток після ДРТ (контрольна група – 108,7 ± 7,3 нмоль/л; підгрупа 1.1 – 107,2 ± 6,1 нмоль/л, $p > 0,05$ і підгрупа 1.2 – 81,3 ± 6,1 нмоль/л, $p < 0,05$).

Значне вірогідне переважання частоти ехографічних симптомів у другій підгрупі вагітних свідчить про реальну загрозу мимовільного переривання вагітності в I триместрі, що диктує необхідність розроблення та проведення лікувально-профілактичних заходів. Надалі частота цих змін зростає до 35,0 % та 50,0 % у 9–10 тижнів і до 40,0 % й 60,0 % у 12–13 тижнів вагітності (табл. 2, 3).

Не викликає сумнівів той факт, що для глибшого розуміння процесів, котрі відбуваються, необхідні додаткові ендокринологічні дослідження.

Вивчили широкий спектр ендокринологічних показників в аналогічні терміни вагітності. Так, вірогідні відмінності стосувалися тільки параметрів: Е, ПГ і ХГ, причому ступінь їхніх змін залежав від репродуктивного анамнезу пацієнток (табл. 4).

Надалі, в 9–10 тижнів вагітності зміни, описані вище, повністю збереглися (табл. 5), а в 12–13 тижнів p змін (табл. 6).

Підсумовуючи результати дослідження гормонів, необхідно відзначити, що високий ризик невиношування вагітності в жінок, які народжують уперше після 40 років, пояснюється наявністю дисгормональних порушень, передусім Е та ПГ. Ступінь вираженості цих порушень залежить від репродуктивного анамнезу: при його ускладненості виявляється додаткове зниження вмісту ХГ, що корелює з клінічними та ехографічними результатами.

Для розширення наявних даних про патогенез мимовільного переривання вагітності в I триместрі в жінок, які народжують уперше після 40 років, вважаємо за необхідне здійснити додаткові імунологічні, біохімічні та мікробіологічні дослідження.

Дизадаптацію системного імунітету в I триместрі в жінок, які народжують уперше в пізньому репродуктивному віці, діагностовано в 5–6 тижнів вагітності (табл. 7) і характеризується зниженням числа СД3+ (контрольна група – 61,1 ± 5,1 %; підгрупа 1.1 – 52,4 ± 4,1 %, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 40,4 ± 3,2 %, $p < 0,01$) і СД4+ (контрольна група – 42,2 ± 4,1 %; підгрупа 1.1 – 31,7 ± 2,1 %, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 20,5 ± 1,6 %, $p < 0,01$) при одночасному збільшенні числа СД8+ (контрольна група – 43,8 ± 5,1 %; підгрупа 1.1 – 52,7 ± 4,8 %, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 53,1 ± 5,1 %, $p < 0,05$). Ці зміни наочно видно при оцінюванні хелперно-супресорного співвідношення.

Надалі, в 9–10 тижнів вагітності (табл. 8) і в 12–13 тижнів гестації описані вище зміни зберігаються за винятком вірогіднішого зниження ($p < 0,01$) числа СД8+ у жінок, які народжують уперше після 40 років після ДРТ.

Таблиця 5. Зміни деяких гормонів у жінок на 9–10 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Е (нмоль/л)	14,2 ± 1,1	10,2 ± 0,8*	8,40,7**
ПГ (нмоль/л)	224,5 ± 13,1	200,7 ± 1,1*	162,1 ± 10,1**
ХГ (нмоль/л)	150,1 ± 12,1	149,3 ± 11,3	117,3 ± 9,1*
ПЛ (нмоль/л)	101,2 ± 8,4	95,2 ± 7,1	92,3 ± 10,5
Кр (нмоль/л)	313,1 ± 21,7	307,8 ± 34,5	321,5 ± 25,6
ТТГ (мМО/л)	2,0 ± 0,2	1,90 ± 0,2	2,3 ± 0,2
Т3 (нмоль/л)	2,4 ± 0,3	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2
Т4 (нмоль/л)	125,7 ± 9,8	131,5 ± 7,4	132,1 ± 6,2

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Таблиця 6. Зміни деяких гормонів у жінок на 12–13 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Е (нмоль/л)	20,1 ± 1,2	16,1 ± 1,4*	12,1 ± 1,1**
ПГ (нмоль/л)	287,3 ± 21,2	242,3 ± 19,2*	192,1 ± 17,1**
ХГ (нмоль/л)	191,2 ± 18,3	189,5 ± 17,3	185,1 ± 14,2
ПЛ (нмоль/л)	131,4 ± 12,1	140,5 ± 10,1	130,5 ± 10,1
Кр (нмоль/л)	273,6 ± 21,4	281,9 ± 20,7	351,4 ± 24,1*
ТТГ (мМО/л)	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,2
Т3 (нмоль/л)	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2
Т4 (нмоль/л)	120,5 ± 9,8	119,6 ± 4,1	118,7 ± 7,2

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01 відмінностей з боку ХГ ($p > 0,05$), а також вірогідним збільшенням концентрації Кр тільки в жінок після ДРТ (контрольна група – 273,6 ± 21,4 нмоль/л; підгрупа 1.1 – 281,9 ± 20,7 нмоль/л, $p > 0,05$ і підгрупа 1.2 – 351,4 ± 24,1 нмоль/л, $p < 0,05$).

Таблиця 7. Зміни імунологічного статусу на 5–6 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
CD 3+ (%)	61,1 ± 5,1	52,4 ± 4,1*	40,4 ± 3,2**
CD 4+ (%)	42,2 ± 4,1	31,7 ± 2,1*	20,5 ± 1,6**
CD 8+ (%)	43,8 ± 5,1	52,7 ± 4,8*	53,1 ± 5,1*
CD 4+/CD8+	0,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1*	0,4 ± 0,1**

Вірогідність р щодо контрольної групи *: < 0,05; **: <0,01.

Таблиця 8. Зміни імунологічного статусу на 9–10 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
CD 3+ (%)	60,8 ± 4,2	51,1 ± 3,2*	39,3 ± 40**
CD 4+ (%)	41,8 ± 2,1	30,2 ± 2,4*	19,1 ± 1,6**
CD 8+ (%)	42,1 ± 1,8	54,2 ± 3,1*	59,1 ± 2,1**
CD 4+/CD8+	1,0 ± 0,1	0,6 ± 0,1*	0,9,3 ± 0,1**

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Нині використовується доволі широкий спектр біохімічних досліджень, але ми зупинили свій вибір на 7 параметрах, що наведені в таблиці 9. Вірогідні відмінності стосувалися тільки 3 параметрів, причому незалежно від репродуктивного анамнезу. Зміни біохімічних показників характеризувалися вірогідним збільшенням вмісту β-ліпопротеїдів (контрольна група – 50,3 ± 1,5 Од/л; підгрупа 1.1 – 65,4 ± 2,1 Од/л, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 64,8 ± 1,8 Од/л, $p < 0,05$), тригліцеридів (контрольна група – 3,2 ± 0,3 ммоль/л; підгрупа 1.1 – 4,3 ± 0,3 ммоль/л, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 4,5 ± 0,4 ммоль/л, $p < 0,05$) і ЛФ (контрольна

група – 150,1 ± 10,1 МО/л; підгрупа 1.1 – 184,5 ± 11,2 МО/л, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 190,8 ± 12,4 Од/л, $p < 0,05$).

Характерною особливістю дальших досліджень (табл. 10, 11) є аналогічні дані незалежно від використання ДРТ.

Отже, біохімічні порушення стосуються передовсім ліпідного обміну та можуть бути пояснені віком жінок, які старші за 40 років. Поряд з тим дослідження мають також і діагностичне значення, оскільки можуть з'явитися показання для використання препаратів, що позитивно впливають на ліпідний обмін пацієнток.

Таблиця 9. Біохімічні зміни на 5–6 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Креатинін (мкмоль/л)	52,1 ± 2,1	50,8 ± 1,8	49,1 ± 2,1
Сечовина (ммоль/л)	4,5 ± 0,3	4,8 ± 0,4	4,7 ± 0,4
Загальний білірубін (мкмоль/л)	12,1 ± 1,0	11,9 ± 0,8	11,6 ± 0,7
Холестерин (мкмоль/л)	5,4 ± 0,4	5,5 ± 0,5	5,6 ± 0,4
β-ліпопротеїди (Од/л)	50,3 ± 1,5	65,4 ± 2,1*	64,8 ± 1,8*
Тригліцериди (ммоль/л)	3,2 ± 0,3	4,3 ± 0,3*	4,5 ± 0,4*
Лужна фосфатаза (МО/л)	150,1 ± 10,1	184,5 ± 11,2*	190,8 ± 12,4*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Таблиця 10. Біохімічні зміни на 9–10 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Креатинін (мкмоль/л)	50,8 ± 2,4	48,7 ± 3,1	49,5 ± 2,7
Сечовина (ммоль/л)	4,6 ± 0,3	4,9 ± 0,4	5,0 ± 0,5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	12,0 ± 1,1	11,4 ± 0,7	11,7 ± 0,8
Холестерин (мкмоль/л)	5,5 ± 0,6	5,7 ± 0,5	5,9 ± 0,4
β-ліпопротеїди (Од/л)	49,9 ± 1,6	63,2 ± 2,4*	64,1 ± 2,3*
Тригліцериди (ммоль/л)	3,3 ± 0,3	4,4 ± 0,4*	4,5 ± 0,5*
Лужна фосфатаза (МО/л)	142,8 ± 9,8	179,1 ± 10,3*	182,4 ± 13,1*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Таблиця 11. Біохімічні зміни на 12–13 тижні вагітності

Показник, одиниці вимірювань	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Креатинін (мкмоль/л)	51,2 ± 2,5	49,1 ± 3,1	50,4 ± 4,1
Сечовина (ммоль/л)	4,7 ± 0,3	4,8 ± 0,4	5,2 ± 0,5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	11,8 ± 1,2	11,6 ± 1,1	11,5 ± 1,1
Холестерин (мкмоль/л)	5,6 ± 0,5	5,4 ± 0,6	5,7 ± 0,3
β-ліпопротеїди (Од/л)	50,4 ± 2,4	64,1 ± 2,5*	65,3 ± 2,4*
Тригліцериди (ммоль/л)	3,3 ± 0,3	4,8 ± 0,4*	4,9 ± 0,4*
Лужна фосфатаза (МО/л)	148,4 ± 11,2	185,1 ± 10,3*	192,4 ± 12,1*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Таблиця 12. Зміни мікробіоценозу статевих шляхів на 5–6 тижні вагітності

Мікроорганізми (кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету), КУО/мл	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Лактобацили	6,5 ± 0,2	4,8 ± 0,3*	4,7 ± 0,2*
Біфідобактерії	6,6 ± 0,3	4,7 ± 0,4*	4,6 ± 0,3*
Молочнокислі стрептококи	3,1 ± 0,2	2,9 ± 0,2	3,2 ± 0,3
Ешерихії	–	–	1,0 ± 0,1
Протей	–	1,0 ± 0,1	–
Гриби роду <i>Candida</i>	–	–	1,0 ± 0,1
Стафілококи	2,4 ± 0,2	4,1 ± 0,3*	3,9 ± 0,3*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Порушення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок, які народжують уперше після 40 років, встановлені в 5–6 тижнів (табл. 12) і в 9–10 тижнів вагітності (табл. 13) і не залежали від репродуктивного анамнезу. Основні зміни характеризувалися вірогідним зниженням числа лактобацил (контрольна група – 6,5 ± 0,2 КУО/мл; підгрупа 1.1 – 4,8 ± 0,3 КУО/мл, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 4,7 ± 0,2 КУО/мл, $p < 0,05$) і біфідобактерій (контрольна

група – 6,6 ± 0,3 КУО/мл; підгрупа 1.1 – 4,7 ± 0,4 КУО/мл, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 4,6 ± 0,3 КУО/мл, $p < 0,05$) на тлі одночасного зростання кількості різних штамів стафілококів (контрольна група – 2,4 ± 0,2 КУО/мл; підгрупа 1.1 – 4,1 ± 0,3 КУО/мл, $p < 0,05$ і підгрупа 1.2 – 3,9 ± 0,3 КУО/мл, $p < 0,05$).

У 12–13 тижнів (табл. 14) додатково до описаних вище змін мікрофлори приєднувалось і вірогідне зни-

Таблиця 13. Зміни мікробіоценозу статевих шляхів на 9–10 тижні вагітності

Мікроорганізми (кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету), КУО/мл	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Лактобацили	6,7 ± 0,3	4,6 ± 0,3*	4,7 ± 0,4*
Біфідобактерії	6,8 ± 0,4	4,9 ± 0,4*	4,5 ± 0,3*
Молочнокислі стрептококи	3,1 ± 0,3	3,0 ± 0,2	2,9 ± 0,2
Ешерихії	–	–	–
Протей	–	–	1,0 ± 0,1
Гриби роду <i>Candida</i>	–	1,0 ± 0,1	–
Стафілококи	2,7 ± 0,2	4,2 ± 0,4*	4,1 ± 0,3*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

Таблиця 14. Зміни мікробіоценозу статевих шляхів на 12–13 тижнів вагітності

Мікроорганізми (кількість мікроорганізмів в 1 мл секрету), КУО/мл	Групи жінок		
	Контрольна група, n = 20	Група 1, n = 40	
		Підгрупа 1.1, n = 20	Підгрупа 1.2, n = 20
Лактобацили	6,9 ± 0,4	5,1 ± 0,5*	5,2 ± 0,3*
Біфідобактерії	7,0 ± 0,5	5,2 ± 0,6*	5,1 ± 0,5*
Молочнокислі стрептококи	3,4 ± 0,2	2,1 ± 0,1*	2,0 ± 0,2*
Ешерихії	–	–	–
Протей	–	–	–
Гриби роду <i>Candida</i>	–	–	–
Стафілококи	2,4 ± 0,2	4,1 ± 0,3*	4,2 ± 0,3*

Вірогідність р щодо контрольної групи *: <0,05; **: <0,01.

ження числа молочнокислих стрептококів (контрольна група – 3,4 ± 0,2 КУО/мл; підгрупа 1.1 – 2,1 ± 0,1 КУО/мл, р < 0,05 і підгрупа 1.2 – 2,0 ± 0,2 КУО/мл, р < 0,05).

Висновки

1. У жінок, які народжують уперше після 40 років, частота невиношування в І триместрі вагітності становить 15,0 % (група високого ризику). Це ускладнення вагітності розвивається на тлі гіпоплазії амніона; дострокової облітерації екзоцелому; прискороеного зростання або раннього гідроамніона та гіпоплазії хоріона (за даними ехоскопії); дисгормональних (зниження вмісту Е та ПГ); імунологічних (зниження числа СД3+ і СД4+ при зростанні числа СД8+); біохімічних (збільшення вмісту β-ліпопротеїдів, тригліцеридів і ЛФ) і мікробіологічних (зниження числа лактобацил і біфідобактерій на тлі зростання різних штамів стафілококів) порушень.

2. Результати, що отримали, необхідно враховувати під час розроблення в першому триместрі вагітності алгоритму ведення пацієнок, які народжують уперше після 40 років.

Список літератури

- [1] Вдовиченко Ю. П. Шляхи зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок віком понад 40 років / Ю. П. Вдовиченко, О. В. Талько // Перинатологія та педіатрія. – 2013. – №2. – С. 12–16.
- [2] Мишко А. С. Профілактика невиношування вагітності у жінок, які народжують вперше у пізньому репродуктивному віці : автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня к.мед.н. / А. С. Мишко. – К., 2008. – 19 с.
- [3] Талько О. В. Профілактика перинатальної патології у вагітних віком понад 40 років : автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня к.мед.н. / О. В. Талько. – К., 2005. – 19 с.
- [4] Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States / H. M. Salihu, M. N. Shumpert, M. Slay et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 102. – P. 1006–1014.

- [5] Гусякова О. А. Метаболические и генетические аспекты невынашивания беременности при различной групповой принадлежности крови по системе АВО / О. А. Гусякова, Н. В. Спиридонова, М. В. Буданова // *Медицинский вестник.* – 2011. – №1–2. – С. 34–35.
- [6] Магниева терапия в комплексном лечении женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре / Н. В. Спиридонова, А. В. Казакова, О. А. Гусякова и др. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* – 2011. – Т. 10. – №3. – С. 33–37.
- [7] Буданова М. В. Распространенность невынашивания беременности у женщин с различной группой крови / М. В. Буданова, Н. В. Спиридонова, Е. В. Мелкадзе // *Материалы XII Российского научного форума «Мать и дитя».* – М., 2011. – С. 27.
- [8] Performance of basal folliclestimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a metaanalysis / L. F. Bancsi, F. J. Broekmans, B. W. Mol, et al. // *Fertil. Steril.* – 2003. – Vol. 79. – P. 1091–1100.

References

- [1] Vdovychenko, Yu. P., & Talko, O. V. (2013). Shliakhy znyzhennia akusherskykh ta perynatalnykh uskladnen u zhinok vikom ponad 40 rokiv [Ways to reduce obstetric and perinatal complications in women over 40 years of age]. *Perynatolohiia ta pediatria*, 2, 12–16 [in Ukrainian].
- [2] Myshko, A. S. (2008). *Profilaktyka nevyynashuvannia vahitnosti u zhinok, yaki narodzhuiut vpershe u piznomu reproduktyvnomu vitsi* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Prevention of miscarriage in women who give birth for the first time in late reproductive age]. (Extended abstract of candidate's thesis). Kyiv. [in Ukrainian].
- [3] Talko, O. V. (2005). *Profilaktyka perynatalnoi patolohii u vahitnykh vikom ponad 40 rokiv* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Prevention of perinatal pathology in pregnant women over 40 years of age]. (Extended abstract of candidate's thesis). Kyiv. [in Ukrainian].
- [4] Salihu, H. M., Shumpert, M. N., Slay, M., Kirby, R. S., & Alexander, G. R. (2003). Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in the United States. *Obstet. Gynecol.*, 102, 1006–1014.
- [5] Gusyakova, O. A., Spiridonova, N. V., & Budanova, M. V. (2011). Metabolicheskie i geneticheskie aspekty nevyynashivaniya beremennosti pri razlichnoj gruppovoj prinalazhnosti po sisteme AVO [Metabolic and genetic aspects of non-pregnancy with different group blood belonging to the ABO system]. *Medicinskij vestnik*, 1–2, 34–35 [in Russian].
- [6] Spiridonova, N. V., Gusyakova, O. A., Kazakova, A. V., Budanova, M. V., & Melkadze, E. V. (2011). Magnievaia terapiya v kompleksnom lechenii zhenshin s ugrozoy preryvaniya beremennosti v pervom trimestre [The magnesium therapy in a complex treatment of women with threatened miscarriage in the first trimester]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatalologii*, 10(3), 33–37. [in Russian].

- [7] Budanova, M. V. (2011). Rasprostranennost' nevnashivaniya beremennosti u zhenshchin s razlichnoj gruppovoj krovi [Prevalence of miscarriage in women with different blood types]. *Mother and Child; Proceedings of the XII Russian Scientific Forum*, (p. 27). Moscow [in Russian].
- [8] Bancsi, L. F., Broekmans, F. J., Mol, B. W., Habbema, J. D., & te Velde, E. R. (2003). Performance of basal folliclestimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a metaanalysis. *Fertil. Steril.*, 79, 1091–1100. doi: 10.1016/S0015-0282(03)00078-5.
-

Відомості про автора:

Лещева Т. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. акушерства та гінекології, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, м. Дніпро, Україна.

Сведения об авторе:

Лещева Т. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины, г. Днепро, Украина.

Information about author:

Leshcheva T. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Dnipro Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine, Dnipro, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 14.07.2017

Після доопрацювання / Revised: 30.08.2017

Прийнято до друку / Accepted: 19.09.2017