

Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних пізнього репродуктивного віку після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Голяновський¹, А.М. Рубінштейн^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ

²ТОВ «Пологовий будинок «Лелека», м. Київ

Пізнє материнство, особливо серед жінок, які народжують вперше, має загальносвітову тенденцію. З віком спостерігається суттєве зниження фертильності та підвищується потреба у застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Вагітність та пологи у пізній репродуктивний вік (ПРВ), так само як і вагітність та пологи після застосування ДРТ, асоціюються з вищою частотою акушерських та перинатальних ускладнень. Отже, поєднання цих факторів у пацієнтки дозволяє віднести її до групи високого ризику. Для профілактики ускладнень вагітності та пологів у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ на підставі власних ретроспективних досліджень, чинних міжнародних настанов та рекомендацій щодо менеджменту крові пацієнтки було сформовано алгоритм ведення вагітності та розродження у цього контингенту жінок.

Мета дослідження: визначення ефективності запропонованого алгоритму ведення вагітності та розродження вагітних ПРВ після застосування ДРТ.

Матеріали та методи. До проспективного дослідження увійшли 150 пацієнток ПРВ, які народжують вперше в головному передлежанні без тяжкої соматичної патології, аномалій розвитку матки та вроджених вад розвитку плода. Було сформовано три групи. До I (основної) групи увійшли 50 пацієнток після застосування ДРТ, розродження яких проводили згідно із зазначеним вище алгоритмом, до II (порівняння) групи – 50 пацієнток після застосування ДРТ та до III (контрольної) групи – 50 пацієнток зі спонтанною вагітністю. Вагітність та розродження пацієнток II та III груп проводили відповідно до чинних протоколів МОЗ України.

Для проведення статистичного аналізу були розраховані відношення шансів та 95% довірчий інтервал. Значущість різниці визначали за допомогою t-критерію Стюдента для безперервних змінних та критеріїв хі-квадрат і точ-

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

ного критерію Фішера для категоріальних змінних. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

Результати. Частота нормальних пологів в основній групі суттєво не відрізнялася від групи порівняння та контрольної групи. Середній об'єм крововтрати під час вагінальних пологів в основній групі становив $263,04 \pm 10,8$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати у групі порівняння ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота кесарева розтину (КР) достовірно не відрізнялася у групах дослідження. Проте частка ургентного КР в основній групі становила 52% і була достовірно нижче, ніж у групі порівняння та в контрольній групі ($p_{1,2,3} < 0,05$). Структура показань до ургентних КР достовірно не відрізнялася ($p_{1,2,3} > 0,05$). Середній об'єм крововтрати після КР в основній групі становив $686,67 \pm 17,05$ мл, був достовірно меншим, ніж цей показник у групі порівняння ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$), та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

Анемія була одним із найбільш частих ускладнень вагітності та післяпологового періоду. У терміні 35–37 тиж гестаційна анемія ускладнювала вагітність у 2% пацієнток основної групи порівняно з 30% пацієнток групи порівняння та 18% пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$). Анемію через 8 тиж після пологів діагностували у 2% пацієнток основної групи, у 56% пацієнток групи порівняння та у 44% пацієнток контрольної групи ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$). Середній термін перебування у стаціонарі після пологів становив $4,08 \pm 0,19$ днів в основній групі, був достовірно меншим, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від контрольної групи.

Заклучення. Додаткове визначення концентрації феритину під час вагітності та вчасна корекція латентного залізодефіциту у пацієнток пізнього репродуктивного віку (ПРВ) після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) значно знижує вірогідність проявів гестаційної та післяпологової анемії і пов'язаних з ними ускладнень та не призводить до надмірного споживання препаратів заліза.

Заміна індукції пологів у терміні 40–41 тиж гестації за відсутності спонтанного початку регулярної пологової діяльності на плановий кесарів розтин (КР) у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ не приводить до збільшення загальної частоти оперативних пологів, дозволяє суттєво зменшити кількість ургентних КР та перевести їх у планові.

Профілактичне застосування комбінації карбетоцину та транексамової кислоти одразу після перетину пуповини у даного контингенту пацієнток достовірно зменшує об'єм крововтрати та дозволяє знизити частоту масивних акушерських кровотеч, відповідно зменшуючи частку післяпологових ускладнень, зокрема анемії.

Ключові слова: пізній репродуктивний вік, допоміжні репродуктивні технології, вагінальні пологи, кесарів розтин, гестаційна анемія, післяпологова анемія, менеджмент крові пацієнта, масивна акушерська кровотеча.

Протягом останніх десятиріч все більше жінок розглядають період, що припадає на активний репродуктивний вік, як час максимально продуктивної соціальної активності та кар'єрного росту, і відкладають материнство на потім [1–5]. Функці-

онування жіночої репродуктивної системи має певні вікові особливості, зокрема у віці 30–35 років розпочинається зниження фертильності, яке частково компенсується широким застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4, 6, 7]. Враховуючи функціональні особливості та спорідненість можливих ускладнень вагітності і пологів у цього контингенту пацієнок, запроваджено термін «пізній репродуктивний вік» (ПРВ), що характеризується віковими межами від 35 років до клімактерію [3].

За даними літератури, у вагітних ПРВ частіше діагностують ускладнення вагітності та пологів, а саме: прееклампсію, затримку росту плода, гестаційний діабет, передчасні пологи, сумнівний стан плода і, як наслідок, суттєво вищу частоту інструментальних вагінальних пологів, кесарева розтину (КР) та акушерських кровотеч [3, 4]. З іншого боку, вагітні після застосування ДРТ також мають підвищені ризики зазначених вище ускладнень. Отже, поєднання факторів ПРВ та ДРТ вагомо підвищують ризики розвитку важких акушерських та перинатальних ускладнень [8, 9].

За результатами наших ретроспективних досліджень, пацієнтки ПРВ після застосування ДРТ порівняно з пацієнтками ПРВ із спонтанною вагітністю мали майже у 3 рази нижчі шанси мати нормальні вагінальні пологи та у 2 рази вище шанси на ургентний КР. У пацієнок ПРВ після застосування ДРТ порівняно з пацієнтками зі спонтанною вагітністю достовірно частіше діагностували сумнівний стан плода; ризик розвитку масивних акушерських кровотеч у цих жінок був у 5,5 раза вище, ніж у пацієнок зі спонтанною вагітністю; ці вагітні мали у два рази вищі шанси на індукцію пологів порівняно з групою спонтанної вагітності, частка нормальних індукованих пологів у цього контингенту пацієнок становила 23,5%.

У пацієнок віком 40–45 років після застосування ДРТ проведення преіндукції/індукції пологів з метою профілактики переношування вагітності підвищувало ризики КР у 10 разів та ризики сумнівного стану плода під час пологів – у 15 разів [10].

Менеджмент крові пацієнтки (МКП, patient blood management) заснований на даних доказової медицини, алгоритму застосування медичних та хірургічних концепцій, які базуються на даних доказової медицини, призначених для підтримки оптимальної концентрації гемоглобіну, оптимізації гемостазу та мінімізації крововтрати з метою покращення результатів показників жінок [11].

Результати досліджень продемонстрували, що застосування МКП мінімізує періопераційну кровотечу, зменшує потребу в переливанні крові, знижує показники періопераційної захворюваності та смертності, зменшує тривалість госпіталізації та економічні витрати [12–14]. У зв'язку з цим Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) з 2010 року рекомендує запровадити МКП у всіх оперативних галузях медицини, зокрема акушерстві та гінекології [15]. МКП базується на трьох стовпах [11]:

1. Прогнозування, виявлення та корекція передопераційної / передпологової анемії.
2. Мінімізація періопераційної / інтрапартальної крововтрати.
3. Діагностика та оптимізація післяопераційного / післяпологового лікування анемії.

Потреба в залізі під час вагітності та активної лактації оцінюється в 1 г додатково заліза [16]. RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) та Британський комітет зі стандартів в гематології (British Committee for Standards in Haematology) визначають гестаційну анемію як концентрацію гемоглобіну (Hb) <110 г/л у I триместрі; <105 г/л у II та III триместрах та <100 г/л одразу після пологів [17].

Післяпологова анемія (ППА) визначається як $Hb < 100$ г/л протягом 24–48 год після пологів, $Hb < 110$ г/л через 1 тиждень після пологів і < 120 г/л через 8 тижнів після пологів [18]. Відповідно до ступеня тяжкості анемію поділяють на легку, середнього ступеня та тяжку. Діагноз анемії середнього ступеня встановлюється у разі рівнів гемоглобіну 99–70 г/л, тяжкої анемії – за концентрації гемоглобіну менше 70 г/л [19].

NICE рекомендує проводити повний аналіз крові на початку вагітності та на 28 тижнів вагітності, щоб забезпечити оптимальне лікування, якщо діагностовано анемію. Швейцарське товариство гінекології та акушерства (SSGO) рекомендує проводити повний аналіз крові та значення феритину під час постановки на облік по вагітності, а потім рівень гемоглобіну в кожному триместрі [11]. Сироватковий феритин на сьогодні залишається оптимальним маркером запасів заліза. Під час вагітності концентрація феритину в сироватці крові < 30 мкг/л свідчить про недостатність заліза і, отже, підвищений ризик розвитку залізодефіцитної анемії. Значення сироваткового феритину < 12 мкг/л означає встановлений дефіцит заліза з порожнім депо заліза на всіх термінах вагітності. Як білок гострої фази феритин збільшується під час запалення або інфекційних епізодів. Тому рекомендується одночасно вимірювати рівень С-реактивного білка (СРБ) у разі високих рівнів феритину та проявів інфекційно-запальних станів у вагітної. Оскільки дефіцит заліза є дуже поширеним явищем під час вагітності, скринінг сироваткового феритину є доцільним [20].

Згідно з рекомендаціями NATA-консенсусу, усім роділлям має бути визначено рівень гемоглобіну на момент початку пологів та через 48 год після пологів. Також доцільним є проведення загального аналізу крові та визначення рівня феритину в сироватці крові через 8 тижнів після пологів у пацієнток з високим ризиком ППА [18]. Відповідно до міжнародних рекомендацій, після підвищення рівнів гемоглобіну до меж норми, слід продовжувати терапію препаратами заліза протягом 3 міс і щонайменше до 6 тижнів після пологів, щоб заповнити депо заліза [17].

Враховуючи встановлені ризики розвитку ускладнень під час пологів у пацієнток ПРВ після застосування ДРТ, відповідно до принципів концепції менеджменту крові пацієнта та міжнародних настанов, нами був сформований алгоритм ведення вагітності та розродження для даного контингенту жінок (рис. 1).

Відповідно до основних завдань МКП для діагностики, терапії та профілактики проявів анемії в межах зазначеного вище алгоритму пацієнткам основної групи (ПРВ після застосування ДРТ) під час вагітності у термінах 28–30, 35–37 тижнів та через 8 тижнів після пологів було додатково визначено рівень феритину. Загальний аналіз крові проводили у ці самі терміни, а також на початку пологів та через 48 год після пологів.

Оцінювання ступеня тяжкості анемії проводили відповідно до даних табл. 1. Діагноз латентного залізодефіциту встановлювали у разі показників феритину менше 30 мкг/л. Для корекції латентного залізодефіциту пацієнткам ПРВ після застосування ДРТ призначали пероральні препарати заліза у дозі 50 мг елементарного заліза на добу; для терапії легкої анемії дозу препарату підвищували до 100 мг елементарного заліза на добу; анемію середнього ступеня лікували пероральними препаратами заліза у добовій дозі 200 мг елементарного заліза, а у разі відсутності ефекту через 2–3 тижні лікування призначали інфузійну терапію препаратами заліза; у разі тяжкої анемії одразу розпочинали інфузійну залізовмісну терапію.

Контроль результатів терапії проводили кожні 2–3 тижні. Терапію препаратами заліза продовжували протягом 3 міс після нормалізації показників гемоглобіну та принаймні до 6 тижнів після пологів.

Вагітні ПРВ після ДРТ

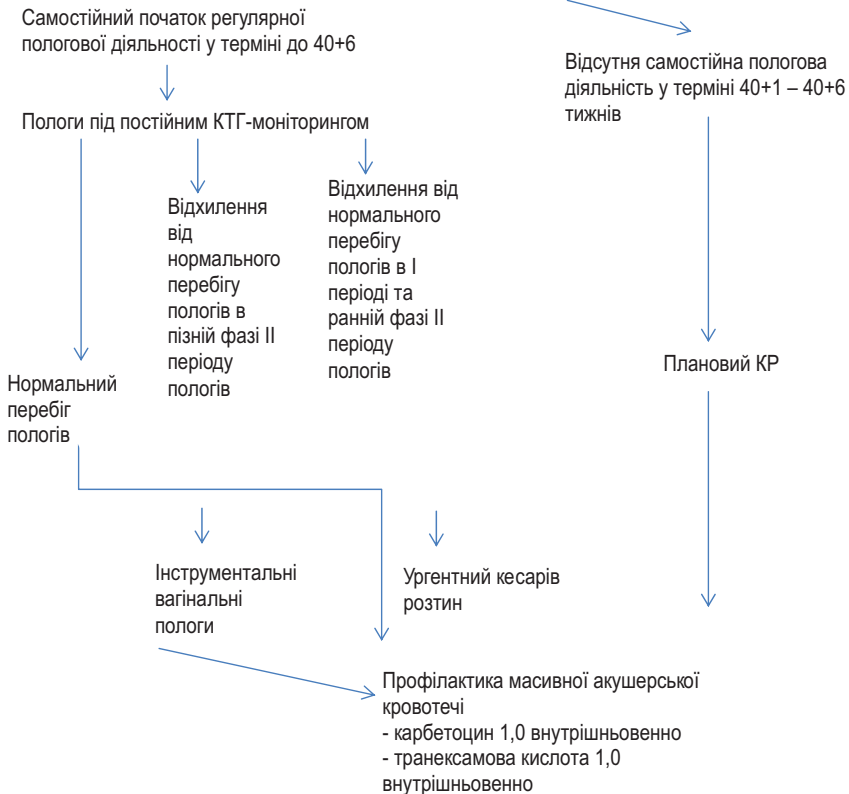


Рис. 1. Алгоритм розродження пацієнток ПРВ, які народжують вперше, з вагітністю у результаті застосування ДРТ

Таблиця 1

Ступінь тяжкості анемії відповідно до терміну вагітності та післяпологового періоду, г/л

Термін вагітності та післяпологового періоду	Норма	Ступінь тяжкості анемії (рівень гемоглобіну)		
		Легкий	Середній	Тяжкий
I триместр	>110	109–100	99–70	<70
II і III триместри	>105	104–100	99–70	<70
Перші 48 год після пологів	>100	<100		<70
Через 1 тиж після пологів	>110	109–100	99–70	<70
Через 8 тиж після пологів	>120	119–100	99–70	<70

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Мета дослідження: визначення ефективності запропонованого алгоритму ведення вагітності та розродження вагітних ПРВ після застосування ДРТ з точки зору зниження частоти та тяжкості ускладнень пологів та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У проспективне дослідження увійшли 150 пацієнток ПРВ, які народжують вперше. Було сформовано три групи пацієнток:

- I група (основна) – 50 пацієнток після ДРТ, розродження яких проводили згідно із зазначеним вище алгоритмом;
- II група (порівняння) – 50 пацієнток після застосування ДРТ;
- III група (контрольна) – 50 пацієнток зі спонтанною вагітністю.

Вагітність та розродження пацієнток II та III груп вели відповідно до чинних протоколів МОЗ України.

Критерії включення у дослідження:

- письмова інформована згода жінки на участь у дослідженні;
- вік жінки 35–45 років;
- у групах застосування ДРТ – запліднення власної яйцеклітини та криоембріо-трансфер у наступних циклах (цикли ДРТ з донорськими яйцеклітинами у дослідження не включали);
- одноплідна вагітність;
- перші очікувані пологи;
- головне передлежання плода у терміні 37 тиж;
- відсутність вад розвитку плода;
- відсутність тяжкої соматичної патології у вагітної;
- відсутність вад розвитку матки у вагітної.

Критерії виключення з дослідження:

- відмова жінки від участі у дослідженні;
- неправильне положення плода (поперечне та косе положення плода і тазове передлежання плода) в терміні 37 тиж.

Було проведено описовий аналіз безперервних змінних, виражених як середні значення та стандартні відхилення. Категоріальні змінні виражалися у відсотках. Значущість різниці у пропорціях визначали за допомогою t-критерію Стюдента для безперервних змінних та критеріїв хі-квадрат і точного критерію Фішера для категоріальних змінних.

Для проведення статистичного аналізу були розраховані відношення шансів та 95% довірчий інтервал. Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи дослідження були репрезентативні за соціальним та економічним статусом, соматичним анамнезом, віком, групою крові та резус-фактором.

Середній вік пацієнток в основній групі становив $37,9 \pm 0,37$ року, у групі порівняння – $37,76 \pm 0,31$ року, у групі контролю – $37,32 \pm 0,26$ року ($p_{1,2,3} > 0,05$). Частка пацієнток віком 40–45 років становила в основній групі 26%, у групі порівняння – 24%, у групі контролю – 12% ($p_{1,2,3} > 0,05$).

За даними соматичного анамнезу, суттєвих відмінностей щодо груп дослідження не спостерігали. Під час аналізу даних гінекологічного анамнезу звертає увагу

достовірною вищою частотою запальних, гіперпластичних та дисгормональних патологічних станів системи репродукції, а також позаматкових вагітностей. Частота діагностичних лапаро- та гістероскопій, гістерорезектоскопій та тубектомій у пацієнток після застосування ДРТ була достовірно більшою, ніж у пацієнток зі спонтанною вагітністю.

Під час аналізу перебігу вагітності виявлено відсутність достовірної різниці частоти проявів гестаційної гіпертензії, преєклампсії та гестаційного діабету у групах дослідження. Частота проявів затримки росту плода (ЗРП) була дещо вищою у групі порівняння, проте суттєвої різниці частоти проявів цього ускладнення у групах дослідження не спостерігали. Частота проявів загрози передчасних пологів в основній групі становила 12% та була достовірно нижчою, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Передчасний розрив плодових оболонок діагностували у 32% пацієнток основної групи, у 36% жінок групи порівняння та у 30% пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$).

Залізодефіцит (концентрація феритину менше 30 мкг/л) було діагностовано у 34% пацієнток у терміні 28–30 тиж та у 10% пацієнток у термінах 35–37 тиж та через 8 тиж після пологів. Цим пацієнтками була призначена коригувальна терапія. Середні показники гемоглобіну в терміні 28–30 тиж не мали суттєвої різниці у групах дослідження. Проте в термінах 35–37 тиж гестації, на початку пологів та в післяпологовий період середні значення гемоглобіну були достовірно вищими в основній групі ($p < 0,01$), однак ці показники не перевищували референтні значення (табл. 2).

Частота проявів гестаційної анемії в терміні 28–30 тиж не мали суттєвої різниці у групах дослідження (табл. 3). У терміні 35–37 тиж анемія ускладнювала вагітність у 2% пацієнток основної групи, у 30% пацієнток групи порівняння та у 18% пацієнток

Таблиця 2

Середні значення концентрації гемоглобіну у групах дослідження, г/л

Показник	Основна група (ДРТ+алгоритм, $n_1=50$)	Група порівняння (ДРТ, $n_2=50$)	Група контролю (СВ, $n_3=50$)	Р
Середні значення гемоглобіну у терміні 28–30 тиж	118,12 $\pm$ 1,63	117,84 $\pm$ 1,9	121,8 $\pm$ 1,63	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{3,1} > 0,05$
Середні значення гемоглобіну у терміні 35–37 тиж	129,96 $\pm$ 0,82	114,82 $\pm$ 1,4	120 $\pm$ 1,55	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{3,1} < 0,01$
Середні значення гемоглобіну на момент госпіталізації до пологової зали	128,12 $\pm$ 0,74	112,9 $\pm$ 1,02	115,08 $\pm$ 1,22	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{3,1} < 0,01$
Середні значення гемоглобіну через 48 год після пологів	110,5 $\pm$ 1,26	100,32 $\pm$ 1,57	102,74 $\pm$ 1,72	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{3,1} < 0,01$
Середні значення гемоглобіну через 8 тиж після пологів	127,72 $\pm$ 0,72	115,48 $\pm$ 1,53	119,9 $\pm$ 1,2	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{3,1} < 0,01$

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Частота проявів анемії у групах дослідження

Показник	Основна група (ДРТ+алгоритм, n1=50)		Група порівняння (ДРТ, n2=50)		Група контролю (СВ, n3=50)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Гестаційна анемія в терміні 28–30 тиж (Hb < 105 г/л)	12	24,0	14	28,0	10	20,0	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$
Гестаційна анемія в терміні 35–37 тиж (Hb < 105 г/л)	1	2,0	15	30,0	9	18,0	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$
Гестаційна анемія на момент госпіталізації до пологової зали (Hb < 105 г/л)	1	2,0	11	22,0	10	20,0	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$
Анемія через 48 год після пологів (Hb < 100 г/л)	4	8,0	29	58,0	24	48,0	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$
Анемія через 8 тиж після пологів (Hb < 120 г/л)	1	2,0	28	56,0	22	44,0	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{1,3} < 0,05$

контрольної групи. Післяпологову анемію також достовірно рідше діагностували в основній групі порівняно з групою порівняння.

Частота передчасних пологів суттєво не відрізнялася у групах дослідження та становила 8% в основній групі, 10% – у групі спостереження та 4% – в контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$). Пологи в терміні 37–40 тиж відбулися у 62% пацієнток ПРВ після застосування ДРТ та впровадженого нами алгоритму, у 54% пацієнток групи порівняння та у 70% пацієнток ПРВ із спонтанною вагітністю. Преіндукцію/індукцію пологів було проведено 26% пацієнток групи порівняння та 14% пацієнток контрольної групи. Відповідно до розробленого алгоритму 20% пацієнток основної групи було проведено плановий КР у зв'язку з відсутністю спонтанного початку регулярної пологової діяльності та терміном вагітності 40–41 тиж.

Частка нормальних пологів становила 42% в основній групі, 30% у групі порівняння та 60% у контрольній групі ($p_{1,2} > 0,05$; $p_{2,3} < 0,05$; $p_{1,3} > 0,05$). Асистовані вагінальні пологи (вакуум-екстракція плода) проведені у 2% пацієнток основної групи, у 8% пацієнток групи порівняння та у 4% пацієнток контрольної групи. Значущої різниці частоти епізію/перінеотомії та розривів м'яких тканин у пологах виявлено не було.

Середній об'єм крововтрати під час вагінальних пологів в основній групі становив $263,04 \pm 10,8$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати у групі порівняння ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота КР становила 50% в основній групі, 60% у групі порівняння та 30% у контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$). За екстенсивною структурою розподіл оперативних втручань на планові та ургентні відповідно до критеріїв включення у дослідження та після впровадження алгоритму розродження в основній групі виглядав наступним чином: частота ургентного КР в основній групі становила 52% та була достовірно нижче ніж 83,3% у групі порівняння та 86,7% в контрольній групі ($p_{1,2,3} < 0,05$). Основними показаннями до ургентного КР були слабкість пологової діяльності, дистрес плода та клінічно вузький таз, проте достовірної різниці частот цих показників не визначали ($p_{1,2,3} > 0,05$). З приводу невдалою індукції пологів провели 10% планових абдомінальних пологів у групі порівняння та 6,7% оперативних втручань в контрольній групі.

Середній об'єм крововтрати після КР в основній групі становив $686,67 \pm 17,05$ мл, був достовірно меншим, ніж середній об'єм крововтрати в групі порівняння ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

Атонічні маткові кровотечі ускладнювали пологи у 2% пацієток основної групи, 8% пацієток групи порівняння та 4% пацієток контрольної групи ($p_{1,2,3} > 0,05$). Анемію через 48 год після пологів діагностували у 8% породіль основної групи, у 58% породіль групи порівняння та 48% породіль контрольної групи ($p_{1,2}; p_{1,3} < 0,05$); через 8 тиж після пологів анемію діагностували у 2% пацієток основної групи, у 56% пацієток групи порівняння та у 44% пацієток контрольної групи ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$).

Аналіз перинатальних результатів довів відсутність достовірної різниці антропометричних показників у групах дослідження. Кількість новонароджених з масою тіла 4000,0 г та більше була дещо більшою в основній групі та групі порівняння (18% та 22% проти 10% в контрольній групі відповідно), проте достовірної різниці цих показників не виявлено ($p_{1,2,3} > 0,05$). Середні значення оцінки новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині становили в $7,96 \pm 0,83$ бала в основній групі, $7,3 \pm 0,15$ бала у групі порівняння та $7,98 \pm 0,74$ бала в контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$); на п'ятій хвилині цей показник становив $8,86 \pm 0,12$ бала в основній групі, $8,36 \pm 0,13$ бала у групі порівняння та $8,84 \pm 0,79$ бала в контрольній групі ($p_{1,2,3} > 0,05$).

Середній термін перебування в стаціонарі після пологів становив $4,08 \pm 0,19$ доби в основній групі, був достовірно меншим за $4,92 \pm 0,3$ доби у групі порівняння ($p < 0,05$) та суттєво не відрізнявся від $4,0 \pm 0,2$ доби в контрольній групі.

ВИСНОВКИ

Додаткове визначення концентрації феритину під час вагітності та вчасна корекція латентного залізодефіциту у пацієток пізнього репродуктивного віку (ПРВ) після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) значно знижує вірогідність проявів гестаційної та післяпологової анемії і відповідно пов'язаних з ними ускладнень, та не призводить до надмірного споживання препаратів заліза.

Заміна індукції пологів у терміні 40–41 тиж гестації за відсутності спонтанного початку регулярної пологової діяльності на плановий кесарів розтин (КР) у пацієток ПРВ після застосування ДРТ не призводить до збільшення загальної частоти оперативних пологів, дозволяє суттєво зменшити кількість ургентного КР та перевести їх у планові.

Профілактичне застосування комбінації карбетоцину та транексамової кислоти одразу після перетину пуповини у даного контингенту пацієнток достовірно зменшує об'єм крововтрати та дозволяє знизити частоту масивних акушерських кровотеч, зменшуючи частку післяпологових ускладнень, зокрема анемії.

Отже, в ході дослідження доведена ефективність запропонованого нами алгоритму ведення вагітності та розродження пацієнток ПРВ після застосування ДРТ щодо зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень, тривалості стаціонарного лікування та економічних витрат.

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных позднего репродуктивного возраста после применения вспомогательных репродуктивных технологий

О.В. Голяновский, А.М. Рубинштейн

Позднее материнство, особенно среди женщин, рожаящих впервые, имеет общемировую тенденцию. С возрастом наблюдается существенное снижение фертильности и повышается потребность в использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Беременность и роды в поздний репродуктивный возраст (ПРВ), равно как и беременность и роды после применения ВРТ, ассоциируются с более высокой частотой акушерских и перинатальных осложнений. Следовательно, сочетание этих факторов у пациентки позволяет отнести ее к группе высокого риска.

Для профилактики осложнений беременности и родов у пациенток ПРВ после применения ВРТ на основании собственных ретроспективных исследований, действующих международных инструкций и рекомендаций по менеджменту крови пациентки был сформирован алгоритм ведения беременности и родоразрешения у этого контингента женщин.

Цель исследования: определение эффективности предложенного алгоритма ведения беременности и родоразрешения беременных ПРВ после применения ВРТ.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 150 пациенток ПРВ, рожаящие впервые в главном предлежании без тяжелой соматической патологии, аномалий развития матки и врожденных пороков развития плода. Были сформированы три группы. В I (основную) группу вошли 50 пациенток после применения ВРТ, родоразрешение которых проводили согласно указанному выше алгоритму, во II (сравнения) группу – 50 пациенток после применения ВРТ и в III (контрольную) группу – 50 пациенток со спонтанной беременностью. Беременность и родоразрешение пациенток II и III групп проводили в соответствии с действующими протоколами МЗ Украины.

Для проведения статистического анализа было рассчитано отношение шансов и 95% доверительный интервал. Значительность разницы определяли с помощью t-критерия Стьюдента для непрерывных переменных и критериев хи-квадрата и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Результаты. Частота нормальных родов в основной группе не отличалась от группы сравнения и контрольной группы. Средний объем кровопотери во время влагалищных родов в основной группе составлял $263,04 \pm 10,8$ мл, был достоверно меньше, чем средний объем кровопотери в группе сравнения ($328,5 \pm 19,17$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) и существенно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе ($273,71 \pm 10,23$ мл; $p_{1,3} > 0,05$).

Частота кесарева сечения (КР) достоверно не отличалась в группах исследования. Однако доля ургентного КР в основной группе составляла 52% и была достоверно ниже, чем в сравнительной группе и в контрольной группе ($p_{1,2,3} < 0,05$). Структура показаний к ургентным КР достоверно не отличалась ($p_{1,2,3} > 0,05$). Средний объем кровопотери после КР в основной группе составлял $686,67 \pm 17,05$ мл, был достоверно меньше, чем этот показатель в группе сравнения ($813,67 \pm 47,26$ мл; $p_{1,2} < 0,05$) и существенно не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе ($695,33 \pm 29,32$ мл; $p_{2,3} > 0,05$).

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Анемия была одним из наиболее частых осложнений беременности и послеродового периода. В сроке 35–37 нед гестационная анемия осложняла беременность у 2% пациенток основной группы по сравнению с 30% пациенток группы сравнения и 18% пациенток контрольной группы ($p < 0,05$). Анемию через 8 нед после родов диагностировали у 2% пациенток основной группы, у 56% пациенток группы сравнения и у 44% пациенток контрольной группы ($p_{1,2} < 0,01$; $p_{1,3} < 0,05$). Средний срок пребывания в стационаре после родов составлял $4,08 \pm 0,19$ дней в основной группе, был достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$) и существенно не отличался от контрольной группы.

Заключение. Дополнительное определение концентрации ферритина во время беременности и своевременная коррекция латентного железодефицита у пациенток позднего репродуктивного возраста (ПРВ) после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) значительно снижает вероятность проявлений гестационной и послеродовой анемии и связанных с ними осложнений. Кроме того отсутствует необходимость в чрезмерном применении препаратов железа.

Замена индукции родов в сроке 40–41 нед гестации при отсутствии спонтанного начала регулярной родовой деятельности на плановое кесарево сечение (КР) у пациенток ПРВ после применения ВРТ не приводит к увеличению общей частоты оперативных родов, позволяет существенно уменьшить количество urgentных КР и перевести их в плановые. Профилактическое применение комбинации карбетоцина и транексамовой кислоты сразу после перерезания пуповины у данного контингента пациенток достоверно уменьшает объем кровопотери и позволяет снизить частоту массивных акушерских кровотечений, соответственно уменьшая долю послеродовых осложнений, в частности анемий.

Ключевые слова: поздний репродуктивный возраст, вспомогательные репродуктивные технологии, вагинальные роды, кесарево сечение, гестационная анемия.

Prevention of obstetric and perinatal complications in patients of advanced maternal age with pregnancy after ART

O.V. Golyanovskiy, A.M. Rubinshtein

The trend towards “aging” of motherhood, especially among women giving birth for the first time, has a worldwide spread. However, with age, there is a significant decrease in fertility and an increase in the need for assisted reproductive technologies (ART). Pregnancy and childbirth in advanced maternal age (AMA), as well as pregnancy and childbirth after ART, are associated with a higher incidence of obstetric and perinatal complications; accordingly, the combination of these factors in one patient makes it possible to classify her as a high-risk group.

To prevent complications of pregnancy and delivery in AMA patients after ART, on the background of our own retrospective studies, current international guidelines and patient's blood management recommendations we have formed an algorithm of pregnancy and delivery management in this contingent of women.

The objective: to determine the effectiveness of the proposed algorithm of pregnancy and delivery management in AMA patients after ART.

Materials and methods. The prospective study included 150 nulliparous AMA patients with a cephalic presentation, without severe somatic pathology, uterine anomalies and fetal congenital malformations. 3 groups were formed: the I (main) group – 50 ART patients, pregnancy and delivery were carried out according to the above algorithm; the II (comparison) group – 50 patients after ART, and the III (control) group – 50 patients with spontaneous pregnancy, pregnancy and delivery in the second and third groups were carried out in accordance with the current protocols of the Ministry of Health of Ukraine.

For the statistical analysis, the odds ratios and the 95% confidence interval were calculated. The significance of the difference was determined using Student's t-test for continuous variables and chi-square tests and Fisher's exact test for categorical variables. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. The frequency of normal delivery in the main group did not differ from the comparison

group and the control group. The average blood loss during vaginal delivery in the main group was 263.04 ± 10.8 ml, it was significantly less than the average blood loss in the comparison group (328.5 ± 19.17 ml; $p_{1,2} < 0.05$) and did not significantly differ from the same indicator in the control group (273.71 ± 10.23 ml; $p_{1,3} > 0.05$).

The frequency of caesarian section (CS) did not differ significantly between the study groups. However, the proportion of urgent CS in the main group was 52% and it was significantly lower than in the comparison group and in the control group ($p_{1,2,3} < 0.05$). The structure of indications for urgent CS did not differ significantly ($p_{1,2,3} > 0.05$). The average blood loss after CS in the main group was 686.67 ± 17.05 ml, and was significantly less than this indicator in the comparison group (813.67 ± 47.26 ml; $p_{1,2} < 0.05$) and significantly did not differ from the same indicator in the control group (695.33 ± 29.32 ml; $p_{2,3} > 0.05$).

At terms of 35-37 weeks, gestational anemia complicated pregnancy in 2% of patients from the main group compared with 30% of patients from the comparison group and 18 % of patients from the control group ($p_{1,2}; p_{1,3} < 0.05$). Anemia in 8 weeks after delivery was diagnosed in 2% of patients in the main group, 56% of patients in the comparison group and 44% of patients in the control group ($p_{1,2} < 0.01$; $p_{1,3} < 0.05$). The average length of hospital stay after delivery was 4.08 ± 0.19 days in the main group, it was significantly less than in the comparison group ($p_{1,2} < 0.05$), and did not differ significantly from the control group.

Conclusions. Additional determination of ferritin concentration during pregnancy and timely correction of latent iron deficiency in AMA patients after ART significantly reduced the likelihood of manifestations of gestational and postpartum anemia and, accordingly, associated complications, and did not lead to excessive intake of iron supplements.

Replacing the induction of labor at term of 40–41 weeks of gestation with a planned CS in AMA patients after ART in case of the spontaneous onset of regular labor absence, did not lead to an increase of the overall frequency of pathological deliveries and operations, it can significantly reduce the number of urgent CS and transfer them to the planned one.

The prophylactic use of carbetocin and tranexamic acid a combination immediately after the umbilical cord transection in this patients significantly reduced the volume of blood loss and made it possible to reduce the frequency of massive obstetric hemorrhages, thus reducing the proportion of postpartum complications, including anemia.

Keywords: advanced maternal age, ART, vaginal delivery, cesarean section, gestational anemia, postpartum anemia, patient blood management, massive obstetric hemorrhage.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я імені України П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Рубінштейн Анна Мойсейвна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ТОВ «Пологовий будинок «Лелека», м. Київ; тел.: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail:* anshantar@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7827-9310

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения имени Украины П.Л. Шупика, г. Киев; тел.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail:* golyanovskiyoleg@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Рубинштейн Анна Моисеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, ООО «Родильный дом «Лелека», г. Киев; тел.: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail:* anshantar@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7827-9310

Information about authors

Golyanovskiy Oleg V. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Shupik National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64, (067) 741-77-68. *E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Rubinshtein Anna M. – Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Shupik National Healthcare University of Ukraine, Maternity Hospital «Leleka», Kyiv; tel: (044) 334-72-08, (066) 005-88-81. *E-mail: anshantar@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7827-9310

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Waldenström U. Postponing parenthood to advanced age. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2016;121(4):235–43. doi:10.1080/03009734.2016.1201553
2. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Médica Portuguesa*. 2019;32(3):219. doi:10.20344/amp.11057
3. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel J. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121:49–56. doi:10.1111/1471-0528.12659
4. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12884-019-2400-x
5. Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я. Статистичні дані системи МОЗ України <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> (Останній доступ: 21.12.2021)
6. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017; 217(3):270–281. doi:10.1016/j.ajog.2017.03.012
7. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / За заг. ред. проф. Ф.В.Дажно, чл.-кор. НАМН України проф. В.В. Камінського та проф. О.М. Юзюка. – К., 2011. – 338 с
8. Вдовиченко Ю.П., Талько О.В. Шляхи зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок віком понад 40 років. *Перинатологія та педіатрія*. 2003; 2:12–16
9. Хміль С. В., Корда І. В., Микула Р. П., Хміль М. С. Вік пацієнтки як один із факторів ризику невдалих спроб у циклах екстракорпорального запліднення (аналітичний огляд літератури). *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017; 4:110–115.
10. Rubinshtein A.M., Golyanovskiy O.V. Obstetric outcomes in women of advanced maternal age after assisted reproduction. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2021;48(4): 893-900. doi: 10.31083/j.ceog4804141
11. Surbek D, Vial Y, Girard T, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301:627–641. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8
12. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T, Moos RM, Volbracht J, Manz MG, Spahn DR. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*. 2015;55(12):2807–2815. [PubMed] [Google Scholar]
13. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, Munoz M, Gombotz H, Weber CF, Choopaikayil S, Spahn DR, Zacharowski K. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev*. 2017;31(1):62–71.
14. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, Hamdorf J, Gallagher T, Koay A, Geelhoed GC, Farmer SL. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*. 2017;57(6):1347–1358.
15. WHO . WHA63.12 availability, safety and quality of blood products. WHA resolution the sixty-third world health assembly. Geneva: WHO; 2010.
16. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257s–264s.
17. Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2019;188(6):819–830. doi:10.1111/bjh.16221
18. Munoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus*. 2019;17(2):112–136.
19. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Залізодефіцитна анемія" затверджений наказом № 709 МОЗ України від 02.11.2015
20. Breyman C, Honegger C, Hosli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1229–1234.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice