

УДК 618.177-089.888.11-06:618.14-002.2-07-08-039.71

А.Д. Гайдук

Ефективність прегравідарної підготовки в пацієнток після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій на тлі хронічного ендометриту

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 4(161): 8-14; doi 10.15574/HW.2022.161.8

For citation: Haiduk AD. (2022). The effectiveness of preconception preparation in patients after unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies against the background of chronic endometritis. Ukrainian Journal Health of Woman. 4(161): 8-14; doi 10.15574/HW.2022.161.8

Мета — оцінити ефективність комплексної прегравідарної підготовки в пацієнток після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на тлі хронічного ендометриту.

Матеріали та методи. На етапі планування вагітності проведено комплексну прекоцепційну підготовку 55 жінкам репродуктивного віку з хронічним ендометритом і повторними невдалими спробами ДРТ. Ці жінки становили I (основну) групу дослідження. До II групи (порівняння) увійшло 40 жінок репродуктивного віку з хронічним ендометритом та повторними невдалими спробами ДРТ, але в цих жінок не застосовували розроблену нами прекоцепційну підготовку.

Результати. Питома вага настання вагітності за визначенням рівня хоріонічного гонадотропіну людини на ембріотрансфер становила 47,2% (26 осіб) у I групі проти 34,5% (19 осіб) у II групі ($p < 0,05$). У I групі жінок такі ускладнення вагітності, як загроза переривання I половини вагітності, загроза передчасних пологів, прееклампсія, плацентарна дисфункція, синдром затримки росту плода та гестаційна анемія, були достовірно нижчими порівняно з жінками II групи. Термінові пологи відзначалися у 21 (86,0%) жінок I групи, тоді як у вагітних без прегравідарної підготовки частота настання пологів у термін не перевищувала 11 (64,7%) ($p < 0,05$). Кесарів розтин в обох групах, проведений практично в половини обстежених вагітних (10 (40,0%) проти 9 (52,9%) відповідно, $p < 0,05$), значно змінювався залежно від показань для операції кесаревого розтину. У плановому порядку кесарів розтин виконувався у 9 (90,0%) вагітних I групи та 4 (44,4%) жінок II групи ($p < 0,05$). З 28 новонароджених від матерів I групи було 23 (92,0%) доношені, а 5 (8,0%) — недоношених, з яких три дитини народилися в гестаційному терміні 33–36 тижнів, дві з двійнят — у терміні 28–32 тижні. У II групі жінок народилося 14 (70,0%) доношених дітей, а 6 (30,0%) — недоношених, які були з двійнят: перша двійня народилася в терміні 24–27 тижнів, друга — у терміні 28–32 тижні, третя — у терміні 33–36 тижнів ($p < 0,05$).

Висновки. Комплексна прегравідарна підготовка в пацієнток після невдалих спроб ДРТ на тлі хронічного ендометриту позитивно вплинула на настання вагітності, сприятливий перебіг гестації, пологів післяпологового періоду та стан новонароджених у цій групі пацієнток.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, хронічний ендометрит, прегравідарна підготовка.

The effectiveness of preconception preparation in patients after unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies against the background of chronic endometritis

A.D. Haiduk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to evaluate the effectiveness of the complex preconception preparation in patients after unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies (ART) against the background of chronic endometritis.

Materials and methods. At the stage of pregnancy planning, we conducted complex preconceptional training for 55 women of reproductive age with chronic endometritis and repeated unsuccessful attempts at ART. These women represented the first main group of the study. The group II (comparison) — 40 women of reproductive age with chronic endometritis and repeated unsuccessful attempts at ART, who did not use the preconception training developed by us.

Results. The percentage of pregnancy by determining the level of human chorionic gonadotropin for embryo transfer was 47.2% (26 cases) in the group I versus 34.5% (19 cases) in the group II ($p < 0.05$). In the group I women, such complications of pregnancy as the threat of termination of the first half of pregnancy, the threat of premature birth, preeclampsia, placental dysfunction and the syndrome of fetal growth retardation and gestational anemia were significantly lower compared to women in the group II. Term delivery was observed in 21 (86.0%) of women of the group I, while in pregnant women without preconception preparation, the frequency of delivery on time did not exceed 11 (64.7%), ($p < 0.05$). Caesarean section in both groups, performed in almost half of the examined pregnant women (10 (40.0%) versus 9 (52.9%), respectively, $p < 0.05$), varied significantly depending on the indications for caesarean section. In a planned manner, caesarean section was performed in 9 (90.0%) of cases of pregnant women in the group I and 4 (44.4%) of cases in the group II ($p < 0.05$). Of the 28 newborns from mothers of the group I, full-term children were 23 (92.0%) and 5 (8.0%) were premature, of which 3 were born at gestational times of 33–36 weeks and one of the twins at 28–32 weeks. In the group II, term babies were 14 (70.0%) cases, and 6 (30.0%) cases were premature and all of them were twins: the first twins were born at 24–27 weeks, the second twins were born at 28–32 weeks and the third twin was born at 33–36 weeks ($p < 0.05$).

Conclusions. The complex pregravid training in patients after unsuccessful attempts of ART against the background of chronic endometritis had a positive effect on the onset of pregnancy, a favorable course of pregnancy, childbirth in the postpartum period and the condition of newborns in this group of patients.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: assisted reproductive technologies, chronic endometritis, pre-pregnancy preparation.

Вступ

Вирішенням проблеми прегравідарної підготовки та реабілітації жінок із репродуктивними невдачами займається багато дослідників [3,22–25]. Доведено, що втручання в порожнину матки призводять до деструктивних змін імункомпетентних клітин тканин ендометрія та провокують розвиток хронічного аутоімунного процесу [3,11]. Існує поняття рецептивності ендометрія, яку визначають як комплекс структурно-функціональних характеристик ендометрія з чіткими тимчасовими та просторовими константами, що характеризують здатність ендометрія до імплантації та виношування вагітності [2,4,11,26]. Однак немає єдиного чіткого погляду на патогенез хронічного ендометриту (ХЕ), механізми формування і взаємозв'язку різних змін ендометрія та можливість їхнього прогнозування, що перешкоджає стандартизації терапії та погіршує репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку. Аналіз літератури останніх років вказує на відсутність акцентів на необхідність комплексної реабілітації пацієнток після невдалих спроб після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а це, своєю чергою, створює передумови формування ХЕ [2,15,26].

У сучасному ракурсі ХЕ не можна розглядати як класичний гнійно-запальний процес, тому в переважній більшості пацієнток терапія антибіотиками патогенетично не обґрунтована [1,13,17,29]. Хронічне запалення в ендометрії пов'язане зі структурними та функціональними змінами тканини. Морфологічна перебудова покривного епітелію, залоз та стромы ендометрія може перебігати по-різному, у зв'язку з чим морфологи виділяють повну та неповну його форми. Клініцистами зроблено спроби виділення різних макротипів ХЕ з урахуванням застосовуваних діагностичних методів [9,18,20].

Об'єднувальним фактором при будь-якому варіанті ХЕ слугують мікроциркуляторні та склеротичні зміни в зоні ушкодження, які викликають ішемію тканини та активують ангіогенез [6,7,19,27,28]. Продукція ангіогенних факторів в ендометрії прямо залежить від рівня експресії стероїдних рецепторів і біологічних ефектів стероїдних гормонів. Цей механізм забезпечує нормальне формування судин ендометрія та міометрія, як поза вагітністю, так і під час періоду гестації, а також лежить в основі ангіогенних порушень в умовах системної запальної відповіді [8].

Відсутність науково-обґрунтованої системи ведення жінок із репродуктивними невдачами на етапі прекоцепції та в період гестації визначає несприятливий прогноз наслідків вагітності на тлі ХЕ. Різномасштабні імунологічні події, що розвиваються при різних варіантах ХЕ, створюють передумови для призначення терапії, що перешкоджає відторгненню ембріона як генетично чужорідного, проте терапія, спрямована на усунення імунної дисфункції ендометрія на етапі прекоцепції, потребує диференційного підходу [12,21,24]. Отже, рутинні оздоровчі заходи після настання вагітності суттєво не впливають на перинатальний результат, не підлягає сумніву, що вони мають бути патогенетично обґрунтовані та розпочаті в період прекоцепції, що відповідає сучасним постулатам стратегії перинатального ризику.

Мета дослідження — оцінити ефективність комплексної прегравідарної підготовки в пацієнток після невдалих спроб ДРТ на тлі ХЕ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне дослідження в пацієнток після невдалих спроб ДРТ на тлі ХЕ, на базі медичного центру ТОВ «ISIDA-IVF», за період 2019–2021 рр. На етапі планування вагітності проведено прекоцепційну підготовку 55 жінкам репродуктивного віку з ХЕ та повторними невдалими спробами ДРТ. Ці жінки становили I (основну) групу дослідження. До II групи (порівняння) увійшло 40 жінок репродуктивного віку з ХЕ та повторними невдалими спробами ДРТ, і ці жінки не застосовували розроблену нами прекоцепційну підготовку.

Після проведеної комплексної оцінки (мікробіологічної, гістероскопічної, імунорфологічної) стану ендометрія в досліджуваних жінок I групи визначено такий обсяг лікувально-діагностичних заходів: видалення патологічних утворень ендометрія з порожнини матки при гістероскопії; антибактеріальна терапія (суворо за показаннями) у разі виявлення причиннозначущої флори в кількісному значенні та з урахуванням чутливості виділених мікроорганізмів; селективні нестероїдні протизапальні препарати (целекоксиб для перорального застосування в дозуванні 200 мг на добу протягом 5–10 діб); коригування метаболічних та імунологічних порушень полімерним імуномодулятором, що діє на фагоцитарну та гуморальну ланку імунітету з антиоксидантною активністю (свічки азоксимеру броміду (поліоксидоній)

12 мг інтравагінально щодня протягом 10 діб); реабілітаційна терапія антисептиками з урахуванням обсіменіння генітального тракту патогенними інфектами (цитіал); для відновлення та підтримання нормоценозу піхви — пробіотики (гінофлор, вагісан) по 1 вагінальній супозиторії на добу протягом 10 діб.

Для відновлення рецептивності та адекватної трансформації ендометрія використано індивідуалізовану гормональну терапію в циклічному режимі з урахуванням виявлених макротипів ХЕ: при гіперпластичному макротипі ХЕ — мікронізований прогестерон (утрожестан по 400 мг на добу з 14 д.м.ц. до 26 д.м.ц.); при гіпопластичному макротипі ХЕ — 17 β -естрадіол (естрожел 1 мг; 2 мг; 3 мг на добу трансдермально або прогінова 1 мг, 2 мг, 4 мг на добу перорально) та мікронізований прогестерон (утрожестан у дозі 400 мг на добу з 14 д.м.ц. до 26 д.м.ц.); при ХЕ без гіпер- та гіпоплазії — 17 β -естрадіол (естрожел 1 мг; 2 мг; 3 мг на добу трансдермально або прогінова 1 мг, 2 мг, 4 мг на добу перорально) та мікронізований прогестерон (утрожестан у дозі 400 мг на добу з 14 д.м.ц. до 26 д.м.ц.). Критерієм ефективності гормональної терапії визнано показники середнього М-ехо 8 мм та більше в періовуляторний період із появою локусів ендометріального кровоплину.

Проведення програми ембріотрансферу: 55 пацієнткам I групи та 40 пацієнткам II групи проведено підготовку ендометрія для переносу вітрифікованих ембріонів у порожнину матки за допомогою замісної гормонотерапії за коротким протоколом з 2–3 д.м.ц. із застосуванням препаратів 17 β -естрадіол (естрожел 2,25 мг; 3 мг на добу трансдермально або прогінова 4 мг, 6 мг на добу перорально) та мікронізованого прогестерону (утрожестан у дозі 600 мг на добу). Ультразвукове дослідження (УЗД) виконано за 7–10 діб після початку застосування естрогенів. При товщині ендометрія понад 8 мм призначено препарати прогестерону та визначено дату перенесення ембріонів у порожнину матки. Ембріотрансфер здійснено під контролем УЗД (апарат «Toshiba Xario MX SSA-660 A», Японія) за допомогою трансабдомінального датчика. Перенесення ембріонів проведено всім пацієнткам, середня кількість ембріонів на перенесення в порожнину матки становила $1,62 \pm 0,13$, товщина ендометрія — $9,6 \pm 0,4$ мм. Посттрансферну підтримку проведено з моменту досягнення товщини ендометрія понад 8 мм, але не раніше

7 діб після призначення естрогенів, та продовжено (після перенесення ембріонів у порожнину матки) мікронізованим прогестероном інтравагінально у дозі 600 мг на добу протягом 14 діб. Відсоток настання вагітності за визначенням рівня хоріонічного гонадотропіну людини на ембріотрансфер становив у I групі 47,2% (26 жінок) проти 34,5% (19 жінок) у II групі. На наступному етапі дослідження вивчено особливості перебігу періоду гестації, пологів і перинатальні результати в цих групах дослідження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [5,10,14].

Результати дослідження та їх обговорення

Після комплексної прегравідарної підготовки та програми ДРТ у вагітних I групи вагітність настала у 26 (47,2%) жінок проти 19 (34,5%) жінок II групи ($p < 0,05$). У 12 тижнів вагітності діагностували по 3 випадки дихоріальної діамніотичної двійні в обох досліджуваних групах. Протягом I триместру вагітності відбулося самовільне переривання вагітності в 1 пацієнтки I групи, що становило 3,8% випадків, та у 2 пацієнток II групи, що становило 10,5% випадків ($p < 0,05$).

Виявлено, що у вагітних, які отримували прегравідарну підготовку, значно рідше порівняно з групою порівняння діагностували такі ускладнення вагітності, як загроза переривання вагітності в I та II половині гестації, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, синдром затримки росту плода, патології амніону (табл. 1).

У I групі жінок були достовірно нижчими порівняно з жінками II групи такі ускладнення вагітності, як загроза переривання I половини вагітності (4 (15,3%) проти 6 (31,6%), $p < 0,05$), загроза передчасних пологів (6 (24,0%) проти 9 (52,9%), $p < 0,01$), прееклампсія (2 (8,0%) проти 3 (17,6%), $p < 0,05$), плацентарна дисфункція та синдром затримки росту плода (4 (15,3%) проти 6 (35,3%), $p < 0,05$; 1 (4,0%) проти 4 (23,5%), $p < 0,01$) та гестаційна анемія (5 (20,0%) проти 8 (47,1%), $p < 0,05$).

Зазначено, у вагітних I групи (отримали прегравідарну підготовку з приводу ХЕ)

Таблиця 1

Ускладнення вагітності в жінок досліджуваних груп (абс., %)

Ускладнення вагітності	I група n=26/25	II група n=19/17
Загроза переривання I половини вагітності	4 (15,3)*	6 (31,6)
Істміко-цервікальна недостатність	3 (11,5)	5 (26,3)
Загроза передчасних пологів	6 (24,0)**	9 (52,9)
Прееклампсія	2 (8,0)*	3 (17,6)
Плацентарна дисфункція	4 (15,3)*	6 (35,3)
Затримка росту плода	1 (4,0)**	4 (23,5)
Гестаційна анемія	5 (20,0)*	8 (47,1)
Полігідрамніон, олігогідрамніон	1 (4,0)	4 (23,5)
Передлежання плаценти	0	2 (11,8)

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Методи розродження та термін гестації в жінок досліджуваних груп (абс., %)

Показник	I група, n=25	II група, n=17
Пологи в термін	21 (86,0)*	11 (64,7)
Передчасні пологи:	4 (16,0)*	6 (35,3)
— 24–27 тижнів	—	2 (33,3)
— 28–32 тижні	1 (25,0)*	2 (33,3)
— 33–36 тижнів	3 (75,0)*	2 (33,3)
Пологи через природні пологові шляхи	15 (60,0)	8 (47,1)
Кесарів розтин:	10 (40,0)*	9 (52,9)*
— плановий	9 (90,0)	4 (44,4)
— ургентний	1 (10,0)	5 (55,6)

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - значущість відмінностей між I та II групами.

частіше порівняно з вагітними II групи (жінки з ХЕ без прегравідарної терапії) виявили загрозу переривання вагітності в I триместрі, з приводу чого всі обстежені перебували на стаціонарному лікуванні з проведенням ефективного комплексного лікування. Найчастіше виявлення загрози переривання вагітності в терміні до 12 тижнів у вагітних I групи, можливо, обумовлено раннім взяттям на облік вагітності в жіночій консультації та проведенням не стільки лікувальних, скільки профілактичних заходів щодо запобігання розвитку ускладнень вагітності у II і III триместрах. Слід зазначити, що проведене дослідження показало обґрунтованість профілактичного лікування не тільки до вагітності, але й у критичні терміни її розвитку — 8–12 тижнів (плацентогенез), 16–20 тижнів (органогенез), 28–32 тижні (фетальний період). Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) розвивалась у вагітних із попередніми багаточисельними внутрішньоматковими втручаннями. Частота розвитку ІЦН у вагітних I групи становила 3 (11,5%) проти 5 (26,3%) у пацієнток II групи ($p < 0,05$). Хірургічна корекція проводилась у всіх випадках виявлення ІЦН, використовувалися різні модифікації накладання швів на зону внутрішнього вічка. Показано високу ефективність запропонованого алгоритму прегравідарних заходів із застосуван-

ням профілактичних доз гестагенів (вагінальний мікронізований прогестерон у добовій дозі 200 мг) та в інтервалі 20–34 тижні гестації на тлі хірургічної корекції ІЦН. До терміну своєчасних пологів пролонгували 21 (86,0%) пацієнток I групи проти 11 (64,7%) пацієнток II групи ($p < 0,05$). У ці терміни вагітності жінкам, які мають в анамнезі ХЕ, проводили розгорнуте клініко-лабораторне обстеження та превентивне лікування загрози переривання вагітності, динамічний моніторинг за станом плода та коригування виявлених патологічних змін, що значно поліпшило результати вагітності.

Під час аналізу перебігу пологів виявлено, що частота передчасного розродження переважала у вагітних, які не отримували комплексної прегравідарної підготовки з приводу ХЕ, порівняно з вагітними, яким проводили відповідну терапію перед настанням гестації (табл. 2).

У групі вагітних із прегравідарною підготовкою термінові пологи відзначали у 21 (86,0%) жінок, тоді як у вагітних без коригувальної терапії частота настання пологів у термін не перевищувала 11 (64,7%) ($p < 0,05$). Передчасні пологи у вагітних I групи спостерігали у 4 (16,0%) випадках, з них у терміні 28–32 тижні — у 1 (25,0%) випадках, у терміні 33–36 тижнів — у 3 (75,0%) випадках ($p < 0,05$). Частота передчасних пологів у II групі становила 6 (35,3%)

Таблиця 3

Ускладнення в пологах у жінок досліджуваних груп (абс., %).

Ускладнення в пологах	I група, n=25	II група, n=17
Передчасний розрив плодових оболонок	3 (12,0)*	7 (41,2)
Безводний період понад 6 годин	2 (8,0)*	5 (29,4)
Слабкість пологової діяльності	2 (8,0)	4 (23,5)
Дистрес плода	1 (4,0)*	3 (17,6)
Тяжка прееклампсія	1 (4,0)*	3 (17,6)
Травми пологових шляхів	4 (16,0)	4 (23,5)
Патологічна крововтрата	2 (8,0)	2 (11,8)
Ручне відділення та видалення плаценти	1 (4,0)*	2 (11,8)
Післяпологовий ендометрит	—	2 (11,8)

Примітка: * $p < 0,05$ — значущість відмінностей між I та II групами.

спостережень, з них по 2 (33,3%) становили пологи в терміні 24–27 тижнів, 28–32 тижні та 33–36 тижнів гестації. Усі передчасні пологи в II групі відбулись у двійнях.

Високий рівень оперативного розродження в обох групах, що спостерігали практично в половини обстежених вагітних (10 (40,0%) проти 9 (52,9%) відповідно, $p < 0,05$), значно змінювався залежно від показань для операції кесарів розтин. У плановому порядку кесарів розтин виконували в 9 (90,0%) випадків вагітних I групи та в 4 (44,4%) жінок II групи ($p < 0,05$). Показаннями до оперативного розродження шляхом операції кесаревого розтину, у плановому порядку, були обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, вік першовагітних (вік 30–39 років), тазове передлежання, затримка росту плода на тлі плацентарної недостатності, неспроможний рубець на матці, багатоплідність, поєднання відносних показників. Показаннями до екстреного виконання кесаревого розтину стали передчасні пологи в термін 28–32 тижні гестації, тазове передлежання, поперечне положення.

Слід зазначити, що в породіль I групи ускладнення в пологах за сукупністю зустрічалися в 3 рази рідше, ніж у пацієнток II групи (табл. 3).

Найчастішими ускладненнями пологів були: передчасний розрив плодових оболонок — 3 (12,0%) проти 7 (41,2%); тривалий безводний період — 2 (8,0%) проти 5 (29,4%); слабкість пологової діяльності — 2 (8,0%) проти 4 (23,5%), дистрес плода в пологах — 1 (4,0%) проти 3 (17,6%), тяжка прееклампсія — 1 (4,0%) проти 3 (17,6%) ($p < 0,05$). Травми м'яких тканин пологових шляхів зустрічали в 1,5 раза частіше в породіль II групи порівняно з аналогічними показниками в I групі. Ускладнення протягом III та післяпологового періоду, обумовлене порушенням процесів відділення плаценти та ви-

ділення посліду, дефектом плаценти, розвитком гіпотонічної кровотечі, превалювало в породіллі без прегравідарної підготовки під час порівняння з показниками I групи. Так, ручне відділення плаценти виконували лише в 1 (4,0%) породіль I групи та 2 (11,8%) жінок II групи ($p < 0,05$).

На нашу думку, патологічний перебіг вагітності, пологів і раннього післяпологового періоду в породіллі без прегравідарної підготовки визначили високу частоту розвитку ендометри-ту — 2 (11,8%) випадки у II групі проти відсутності цього ускладнення в групі породіль I групи.

З 28 новонароджених від матерів I групи було 23 (92,0%) доношені дитини, а 5 (8,0%) — недоношених, з яких три народилися в гестаційні терміни 33–36 тижнів та дві з двійні в терміні 28–32 тижні. У II групі жінок народилося 14 (70,0%) доношених дітей, а 6 (30,0%) — недоношених, які були з двійнь: перша двійня народилася в терміні 24–27 тижнів, друга — у терміні 28–32 тижні, третя — у терміні 33–36 тижнів ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз ваго-ростових параметрів новонароджених показав, що доношені та недоношені діти, народжені від жінок I групи, мали значно більшу вагу порівняно з аналогічними показниками дітей, народжених жінками II групи ($p < 0,05$). Оцінюючи ростові параметри дітей, народжених у термін, виявили деякі відмінності по групах — $52,2 \pm 1,0$ см у I групі проти $48,6 \pm 1,4$ см у II групі ($p < 0,05$). У II групі пацієнток (без прегравідарної підготовки) 5 (25,0%) новонароджених, за рахунок гестаційного терміну менше 38 тижнів вагітності та низької маси тіла при народженні, потребували штучної вентиляції легень, тоді як у I групі — лише 1 (3,6%) новонароджених ($p < 0,05$), (табл. 4).

У I групі жінок не було випадків ранньої неонатальної смертності новонароджених. У II групі

Таблиця 4

Стан новонароджених від матерів досліджуваних груп (абс., %)

Стан новонароджених	I група, n=28		II група, n=20	
	1-ша хвилина	5-та хвилина	1-ша хвилина	5-та хвилина
Задовільний стан	24 (85,7)	26 (92,8)	13 (65,0)	15 (75,0)
Асфіксія легкого ступеня	3 (10,7)	1 (3,6)	2 (10,0)	1 (5,0)
Асфіксія середнього ступеня	1 (3,6)	1 (3,6)	4 (20,0)	3 (15,0)
Асфіксія тяжка	–	–	1 (5,0)	1 (5,0)

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — значущість відмінностей між I та II групами.

жінок серед новонароджених із гестаційним терміном 24–27 тижнів протягом перших 7 дів померло 2 дитини.

Висновки

Отже, проведене дослідження показало, що перебіг вагітності, пологів і перинатальні результати значно кращі в групі жінок, яким проводили комплексну прегравідарну підготовку. У жінок цієї групи достовірно менше порівняно з вагітними без превентивної підготовки відзначалися такі ускладнення, як загроза переривання гестації, плацентарна дисфункція, синдром затримки росту плода, патологія амніону, несвоєчасний вилив навко-

лоплодових вод, аномалії пологової діяльності, травми пологових шляхів, післяпологовий ендометрит, у більшості спостережень народжувалися доношені діти, у поодиноких випадках новонароджені потребували респіраторної підтримки, не було випадків перинатальної смертності.

Таким чином, комплексна прегравідарна підготовка в пацієнток після невдалих спроб ДРТ на тлі ХЕ позитивно впливає на настання вагітності, сприятливий перебіг гестації, пологів, післяпологового періоду, а також на стан новонароджених у цій групі пацієнток.

Автор заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Agostini F et al. (2017). Assisted reproductive technology treatments and quality of life: a longitudinal study among subfertile women and men. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 34 (10): 1307–1315.
- Boomsma C M et al. (2022). Peri-implantation glucocorticoid administration for assisted reproductive technology cycles. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: 6.
- Buzzaccarini G et al. (2020). Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 37 (12): 2897–2911.
- Deryabin P et al. (2020). The link between endometrial stromal cell senescence and decidualization in female fertility: the art of balance. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 77 (7): 1357–1370.
- Glants S. (1998). *Mediko-biologicheskaya statistika : per. s angl.* Moskva : Praktika: 459. [Гланц С. (1998). *Медико-биологическая статистика : пер. с англ.* Москва : Практика: 459].
- Haiduk A. (2021). Microbiotes of the vagina, cervical canal and uterine cavity in chronic endometritis *Perinatology and reproduction: from research to practice*. 1 (3): 64–71. [Гайдук А. (2021). Мікробіоти піхви, каналу шийки матки та порожнини матки при хронічному ендометриті. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики*. 1 (3): 64–71].
- Khmil DSA. (2022). Optimizatsiia krioprotokoliv u patsiientok z endokrynnym bezpliddiam pry syndromi polikistoznykh yaichnykiv na foni khronichnoho endometrytu. *Dys. ... d-ra filosofii*. Ternopil. [Хміль ДСА. (2022). Оптимізація криопротоколів у пацієнток з ендокринним безпліддям при синдромі полікістозних яєчників на фоні хронічного ендометриту. Дис. ... д-ра філософії. Тернопіль].
- Kimura F et al. (2019). Chronic endometritis and its effect on reproduction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 45 (5): 951–960.
- Kupina A D, Petrov Y A. (2019). Efficiency of sonographic research in diagnostics of chronic endometritis. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 6 (11): 15210–15213.
- Lang TA, Sesik M. (2011). *Kak opisyivat statistiku v meditsine: rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov*. Moskva: Prakticheskaya Meditsina: 480. [Ланг ТА., Сесик М. (2011). *Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов*. Москва: Практическая Медицина: 480].
- Lessey BA, Young SL. (2019). Structure, function, and evaluation of the female reproductive tract. *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology*. Elsevier: 206–247.
- Liu Y et al. (2018). Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure. *Fertility and sterility*. 109 (5): 832–839.
- Ma H et al. (2022). How do pre-pregnancy endometrial macrophages contribute to pregnancy. *Journal of Reproductive Immunology*: 103736.
- Mintser AP (2010). *Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine*. Prakticheskaya meditsina. 3: 41–45. [Минцер АП (2010). *Статистические методы исследования в клинической медицине*. Практическая медицина. 3: 41–45].
- Molina A et al. (2018). Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. *JBRA assisted reproduction*. 22 (1): 42.
- Newman JE, Repon CP, Chambers G. (2020). *Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2018*.

- Sydney: National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, the University of New South Wales. Sydney: 1–83.
17. Orishchak I, Makarchuk O. (2022). Characteristics of the reproductive mucosa microbiota in patients with endometrial hyperplasia in combination with chronic endometritis and an optimized program of rehabilitation therapy and preconception training. *Perinatology and reproductology: from research to practice*. 2 (2): 47–60. [Орищак ІК, Макачук ОМ (2022). Характеристика мікробіоти слизової оболонки репродуктивного тракту у пацієнток з гіперплазією ендометрія у поєднанні з хронічним ендометритом та оптимізована програма реабілітаційної терапії та прекоцепційної підготовки. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики*. 2 (2): 47–60].
 18. Petrov YA, Kupina AD (2020). Hysteroscopic method for the diagnosis of chronic endometritis in women with reproductive losses. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 7 (5): 553–557.
 19. Petrov YA, Kupina AD (2020). Khronicheskiy endometrit: staraya problema — novie puti resheniya. *Vestnik SurGu. Medicina*. 4 (46): 18–23. [Петров Ю.А., Купина АД (2020). Хронический эндометрит: старая проблема-новые пути решения. *Вестник СурГу. Медицина*. 4 (46): 18–23.]
 20. Petrov YA, Kupina A.D. (2021). Impaired immunoreactivity in patients with chronic endometritis. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 8 (4): 92–97.
 21. Puente E et al. (2020). Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges. *International journal of fertility & sterility*. 13 (4): 250.
 22. Semeniuk LM, Voronkova NM (2017). Optymizatsiia prehravidarnoi pidhotovky endometriia yak peredumova zapobihannia reproduktyvnyim vtratom u zhinok iz zavmerloiu vahitnistiu v anamnezi. *Endokrynolohiia*. 22 (4): 331–335. [Семенюк ЛМ, Воронкова НМ. (2017). Оптимізація пре-гравідарної підготовки ендометрія як передумова запобігання репродуктивним втратам у жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі. *Ендокринологія*. 22 (4): 331–335].
 23. Skoropatskaya OA et al. (2018). The preconceptional preparation of the patients presenting with chronic endometritis: the evaluation of the effectiveness of phyto- and physiotherapy. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 95 (4): 41–47.
 24. Vitagliano A et al. (2018). Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*. 110 (1): 103–112.
 25. Voronkova NM (2018). Likuvannia khronichnoho endometrytu na etapi prehravidarnoi pidhotovky. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynnna khirurhiia*. 4 (64): 81. [Воронкова НМ (2018). Лікування хронічного ендометриту на етапі прегравідарної підготовки. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 4 (64): 81].
 26. Wang W et al. (2020). Single-cell transcriptomic atlas of the human endometrium during the menstrual cycle. *Nature Medicine*. 26 (10): 1644–1653.
 27. Xiong Yu et al. (2021). Impact of oral antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in the following frozen-thawed embryo transfer cycles of infertile women: a cohort study of 640 embryo transfer cycles. *Fertility and Sterility*. 116 (2): 413–421.
 28. Zargar M et al. (2020). Evaluating chronic endometritis in women with recurrent implantation failure and recurrent pregnancy loss by hysteroscopy and immunohistochemistry. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 27 (1): 116–121.
 29. Zhuk SI, Chechuha SB, Nochvina OA. (2020). Mikronizovanyi prohesteron u kompleksnii prehravidarnii pidhotovtsi ta vedenni vahitnosti v zhinok zi zvychnym nevynoshuvanniam na foni khronichnoho endometrytu. *Reproductive endocrinology*. 54: 72–78. [Жук СІ, Чечуга СБ, Ночвіна ОА (2020). Мікронізований прогестерон у комплексній пре-гравідарній підготовці та веденні вагітності в жінок зі звичним невиношуванням на фоні хронічного ендометриту. *Reproductive endocrinology*. 54: 72–78].

Відомості про авторів:

Гайдук Анастасія Дмитрівна — аспірант каф. акушерства та гінекології №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул Дорогожицька, 9.
<https://orcid.org/0000-0002-7242-2494>.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2022 р.; прийнята до друку 17.09.2022 р.