

УДК 616.3-06-084:577.164.1

МІЩЕНКО В.П., РУДЕНКО І.В.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1,
м. Одеса

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСОНОФІКОВАНОЇ ПРЕКОНЦЕПЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ

Преконцепційна підготовка (ПП) спрямована на своєчасне попередження гестаційних ускладнень, перинатальної патології. Мета дослідження полягала в оцінці ефективності проведення персонифікованої прекоцепційної підготовки із застосуванням фолатів, вітамінів, макро-, мікроелементів, амінокислот, препаратів прогестерону, корекції мікробіоценоза уrogenітального, шлунково-кишечного тракту. Матеріали і методи дослідження. Обстежено 50 жінок і 50 чоловіків, що проходили ПП та 50 вагітних групи порівняння. Результати дослідження та їх обговорення. Ефективність ПП вивчено на підставі даних порівняльної характеристики клінічного перебігу вагітності, результатів лабораторних досліджень за триместрами гестації. Застосування вітамінних макро-, мікроелементних амінокислотних комплексів, які містять фолати, до вагітності чоловіком і жінкою, вітамінних макро-, мікроелементних амінокислотних комплексів, які містять фолати, впродовж вагітності; збалансованих нутрієнтних комплексів; корекції вмісту прогестерону та мікробіоценозу сечо-статевих шляхів, шлунково-кишечного тракту сприяло зниженню частоти гестаційних ускладнень, перинатальної патології, в тому числі вроджених вад розвитку. Висновки. ПП показана 100 % жінок і чоловіків за 3 – 4 місяців до запліднення. Алгоритм ПП має бути персонифікованим за результатами спадкової схильності до порушення фолатного циклу, шляхом визначення алелей генів фолатного циклу, вмісту вітамінів групи В, D та феритину у крові жінок та чоловіків; показників бактеріологічного, бактеріоскопічного дослідження матеріалу уrogenітального тракту. Враховуючи високу частоту (понад 60 %) зустрічальності поліморфізму генів ферментів фолатного циклу у популяції, ПП має включати застосування вітамінно-макро-, мікроелементних-амінокислотних комплексів які містять фолати, до вагітності чоловіком і жінкою, під час вагітності вітамінно-макро-, мікроелементних-амінокислотних комплексів які містять фолати. Висока частота інфекційних процесів уrogenітального тракту у жінок і чоловіків є показанням до етіотропної терапії та відновлення екосистеми генітального, сечовивідного, шлунково-кишечного трактів до та під час вагітності. Терапію анемії вагітних шляхом застосування препаратів заліза доцільно проводити на фоні прийому препаратів вітамінно-макро-, мікроелементних-амінокислотних комплексів які містять фолати враховуючи високу частоту поліморфізму генів ферментів фолатного циклу.

Ключові слова: вагітність, фолати, прекоцепційна підготовка

Преконцепційна підготовка (ПП) має незамінне практичне значення для суспільства сьогодні як складова предикативної медицини. Своєчасне попередження безпліддя, виникнення гестаційних ускладнень (ГУ) та перинатальної патології, в тому числі невиношування вагітності (НВ) та вроджених вад розвитку (ВВР) є першочерговою задачею підготовки (фізичної, психологічної, нутрієнтної, медикаментозної тощо) організмів майбутніх батьків до вагітності [5].

Тема ПП набула актуальності останніми десятиріччями у зв'язку з високою частотою зустрічальності ускладнень, захворювань, що пов'язані з перебігом вагітності. Немає тенденції до зниження невиношування, передчасного переривання вагітності, патології плода як у нашої

країні, так і в інших країнах світу. Гестаційні ускладнення за етіологічним чинником відносять до патології мультифакторної природи. Патогенетичні механізми багатопричинних патологічних процесів складні та взаємопов'язані між собою [2, 3, 4].

При визначенні алгоритму ПП першочергове значення має вихідний стан гомеостазу організмів майбутніх батьків, в тому числі морфотип, спадкова схильність до певної патології, епігенетичні чинники. Великою помилкою лікаря є підготовка до вагітності лише жінки. Запліднена яйцеклітина як алотрансплантат несе половину генетичної інформації біологічного батька. Окрім цього, до уваги треба брати умови проживання, мікроклімат у сім'ї, спосіб життя, харчування,

шкідливі звички тощо [1, 2]. Преконцепційна підготовка має включати підготовку сім'ї в цілому. Враховуючи вище наведене, нами було визначено мету дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ полягала в оцінці ефективності проведення персоніфікованої преконцепційної підготовки із застосуванням фолатів, вітамінів, макро-, мікроелементів, амінокислот, препаратів прогестерону, корекції мікробіоценоза уrogenітального, шлунково-кишечного тракту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено всього 150 пацієнтів. Із них 100 жінок і 50 чоловіків репродуктивного віку із числа мешканців міста Одеси. Основна (I) група була представлена 50 жінками та 50 їх чоловіками (група Ia), які пройшли ПП за 3 місяців до запліднення. Групу порівняння склали 50 вагітних, що перебували на диспансерному обліку з приводу вагітності в жіночій консультації. Усі обстежувані жінки були вперше вагітні.

Всі пацієнти були обстежені відповідно Наказу МОЗ України №417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Вивчали дані анамнезу. Виконували клініко-лабораторно-апаратне обстеження. Додатково визначали вміст у крові фолієвої кислоти, вітамінів B12, B1, вітаміну D загального імунохімічним методом та феритину. Алелі гена фермента фолатного циклу *MTHFR* (метилентетрагідрофолатредуктази) досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); рівень прогестерону визначали в фолікулінову і лютеїнову фази менструального циклу та за триместрами вагітності. Проводили бактеріологічне дослідження уrogenітального тракту, застосовували апаратні методи дослідження. Пацієнти основної (чоловіки і жінки) групи проходили персоніфіковану ПП, в тому числі приймали вітамінний, макро-, мікроелементний - амінокислотний комплекс, який містить фолати, нутрієнтні комплекси; під час вагітності жінки групи I приймали вітамінний, макро-, мікроелементний - амінокислотний комплекс, який містить фолати, та запропоновані нутрієнтні комплекси.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг вагітності, як фізіологічний процес, перебуває в прямій залежності від впливу

ендо- і екзогенних чинників. При визначенні вихідного стану організму майбутніх батьків оцінювали якість навколишнього середовища місць мешкання, виключати наявність професійних, побутових шкідливостей, фактору паління, вживання алкоголю, вивчали умови праці, побуту, визначали спосіб життя, харчування тощо. Подані фактори є загальноновизнаними причинними чинниками різноманітних захворювань [5].

Результати обстеження 150 пацієнтів довели індивідуальні особливості гомеостазу їх організмів. Вивчення даних анамнезу показало, що обстежувані I, Ia і II груп постійно мешкали в місті Одесі останні 8 – 10 років. Середній вік жінок склав 20 ± 2 роки. Переважна більшість (27(54,0 %) групи I та , 29(58,0 % групи II) жінок мали середню та вищу освіту відповідно за групами. Зареєстрований шлюб мали 37(74,0 %), 35(70,0 %) обстежуваних. Повторний шлюб склав 19(38,0 %), 16(32,0 %) випадків. Два і більше статевих партнерів мали впродовж життя 28(56,0 %), 31(62,0 %) жінок. Понад 45 % обстежуваних – 26(52,0 %) і 23(46,0 %) за групами I і II вказували на початок статевого життя у віці 14 - 16 років.

Середній вік чоловіків склав 25 ± 4 років. За професією 29(58 %) обстежуваних були моряками. Серед соматичної патології захворювання шлунково-кишечного тракту були у 24(48,0 %), сечовивідної системи – у 11(22,0 %) (хламідійний уретрит - у 16,0 %, сечостатевий трихомоніаз – у 14,0 % поєднаної етіології). Патологія уrogenітального тракту виявлена у 17(34,0 %) чоловіків, відхилення від нормальних показників спермограми – у 13(26,0 %).

Початок статевого життя до 18 років мали 41(82,0 %) чоловіків. Понад 3 статевих партнерш було у 100 % обстежуваних. Контрацептивні засоби (кондом) використовували періодично. Більшість чоловіків надавали перевагу жіночим контрацептивним засобам.

Вивчення питання застосування контрацепції показали, що більшість жінок використовують засоби за самопризначенням, в тому числі гормональні препарати, що в певній мірі носить безконтрольний характер.

Порівняння результатів обстеження жінок обох груп показало, що серед соматичної патології серцево-судинні захворювання склали 33(66,0 %), 35(70,0 %), гепато-біліарної системи – 29(58,0 %), 28(56,0 %), шлунково-кишкового тракту – 34(68,0 %), 38(76,0 %), сечовивідної системи – 22(44,0 %), 24(48,0 %), хронічні запо-

ри – 19(38,0 %), 20(40,0 %), анемії – 17(34,0 %), 18(36,0 %), ендокринопатії – 11(22,0 %), 14(28,0 %), захворювання щитоподібної залози – 26(52,0 %), 27(54,0 %) відповідно за групами I і II.

Регулярний менструальний цикл мали 28(56,0 % та 29(58,0 %) жінок за групами. Пізній початок менархе (після 15 – 16 років) був у 11(22,0 %) та 12(24,0 %) обстежуваних. Мізерні місячні мали 9(18,0 %) та 11(22,0 %) пацієнтів. На первинне, вторинне безпліддя в анамнезі вказували 6(12,0 %) та 8(16,0 %) обстежуваних.

Гінекологічні захворювання за групами мали жінки обох груп. Лейоміома матки була у 12(16,0 %) і 7(14,0 %), ендометріоз – у 6(12,0 %) і 7(14,0 %), хронічний ендометрит – у 3(6,0 %) і 5(10,0 %), хронічний сальпінгіт – у 3(6,0 %),

оофорит - у 5(10,0 %), запальні процеси шийки матки (ендоцервіцит, цервіцит) – у 26(52,0 %) і 41(56,0 %) обстежуваних.

Порівняльний аналіз показників анамнезу не мав достовірної різниці за групами, що підтверджує репрезентативність груп обстежуваних за віком, професійною приналежністю, анамнестичними даними.

У 100 % жінок вагітність була бажаною. Преконцепційну підготовку проходили 100 % жінок і чоловіків основної групи.

Клінічний перебіг вагітності мав достовірні відмінності ($p < 0,05$) між групами в залежності від алгоритму ведення (запропонованого, стандартного) (таблиця 1).

Таблиця 1

Клінічний перебіг вагітності у обстежуваних жінок

Форма ускладнень	Група I, n-50		Група II, n-50	
	Абс.	%	Абс.	%
Перший триместр				
Синдром загрози викидня (СЗВ):	6	12,0	31	62,0*
Раннього	6	12,0	24	48,0*
Пізнього	-	-	7	14,0*
Ретрохоріальна гематома (РХГ)	2	4,0	14	28,0*
Аборт, що не відбувся	-	-	2	4,0*
Анембріонія	-	-	1	2,0*
Ранній гестоз	5	10,0	30	60,0*
Гестаційний пієлонефрит (ГП)	-	-	2	4,0*
Анемія вагітних (АВ)	-	-	29	58,0*
Другий триместр				
Синдром загрози викидня:	3	6,0	26	52,0*
Передчасні прологи	-	-	2	4,0*
Дисфункція плаценти (ДП)	-	-	27	54,0*
Дисфункція плаценти (ДП) і синдром затримки росту плода (СЗРП)	-	-	2	4,0*
Передчасне відшарування плаценти (ПВП)	-	-	14	28,0*
Аntenатальна загибель плода (АзП)	-	-	1	2,0*
Вроджені вади розвитку (ВВР) у плода	-	-	1	2,0*
Анемія	-	-	38	76,0*
Гестаційний пієлонефрит	-	-	6	12,0*
Третій триместр				
Дисфункція плаценти (ДП)	-	-	29	58,0*
Дисфункція плаценти (ДП) і синдром затримки росту плода (СЗРП)	-	-	2	4,0*
Передчасне відшарування плаценти (ПВП)	-	-	14	28,0*
Передчасні пологи	-	-	1	2,0*
Прекламсія	-	-	30	60,0*
Гестаційний пієлонефрит	-	-	7	14,0*
Анемія	-	-	38	76,0*
Післяпологовий період				
Анемія	-	-	38	76,0*

Примітка. * – статистично достовірна різниця щодо I групи жінок $p < 0,05$

Порівняльний аналіз клінічного перебігу вагітності за триместрами гестації між групами спостереження довів статистично вірогідні відмінності. У жінок, які проходили запропоновану ПП, достовірно знижена частота СЗВ у 5,2 рази, РхГ - у 7 разів. Анембріонія, гестаційний пієло-нефрит, ВВР у плода, гестаційна анемія (ГА), передчасні пологи, дисфункція плаценти (ДП) за триместрами гестації у основній групі не спостерігались, що підтверджує ефективність проведеної ПП.

Лабораторне обстеження жінок та чоловіків основної групи проводили за три місяці до запліднення, жінок обох груп – у першому (10 – 11 тижнів), другому (19 – 21 тиждень) та третьому (35 – 36 тижнів) триместрах.

Розвиток вагітності – це генетично обумовлений та гормоно-контрольований процес,

який перебігає за участі окисно-відновних процесів, в тому числі цитратного та фолатного циклів та відповідних гормонів. Прогестерон у сироватці крові жінок основної групи визначали на 22-24 добу оваріально-менструального циклу. Визначення (тричі, один раз на місяць) рівня «гормону вагітності» прогестерону у другу фазу менструального циклу (22 – 24 день менструального циклу) показало, що рівень прогестерону у 31(62,0 %) жінок був низьким, склавши в середньому (11,2±2,1) нмоль/л. Результати вказували на те, що незважаючи на овуляцію, лютеїнова фаза циклу була неповноцінна на фоні низького вмісту прогестерону та потребувала медикаментозної корекції в рамках підготовки до вагітності.

Визначення рівня прогестерону у сироватці крові вагітних жінок представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень прогестерону (нмоль/л) у сироватці крові обстежуваних (проспективне обстеження), n=100

Рівень прогестерону (нмоль/л), триместри	Групи	
	I, n=50	II, n=50
I-й триместр	130,0±	118,0±
II-й триместр	206,0±	138±

Примітка. * – статистично достовірна різниця щодо I групи жінок $p < 0,05$

Проведене дослідження вмісту прогестерону у сироватці крові вагітних показало, що у 23(46,0 %) обстежуваних групи II рівень гормону був нижче середньо референтних величин та на нижній межі норми. Доведено достовірну різницю рівнів гормонів за групами та за ефективністю преекспозиційної підготовки.

Результати досліджень останніх десятиріч довели, що в основі гестаційних ускладнень лежить ендотеліальна дисфункція, що пов'язана з поліморфізмом алелей генів ферментів фолатного циклу. Наявність мутантних алелей генів супроводжується пригніченням метаболічних процесів фолатного циклу, розвитком гіпергомоцистеїне-

мії, що реалізується судинними ускладненнями [1, 2, 4].

Визначення алелей гена фермента метілтетрагідрофолатредуктази (MTHFR) у сироватці обстежуваних жінок і чоловіків представлено в таблиці 3. Результат визначення частоти алелей гена фермента фолатного циклу не мав достовірної різниці між групами жінок і чоловіків. У жінок поліморфізм MTHFR по алелі T був виявлений у 63(63,0 %) спостережень: гомозиготний – у 18(18,0 %), гетерозиготний – у 45(45,0 %); серед чоловіків відповідно – у 31(62,0 %), 11(22,0 %), 21(42,0 %) випадків.

Таблиця 3

Визначення алелей генів ферментів фолатного циклу у крові обстежуваних, n=150, абс. ч. / %

Досліджувані алелі	Групи		
	Група I, n=50	Група Ia, n=50	Група II, n=50
T677T	10 / 20,0	11 / 22,0	8 / 16,0
C677T	22 / 44,0	21 / 42,0	23 / 46,0
C677C	18 / 36,0	18 / 36,0	19 / 38,0

Примітка. * – статистично достовірна різниця щодо I групи жінок $p < 0,05$

Низький вміст фолатів є однією із основних причин гіпергомоцистеїнемії різного ступеня тяжкості. Саме тому фолатну терапію розглядають як патогенетичну профілактику тератогенно-

го впливу гомоцистеїну [5].

Визначення вмісту вітамінів у сироватці крові обстежуваних представлено в таблиці 4.

Таблиця 4

Вміст вітамінів В1, В12, В9, D у крові та феритину у сироватці крові обстежуваних у динаміці спостереження, М±m

Групи	В1 (10,7-67,4 нмоль/л)	В12 (180 – 914 пг/мл)	В9 (4,6 – 18,7 нг/мл)	D (30,0-50,0 нг/мл)	Феритин (13,0 - 150 нг/мл)
До вагітності					
I	57,1±0,9	133,2±5,3	7,5±0,38	30,2±1,51	15,1±0,81
Ia	65,4±3,3	185,7±9,3	8,7±0,44	49,7±2,5	26,9±1,2
I-й триместр					
I	39,18±0,37	185,3±7,4	18,2±0,91	29,1±1,45	16,1±0,6
II	6,11±0,2*	133,2±5,3*	8,5±0,43*	26,5±1,33	14,1±0,76
II-й триместр					
I	35,9±0,36	146,7±5,9	15,7±0,79	26,8±1,34	13,9±0,51
II	5,09±0,2*	127,7±3,5*	8,1±0,41*	24,7±1,24	11,2±0,6
III-й триместр					
I	27,4±0,3	142,3±5,7	14,7±0,74	24,3±1,22	12,9±0,61
II	4,87±0,19*	113,9±3,8*	6,4±0,32*	23,1±1,16	9,1±0,5
Через місяць після пологів					
I	28,6±1,43	144,6±7,2	15,6±0,78	28,7±1,44	14,6±0,78
II	6,21±0,31*	116,4±4,3*	7,1±0,36*	25,6±1,28	13,7±0,74

Примітка. * – статистично достовірна різниця щодо I групи жінок $p < 0,05$

За даними лабораторних досліджень, вміст вітамінів групи В у крові жінок достовірно різний ($p < 0,05$) за групами та терміном вагітності. Низькі рівні вітамінів групи В та феритину клінічно проявляються анемією вагітних. Вміст вітамінів та феритину знижується від першого до другого та третього триместрів, що вимагає етапної корекції.

Низький вміст вітаміну D, як стероїдного гормону, узгоджується з низьким рівнем прогестерону та клінічним перебігом вагітності у першому і другому триместрах, що потребує медикamentозної і нутрієнтної корекції.

Важливим етіологічним чинником патологічного перебігу вагітності є бактеріальні, вірусні інфекції. Патогенна мікрофлора, дисбіоз урогенітальної сфери, шлунково-кишкового тракту в організмі жінки до та під час вагітності може бути тригерним чинником гестаційних ускладнень. Інфекції є причиною інфекційних процесів урогенітального тракту у чоловіків, негативно впливають на процес сперматогенезу.

За даними показників бактеріологічного дослідження із уретри 50 обстежуваних чоловіків, виявлено хламідійний уретрит у 16 %, сечостатевої трихомоніаз – у 14 % випадках.

Бактеріологічні, бактеріоскопічні дослідження урогенітального тракту жінок основної групи до вагітності показало, що III-ю, IV-у ступінь чистоти піхви мали 19(38 %) обстежуваних. Лактобактерії виявлені у 33(66,0 %) дослідженнях матеріалу в ступені росту 10^4 - 10^6 КУО/мл.

В першому триместрі в матеріалі основної групи виявлено серед аеробів *Streptococcus B*, D (10,0 %) в кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл, *Enterococcus fec.* (6,7 %) в кількості 10^3 – 10^4 КУО/мл, *Staphylococcus aureus* (3,3 %) в кількості 10^1 – 10^2 КУО/мл, *St. Epidermidis* (73,3 %) в кількості 10^1 – 10^2 КУО/мл, *Candida albicans* (13,3 %) в кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл; серед анаеробів – *Bifidobacterium sp.* (56,7 %) в кількості 10^1 – 10^2 КУО/мл, *Peritococcus sp.* (3,3 %) в кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл.

У жінок групи порівняння домінуюча аеробна мікрофлора у матеріалі із піхвового вміс-

ту була: *St. epidermidis* (в 52,8 % в кількості $10^6 - 10^8$ КУО/мл), *Candida albicans* (в 33,3 % в кількості $10^6 - 10^8$ КУО/мл), *Escherichia coli* (в 26,9 % в кількості $10^5 - 10^7$ КУО/мл), Лактобактерії (у 39,8 % в $10^3 - 10^5$ КУО/мл); анаеробна мікрофлора: *Gardnerella vaginalis* (в 25,9 % в титрах $10^5 - 10^6$ КУО/мл), *Bacteroides* sp. (в 24,1 % в титрах $10^5 - 10^6$ КУО/мл), *Mycoplasma hominis* (в 20,4 % в титрах $10^4 - 10^5$ КУО/мл).

Наявність асоціацій мікроорганізмів у діагностичних титрах зобов'язувало до додаткового обстеження даного контингенту жінок. У піхвовому матеріалі порівнюваних груп, на фоні II – III та III – IV ступеня чистоти піхви, була змішана флора (ентерококи, стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, бактероїди, протеус та інші).

У 22(44,0 %) жінок з бактеріальним вагінозом забір матеріалу для дослідження проводили з уретри, цервікального каналу, заднього склепіння піхви. При бактеріальному вагінозі мікроорганізми переважали у піхвовому вмісті.

За результатами досліджень вагітних обох груп за триместрами гестації негативні результати переважали в групі порівняння.

Вивчення даних анамнезу (наявність екстрагенітальної патології, гінекологічної патології, особливостей становлення та характеристики менструального циклу, віку початку статевого життя, кількості статевих партнерів, якості контрацепції), клінічної оцінки перебігу вагітності за триместрами гестації, показників лабораторних обстежень в динаміці спостереження (визначення алелей генів ферментів фолатного циклу, вмісту фолієвої кислоти, вітамінів B1, B12, D, феритину; бактеріологічного, - скопічного дослідження матеріалу уrogenітального тракту) дали змогу оцінити вихідний стан гомеостазу організмів майбутніх батьків та підтвердити доцільність визначення персоніфікованого алгоритму прекоцепційної підготовки до вагітності.

ВИСНОВКИ

Прекоцепційна підготовка до вагітності показана 100 % жінок і чоловіків за 3 – 4 місяців до запліднення.

Алгоритм прекоцепційної підготовки має бути персоніфікованим за результатами спадкової схильності до порушення фолатного циклу, шляхом визначення алелей генів фолатного циклу, вмісту вітамінів групи B, D у крові та феритину у сироватці крові жінок та чоловіків; показників бактеріологічного, бактеріоскопічного

дослідження матеріалу уrogenітального тракту.

Враховуючи високу частоту (понад 60 %) зустрічальності поліморфізму генів ферментів фолатного циклу у популяції, прекоцепційна підготовка має включати застосування вітамінних, макро-, мікроелементних, амінокислотних комплексів, які містять фолати, до вагітності чоловіком і жінкою, під час вагітності - вітамінних, макро-, мікроелементних, амінокислотних комплексів, які містять фолати.

Висока частота інфекційних процесів уrogenітального тракту у жінок і чоловіків є показанням до етіотропної терапії та відновлення екосистеми генітального, сечовивідного, шлунково-кишечного трактів до та під час вагітності.

Терапію анемії вагітних шляхом застосування препаратів заліза доцільно проводити на фоні прийому вітамінних, макро-, мікроелементних, амінокислотних комплексів, які містять фолати, враховуючи високу частоту поліморфізму генів ферментів фолатного циклу.

В клінічній практиці має принципове значення пошук етіологічних чинників розвитку патологічного процесу ендogenous, екзогенного походження з метою визначення патогенетичних механізмів, особливостей клінічного перебігу та доцільності етіопатогенетичного обґрунтування індивідуального нагляду за вагітною, ембріоном, плодом в групі ризику розвитку перинатальної патології та акушерських ускладнень.

Комплекс заходів, що входить до складу прекоцепційної підготовки майбутніх батьків, потребує постійного удосконалення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Взаимосвязь показателей гомоцистеина и генетических полиморфизмов, обуславливающих нарушения обмена фолатов, у здорового населения / Е.Р. Кулюцина, И.П. Татарченко, О.А. Левашова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. - №2. – С. 82 – 87.
2. Керкешко Г.О. Роль активного витамина B12 (холотранскобаламина) в формировании анемии беременных / Г.Щ. Керкешко, В.В. Дорофейков, Н.А. Патрухина, Е.В. Мозговая // Журнал акушерства и женских болезней. - 2015. - №5. – С. 96 – 105.
3. Ковалев В.В. Молекулярно-генетические факторы неразвивающейся беременности с неустановленной этиологией / В.В. Ковалев, Н.Н. Потапов // Уральский медицинский журнал. – 2016. - № 2. – С. 35 – 39.

4. Медведев Д.В. Молекулярные механизмы токсического действия гомоцистеина / Д.В. Медведев, В.И. Звягина // Кардиологический вестник. – 2017. - №1. – С. 52 – 57.
5. Оптимизация прегравидарной подготовки у пациенток с акушерскими потерями в анамнезе / Л.С. Логутова, Т.С. Будыкина, А.П. Мельников [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. - № 2. – С. 74 – 77.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСОНОФИКОВАННОЙ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ

МИЩЕНКО В.П., РУДЕНКО И.В.

Преконцепционная подготовка направлена на своевременное предупреждение гестационных осложнений, перинатальной патологии. **Цель исследования** заключалась в оценке эффективности проведения персонифицированной прекоцепционной подготовки с применением фолатов, витаминов, макро-, микроэлементов, аминокислот, препаратов прогестерона, коррекции микробиоценоза урогенитального, желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 50 женщин и 50 их мужчин, которые проходили прекоцепционную подготовку и 50 беременных группы сравнения. **Результаты исследования и их обсуждение.** Эффективность прекоцепционной подготовки изучена на основании данных сравнительной характеристики клинического течения беременности, результатов лабораторных исследований по триместрам гестации. Применение витаминных, макро-, микроэлементных, аминокислотных комплексов, которые содержат фолаты, до беременности будущими родителями, комплекса витаминных, макро-, микроэлементных, аминокислотных комплексов, которые содержат фолаты, в течение беременности, сбалансированных нутриентных комплексов, коррекции содержания прогестерона, микробиоценоза мочеполовых путей, желудочно-кишечного тракта способствовало снижению частоты гестационных осложнений, перинатальной патологии, врожденных пороков развития. **Выводы.** Преконцепционная подготовка показана 100 % женщин и мужчин за 3 – 4 месяца до оплодотворения. Алгоритм прекоцепционной подготовки должен быть персонифицированным по результатам наследственной предрасположенности к наруше-

нию фолатного цикла, путем определения аллелей генов фолатного цикла, содержания витаминов группы В, D и ферритина в крови женщин и мужчин, показателей бактериологического, бактериоскопического исследования материала урогенитального тракта. Принимая во внимание высокую частоту (более 60 %) встречаемости полиморфизма генов ферментов фолатного цикла в популяции, прекоцепционная подготовка должна включать применение витаминных, макро-, микроэлементных, аминокислотных комплексов, которые содержат фолаты, до беременности мужчиной и женщиной, во время беременности – витаминных, макро-, микроэлементных, аминокислотных комплексов, которые содержат фолаты. Высокая частота инфекционных процессов урогенитального тракта у женщин и мужчин является показанием к этиотропной терапии, восстановлению экосистемы генитального, мочевыделительного, желудочно-кишечного трактов до и во время беременности. Терапию анемии беременных путем применения препаратов железа целесообразно проводить на фоне приема препаратов витаминных, макро-, микроэлементных, аминокислотных комплексов, которые содержат фолаты, учитывая высокую частоту полиморфизма генов ферментов фолатного цикла.

Ключевые слова: беременность, фолаты, прекоцепционная подготовка

SUMMARY

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF PERSONAL PRECONCEPTIONAL PREPARATION

MISHCHENKO V.P., RUDENKO I.V.

Preconceptional preparation is aimed at timely prevention of gestational complications, perinatal pathology. **The aim of the study** was to assess the effectiveness of personal and preconceptional training using folates, vitamins, macro-, microelements, amino acids, progesterone preparations, correction of the microbiocenosis of the urogenital, gastrointestinal tract. **Materials and methods of research.** A total of 50 women and 50 of their men who underwent preconception training and 50 pregnant comparison groups were examined. **Results of the study and their discussion.** The effectiveness of pre-conception training was studied on the basis of the comparative characteristics of the clinical course of pregnancy, the results of laboratory studies on the trimester of gestation. The use of vitamin, macro, microelement,

amino acid complexes that contain folates, up to pregnancy by future parents, a complex of vitamin, macro, microelement, amino acid complexes that contain folates, during pregnancy, balanced nutrient complexes, correction of progesterone content, microbiocenosis of the urogenital tract, gastrointestinal tract promoted a decrease in the frequency of gestational complications, perinatal pathology, congenital malformations. **Conclusions.** Pre-conception training is shown 100% of women and men for 3 - 4 months before fertilization. The algorithm of pre-conceptual preparation should be person-specific according to the results of hereditary predisposition to folate cycle violation, by determining the alleles of folate cycle genes, the content of vitamins of group B, D and ferritin in the blood of women and men, indicators of bacteriological and bacterioscopic examination of the material of the urogenital tract. Taking into account the high frequency (more than 60%) of

the occurrence of the polymorphism of the folate cycle enzymes in the population, the pre-conceptual preparation should include the use of vitamin, macro, microelement, amino acid complexes that contain folates, before pregnancy by a man and a woman, during pregnancy, vitamin, macro, microelement, amino acid complexes that contain folates. The high frequency of infectious processes of the urogenital tract in women and men is an indication for etiotropic therapy, restoration of the genital, urinary, gastrointestinal tract before and during pregnancy. Therapy of anemia of pregnant women through the use of iron preparations is expedient to be carried out against the background of accept preparations of vitamin, macro, microelement, amino acid complexes that contain folates, taking into account the high frequency of polymorphism of the genes of folate cycle enzymes.

Keywords: pregnancy, folates, pre-conceptual training.