

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(2)-15

УДК: 616.348-002-08:618.2

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕВЕНТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ

Булаєнко О. В., Олексієнко І. В., Пролігана І. В., Тарасюк С. А., Балабуєва С. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: ilonaoleksiienko@gmail.com

Статтю отримано 07 квітня 2021 р.; прийнято до друку 19 травня 2021 р.

Анотація. "Добровільна бездітність" як наслідок страху перед безпліддям, сумнівів у здатності впоратися з вагітністю за наявності хвороби, спадковим характером захворювання та несприятливим впливом на плід; неналежний прийом ліків; самостійна модифікація або припинення терапії пацієнтками із хронічним запальним захворюванням кишечника (ХЗЗК) є суттєвими не лише медичними, але й соціальними проблемами, що наразі залишаються невирішеними. Мета роботи полягає в наданні сучасних доказів щодо оптимальної діагностики та лікування ХЗЗК до зачаття, під час вагітності та в післяпологовому періоді. Було проведено детальний аналіз соціального, соматичного, гінекологічного та акушерського анамнезу жінок із запальним захворюванням кишечника. Обстежені пацієнтки були розподілені на основну групу (виразковий коліт) ($n=40$) та груп контролю (практично здорові жінки) ($n=30$). І основній клінічній групі проведена профілактична терапія із використанням препарату, що містить активний фолат 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти), калію йодид по 1 табл. на добу та вітамін Д по 1000 МО на добу, починаючи із етапу планування вагітності). І основна клінічна група отримувала, додатково до "Quatrefolic" та калію йодиду, вітамін Д по 4000 МО на добу на прегравідарному етапі й 2000 МО під час вагітності та 1000 МО на добу за випадками розвитку плацентарної дисфункції та анемії. Формування груп спостереження здійснювали методами суцільного та вибіркового аналізу. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Отримані показники оброблені статистично із визначенням середньої арифметичної величини (M) та помилки середньоквадратичного відхилення ($\pm m$), при $p < 0,05$. Визначали відношення ризику (BP) та довірчий інтервал (DI) із заданою надійною ймовірністю $p=95\%$. Порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій). У вагітних жінок із виразковим колітом встановлена краща клінічна ефективність превентивної терапії із використанням активного фолату 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти) та вітаміну Д 4000 МО на прегравідарному етапі та 2000 МО після верифікації вагітності у порівнянні із застосуванням активного фолату 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти) та вітаміну Д 1000 МО.

Ключові слова: превентивна терапія, виразковий коліт, вагітність.

Вступ

У 2015 р. Європейська організація з хвороби Крона та коліту (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) опублікувала другий консенсус з рекомендаціями щодо прекоцепції та вагітності при хронічному запальному захворюванні кишечника (ХЗЗК), який вкладає в основному дані, опубліковані до 2013 р. [4, 10].

Проблема покращення антенатального догляду за жінкою із ХЗЗК найкраще вирішиться за допомогою актуальної інформації, співпраці та спільного прийняття рішень [2, 8, 9].

Медикаментозна терапія ХЗЗК, включаючи всі біологічні методи лікування, стероїди, тіопурини, метотрексат і мезаламін, не зменшує показників фертильності [5, 7]. Проте у жінок із активною формою ХЗЗК може бути знижена фертильність, що пов'язано з диспареунією, важкими захворюваннями перианального та тазового відділів, оклюзією фаллопієвої труби внаслідок спайок таза та дисфункцією яєчників, пов'язаною з хронічними захворюваннями чи саме нутритивними проблемами [1, 3, 6].

Мета роботи полягає в наданні сучасних доказів щодо оптимальної діагностики та лікування ХЗЗК до зачаття, під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Матеріали та методи

Обстеження та використання профілактичної терапії у жінок проводили з добровільної інформованої згоди відповідно до міжнародних етичних вимог ВООЗ (правила GCP - Good Clinical Practice), що висуваються до медичних досліджень за участю людини. План дослідження відповідає законодавству України, міжнародним етичним нормам і нормативним документам дослідних організацій (Женева, 1993).

Типи дослідження: проспективне когортне дослідження та дослідження випадок-контроль.

Загальна популяція: пацієнтки - етнічні українки, які постійно проживають на території Вінницької області.

Клінічний етап дослідження був виконаний на базі: клінічна база - КНП "Вінницький міський клінічний пологовий будинок №2" (директор - Фесун А. Г.), Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова (директор - Жупанов О. П.) та ВМКЛ "Центр матері та дитини" (директор - Присяжнюк В. П.).

Було проведено детальний аналіз соціального, соматичного, гінекологічного та акушерського анамнезу жінок із запальним захворюванням кишечника. Обстежені пацієнтки були розподілені на основну групу (ви-

разковий коліт) (n=40) та групи контролю (практично здорові жінки) (n=30). І основній клінічній групі проведена профілактична терапія із використанням препарату, що містив активний фолат 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти), калію йодид по 1 табл. на добу та вітамін Д по 1000 МО на добу, починаючи із етапу планування вагітності). ІІ основна клінічна група отримувала, додатково до "Quatrefolic" та калію йодиду, вітамін Д по 4000 МО на добу на прегравідарному етапі й 2000 МО під час вагітності та 1000 МО на добу за випадками розвитку плацентарної дисфункції та анемії.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Отримані показники оброблені статистично із визначенням середньої арифметичної величини (M) та помилки середньоквадратичного відхилення ($\pm m$). Результати вважалися статистично значущими при величинах $p < 0,05$. Визначали відношення ризику (ВР) - це коефіцієнт, який дозволяє визначити ризик певних патологічних зрушень, пов'язаних із здоров'ям досліджуваних хворих, порівняно з іншими групами, а також визначали довірчий інтервал (ДІ) із заданою надійною ймовірністю $p=95\%$. Порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій).

Робота виконана в рамках НДДКР "Встановлення сучасних аспектів збереження та відновлення здоров'я жінок різних вікових груп", реєстраційний номер 0121U109714.

Результати. Обговорення

При аналізі перебігу вагітності у першому триместрі серед вагітних жінок із виразковим колітом (ВК), які отримували додатково до терапії ВК комплексне профілактичне лікування, була встановлена певна тенденція на зменшення розвитку проблем гестації у вагітних жінок, які отримували більшу дозу препарату, що містив вітамін Д (табл. 1).

Слід зазначити, що із верифікацією вагітності, локалізованою у матці, пацієнткам ІІ клінічної групи доза віта-

міну Д була знижена до 2000 МО на добу. Персоналізоване призначення профілактичної терапії із використанням активної форми фолатів, йоду та вітаміну Д на прегравідарному етапі призвело до достовірного зниження розвитку кров'яних виділень І триместру вагітності у порівнянні із попередніми вагітностями у жінок із ВК у ІІ клінічній групі (ВР 0,20, 95% ДІ [0,05-0,81], $p=0,024$). Відсутність випадків самовільного викидню та достатньо вагоме зниження кількості ранньої втрати вагітності (викидень, що не відбувся) у жінок клінічних груп після призначення комплексної превентивної терапії у пацієнток із ВК, порівняно із анамнестичними даними також слід відзначити (ВР 0,22, 95% ДІ [0,05-0,96], $p=0,045$). Проте, різниця за показником кількості замерлої вагітності у нашому дослідженні не показала достовірної відмінності між групами дослідження, виходячи з виду профілактичної терапії. Так само не було виявлено достовірної відмінності між клінічними групами дослідження й за результатом кількості випадків викидня, що розпочався (ВР 0,27, 95% ДІ [0,06-1,19], $p=0,08$).

Ретроплацентарні гематоми у першому триместрі вагітності було відзначено у 4 жінок із ВК з І клінічної групи (22,2%) та в 1 (4,5%) - з ІІ клінічної групи (ВР 0,20, 95% ДІ [0,025-1,67], $p=0,14$). У 2 жінок із І клінічної групи із ретрохоріальною гематомою вагітність замерла, тоді як у пацієнток із виразковим колітом, які додатково отримували 4000 МО вітаміну Д на прегравідарному етапі, вагітність прогресувала.

Випадки надмірної блювоти вагітних (НБВ) при використанні комплексної прекоцепційної профілактичної терапії, зустрічалися рідше у порівнянні із попереднім гравідарним анамнезом у пацієнток із ВК: у І клінічній групі - 0,75, 95% ДІ [0,19-2,88], $p=0,675$ та у ІІ - ВР 0,20, 95% ДІ [0,025-1,58], $p=0,13$. Результат за НБВ залежно від дозування вітаміну Д у превентивній терапії не мав статистично-вірогідної відмінності поміж вагітних жінок, які приймали участь у нашому проспективному дослідженні (ВР 0,27, 95% ДІ [0,03-2,40], $p=0,24$).

Аналіз попередження випадків перинатальної патології у другому та третьому триместрах вагітності (заг-

Таблиця 1. Гестаційні ускладнення у вагітних жінок із виразковим колітом у І триместрі вагітності, n=70.

Групи дослідження	I клінічна група (n=18)	II клінічна група (n=22)	Порівняння між I та II групами, ВР	Контрольна група, n=30
Викидень, що розпочався (n%) Анамнез, ВР	6 / 30,0 0,75, 95% ДІ [0,33-1,73]	2 / 9,1 0,20, 95% ДІ [0,05-0,81]	0,27, 95% ДІ [0,06-1,19]	2 / 6,7 0,33, 95% ДІ [0,07-1,52]
Утворення ретрохоріальних та ретроамніотичних гематом, (n%)	4 / 22,2	1 / 4,5	0,20, 95% ДІ [0,025-1,67]	0
Викидень що не відбувся, (n%) Анамнестично, ВР	2 / 11,1 0,33, 95% ДІ [0,08-1,44]	0	-	0
Надмірне блювання вагітних, (n%) Анамнестично, ВР	3 / 16,7 0,75, 95% ДІ [0,19-2,88]	1 / 4,5 0,20, 95% ДІ [0,025-1,58]	0,27, 95% ДІ [0,03-2,40]	2 / 6,7

Примітки: % - відсоток до конкретної клінічної групи вагітних, задіяних у дослідженні; порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій).

Таблиця 2. Аналіз випадків перинатальної патології у вагітних пацієнок із виразковим колітом у II та III триместрах вагітності, n=68.

Групи дослідження	I клінічна група (n=18)	II клінічна група (n=22)	Порівняння між I та II групами, ВР	Контрольна група, n=30
Гестаційні ускладнення				
Загрозливі передчасні пологи, (n%)	3 / 18,75	0	-	0
Прееклампсія, (n%)	2 / 12,5	0	-	0
Анемія, (n%)	7 / 43,75	2 / 9,1	0,21, 95% ДІ [0,05-0,87]	0
Плацентарна дисфункція, (n%)	6 / 37,5	1 / 4,5	0,12, 95% ДІ [0,02-0,91]	0
Затримка росту плода, (n%) Анамнестично, ВР	5 / 31,25 0,80, 95% ДІ [0,32-2,03]	1 / 4,5 0,25, 95% ДІ [0,03-2,06]	0,145, 95% Д [0,02-1,13]	0

Примітки: % - відсоток до конкретної клінічної групи вагітних, задіяних у дослідженні; порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій).

Таблиця 3. Структура плацентарної дисфункції у жінок із ВК, n=38.

Групи дослідження	I клінічна група (n=16)	II клінічна група (n=22)	Порівняння між I та II групами, ВР
Гестаційні ускладнення			
Порушення синтезу плацентарних гормонів, (n%)	6 / 37,5	2 / 9,1	0,24, 95% ДІ [0,06-1,05]
Порушення кровоплину у артерії пуповини, (n%)	7 / 43,75	2 / 9,1	0,21, 95% ДІ [0,05-0,87]
Передчасне визрівання плаценти, (n%)	5 / 31,25	1 / 4,5	0,145, 95% ДІ [0,02-1,13]

Примітки: % - відсоток до конкретної клінічної групи вагітних, задіяних у дослідженні; порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій).

розливі передчасні пологи, прееклампсія, плацентарна дисфункція, затримка росту плода) серед пацієнок із ВК внаслідок призначення персоналізованої профілактичної терапії, представлений у таблиці 2.

При аналізі розвитку ускладнень вагітності у II та III триместрах вагітності у пацієнок із запальним захворюванням кишечника при використанні комплексної профілактичної терапії, нами було виявлено достовірний клінічний ефект призначення більшої дози вітаміну Д (4000 МО на прегравідарному етапі та 2000 МО на добу під час вагітності) порівняно із 1000 МО на добу за випадками розвитку плацентарної дисфункції (ВР 0,12, 95% ДІ [0,02-0,91], p=0,040) та анемії (ВР 0,21, 95% ДІ [0,05-0,87], p=0,032).

До того ж хотілося б відзначити відсутність випадків прееклампсії та загрози передчасних пологів у пацієнок із ВК з II клінічної групи, тоді, як у вагітних жінок з I клінічної групи вказана патологія вагітності була визначена у 2 (12,5%) та 3 (18,75%) пацієнок відповідно.

Випадки діагностики затримки росту плода не мали статистично вірогідної відмінності у пацієнок із виразковим колітом залежно від профілактичної терапії (ВР 0,145, 95% Д [0,02-1,13], p=0,065). З урахуванням того, що не було виявлено й достовірної відмінності із анамнестичним ЗВУР, у жінок I групи (ВР 0,80, 95% ДІ [0,32-2,03], p=0,65) та пацієнок другої групи (ВР 0,25, 95% ДІ [0,03-2,06], p=0,20), цілком можливо припущення, що розвиток наведеної перинатальної патології у жінок із ВК має певні патогенетичні механізми, що не пов'язані із порушенням метаболізму або дефіцитом фолієвої

кислоти та/або вітаміну Д. Тому наступним етапом проспективного дослідження став критеріальний аналіз порушення плацентарної функції на підставі оцінки лабораторних та ультразвукових результатів (табл. 3).

Вагітні пацієнтки із запальним захворюванням кишечника I групи клінічного дослідження мали більшу кількість випадків порушення функціональності плаценти, порівняно із пацієнтками з II групи дослідження. Зокрема, визначалось статистично-вірогідне збільшення випадків порушення кровоплину в артерії пуповини у жінок із ВК, які отримували препарат, що містив активний фолат 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 µg / мг фолієвої кислоти (вітамін В9)), калію йодид по 1 табл. на добу та вітамін Д по 1000 МО на добу, починаючи із етапу планування вагітності, порівняно з пацієнтками, які додатково до "Quatrefolic" та калію йодиду отримували вітамін Д по 4000 МО на добу на прегравідарному етапі й 2000 МО під час вагітності (ВР 0,21, 95% ДІ [0,05-0,87], p=0,032). Проте доза препарату вітаміну Д не впливала на розвиток зниження гормон-синтезуючої функції плаценти (ВР 0,24, 95% ДІ [0,06-1,05], p=0,058) та випадки передчасного визрівання плаценти (ВР 0,145, 95% ДІ [0,02-1,13], p=0,065) у пацієнок із запальним захворюванням кишечника, які приймали участь у нашому клінічному проспективному дослідженні.

Таким чином, у II та III триместрах вагітності у вагітних жінок із ВК з I клінічної групи спостерігалось достовірне збільшення випадків порушення кровоплину у пупковій артерії (p=0,032), переважання випадків передчасного

Таблиця 4. Аналіз випадків ускладнень під час пологів у пацієнок із виразковим колітом, n=68.

Групи дослідження	I клінічна група (n=16)	II клінічна група (n=22)	Порівняння між I та II групами, ВР	Контрольна група, n=30
Гестаційні ускладнення				
ПРПО, (n%)	5 / 31,25	1 / 4,5	0,145, 95% ДІ [0,02-1,13]	0
Аномалія пологової діяльності, (n%)	2 / 12,5	0	-	0
Післяпологова кровотеча, (n%)	2 / 12,5	0	-	0
Кесарів розтин, (n%)	13 / 81,25	16 / 72,7	0,895, 95% ДІ [0,63-1,27]	2 / 6,7
Асфіксія новонародженого, (n%)	1 / 6,25	0	-	0

Примітки: ПРПО - передчасний розрив плідних оболонок; % - відсоток до конкретної клінічної групи вагітних, задіяних у дослідженні; порівняння груп за частотою випадку здійснювали за допомогою точного тесту Фішера (двосторонній критерій).

Таблиця 5. Стан новонародженого у жінок із виразковим колітом, n=68 (M±δ).

Групи дослідження	I клінічна група (n=16)	II клінічна група (n=22)	Порівняння між I та II групами, ВР
Гестаційні ускладнення			
Зріст новонародженого, см	48,125 ± 1,36	49,45 ± 0,91	49,97 ± 0,62
Вага новонародженого, г	3309,37 ± 214,7	3468,18 ± 148,4	3578,33 ± 170,0
Оцінка стану новонародженого за шкалою ARGAR на 1 хв., бал.	7,67 ± 0,82	7,86±0,35	8,10 ± 0,31
Оцінка стану новонародженого за шкалою ARGAR, на 5 хв., бал.	8,60 ± 0,63	8,95 ± 0,65	9,33 ± 0,48

визрівання плаценти (p=0,065) та порушення синтетичної функції плаценти (p=0,058), що не мали вірогідної відмінності порівняно із пацієнтками II групи.

При подальшому аналізі результатів дослідження, нами було встановлено, що у пацієнок з груп клінічного дослідження та контрольної групи всі вагітності закінчилися пологамі у термін вагітності 39-41 тиждень гестаційного віку (табл. 4).

У пацієнок із виразковим колітом I групи клінічного дослідження, 13 пологів завершилися кесарським розтином (81,25%), тоді, як у II групі оперативне розродження було зазначено у 16 випадках (72,7%), (ВР 0,895, 95% ДІ [0,63-1,27], p=0,53).

Випадки передчасного розриву плодових оболонок були встановлені у 5 породіль із ВК з I клінічної групи (31,25%) та у однієї пацієнтки з II групи (4,5%) (ВР 0,145, 95% ДІ [0,02-1,13], p=0,065). Також хотілося б зазначити, що 2 випадки (12,5%) післяпологової кровотечі (ППК) у жінок із I клінічної групи були зупинені консервативно й не потребували додаткового оперативного втручання, натомість жодного випадку ППК у породіль з II групи дослідження не було.

Також, жодного випадку аномалії пологової діяльності та пологопідсилення не було встановлено серед 22 пацієнок з II клінічної групи, на відміну від 2 породіль (12,5%) із виразковим колітом з I групи дослідження.

Від вагітних, які були задіяні у клінічному дослідженні щодо вивчення клінічної ефективності профілактичної терапії з метою попередження перинатальної патології у пацієнок із запальним захворюванням кишечника, народилося 68 немовлят. Зріст новонародженого від жінок із ВК I клінічної групи становив, у середньому, 48,125±1,36 см, тоді як від пацієнок з II групи вищезказаний показчик становив 49,45±0,91 см, статистично-

вірогідна відмінність за зростом новонародженого між клінічними групами (p=0,42) та від аналогічного показника у контрольній групі вагітних також була відсутня (p=0,22 - для I та p=0,64 для II клінічної групи відповідно). У немовлят від жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) зріст становив 49,97±0,62 см (табл. 5).

Середня вага новонароджених від пацієнок I групи становила у середньому 3309,37±214,7 г, у немовлят, народжених пацієнтками, які додатково до "Quatrefolic" та калію йодиду отримували вітамін Д по 4000 МО на добу на прегравідарному етапі й 2000 МО під час вагітності, маса тіла становила 3468,18 ± 148,4 г (p=0,55).

Вага новонароджених від практично здорових жінок контрольної групи була 3578,33±170,0 г. Статистично-вірогідна відмінність між представниками клінічних груп та контрольної групи нашого проспективного дослідження не спостерігалась (по I клінічній групі p=0,33 та по II - p=0,63).

Новонароджені від жінок контрольної групи нашого клінічного дослідження народилися в задовільному стані, на 1 хвилині стан новонародженого за шкалою APGAR був 8,10±0,31 балів, на п'ятій хвилині - 9,33±0,48 балів відповідно. Статистична різниця не була значуща (p>0,05) й при аналізі стану новонародженого, між пацієнтками із виразковим колітом з груп клінічного проспективного дослідження. Так, стан немовляти за шкалою APGAR на 1 хвилині становив у середньому 7,67±0,82 балів та 7,86±0,35 балів, для новонароджених від пацієнок із ВК першої та другої клінічних груп, відповідно. На п'ятій хвилині стан немовляти за шкалою APGAR від породіль із виразковим колітом I та II клінічних груп був 8,60±0,63 балів та 8,95±0,65 балів відповідно.

Не було відзначено жодного випадку побічної дії пре-

паратів, які були використані нами при проведенні клінічного дослідження з боку матері, плода та новонародженої дитини.

Зазначимо, що розробка питань тактики лікування пацієнок із запальними захворюваннями кишечника, які бажають завагітніти, долає невизначеність як для батьків, так і для лікаря щодо фертильності, безпеки ліків під час вагітності та грудного вигодовування та сприяє просуванню перспективи репродукції у таких пацієнок як в Україні, так і в Європі [10, 11].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При аналізі клінічного перебігу вагітності та пологів у пацієнок із виразковим колітом було встановлено позитивний ефект щодо превенції перинатальної патології внаслідок призначення комплексної профілактичної терапії (активний фолат 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти) та вітамін Д) на прееконтрацепційному етапі.

2. Більшу клінічну ефективність слід визнати при призначенні комплексної профілактики із використанням у пацієнок із виразковим колітом активного фолату 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти) та вітаміну Д 4000 МО на прееконтрацепційному етапі та 2000 МО після верифікації вагітності у порівнянні із застосуванням активного фолату 4-го покоління "Quatrefolic" (еквівалентний 400 мкг фолієвої кислоти) та вітаміну Д 1000 МО на етапі прееконтрацепції та протягом вагітності у пацієнок із виразковим колітом.

3. У пацієнок із виразковим колітом, які отримували більшу дозу вітаміну Д на прееконтрацепційному етапі та протягом усієї вагітності, ми відзначали кращу нормалізацію показників пренатального скринінгу в I та II триместрі вагітності.

Перспективи подальших розробок полягають у тому, що зазначена комплексна профілактична терапія у жінок із хронічним запальним захворюванням кишечника значно зменшить ускладнення з боку матері та плода під час вагітності та в пологах.

Список посилань - References

- [1] Ban, L., Tata, L. J., Humes, D. J., Fiaschi, L., & Card, T. (2015). Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.*, 42(7), 855-66. doi: 10.1111/apt.13354
- [2] Blumenstein I., Herrmann E., Filmann N., Zosel, C., Tacke, W., Bock, H., ... & Schroder, O. (2011). Female patients suffering from inflammatory bowel diseases are treated less frequently with immunosuppressive medication and have a higher disease activity: a subgroup analysis of a large multi-centre, prospective, internet-based study. *J Crohns Colitis*, 5(3), 203-10. doi: 10.1016/j.crohns.2010.12.012
- [3] de Lima, A., Zelinkova, Z., Mulders, A. G., & van der Woude, C. J. (2016). Preconception care reduces relapse of inflammatory bowel disease during pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 14(9), 1285-92.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.018
- [4] Huang, V., Leung, Y., Nguyen, G. C., & Seow, C. H. (2016). Management of inflammatory bowel disease in pregnancy: a practical approach to new guidelines. *Can J Gastroenterol Hepatol.*, 2016, 9513742. doi: 10.1155/2016/9513742
- [5] Mahadevan, U., McConnell, R. A., & Chambers, C. D. (2017). Drug safety and risk of adverse outcomes for pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 152(2), 451-62.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.013
- [6] McConnell, R. A., & Mahadevan, U. (2016). Pregnancy and the patient with inflammatory bowel disease: fertility, treatment, delivery, and complications. *Gastroenterol Clin North Am.*, 45(2), 285-301. doi: 10.1016/j.gtc.2016.02.006
- [7] Nguyen, G. C., Seow, C. H., Maxwell, C., Huang, V., Leung, Y., Jones, J., ... & van der Woude, C. J. (2016). IBD in pregnancy consensus group; canadian association of gastroenterology. *The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. Gastroenterology*, 150(3), 734-57.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.12.003
- [8] Selinger C.P., Eaden J., Selby W., Jones, D. B., Katelaris, P., Chapman, G., ... & Lal, S. (2013). Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis*, 7(6), e206-13. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.010
- [9] Toomey, D., & Waldron, B. (2013). Family planning and inflammatory bowel disease: the patient and the practitioner. *Family Practice*, 30(1), 64-68. doi: 10.1093/fampra/cms035
- [10] Van der Woude, C. J., Ardizzone, S., Bengtson, M. B., Fiorino, G., Fraser, G., Katsanos, K., ... & Magro, F. (2015). The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's & Colitis* 9(2), 107-24. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju006
- [11] Van der Woude, C. J., Kolacek, S., Dotan, I., ?resland, T., Vermeire, S., Munkholm, P., ... & Dignass, A. (2010). European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 4(5), 493-510. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.07.004>

EVALUATION OF CLINICAL EFFICACY OF PREVENTIVE THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH ULCERATIVE COLITIS

Bulavenko O. V., Olexsienko I. V., Prolygina I. V., Tarasiuk S. A., Balabueva S. V.

Annotation. "Voluntary childlessness" as a consequence of fear of infertility, doubts about the ability to cope with pregnancy in the presence of the disease, the hereditary nature of the disease and adverse effects on the fetus; improper medication; self-modification or discontinuation of therapy in patients with CIBD (chronic inflammatory bowel disease) are significant not only medical but also social problems that currently remain unresolved. The aim of this work is to provide up-to-date evidence for the optimal diagnosis and treatment of chronic inflammatory bowel disease before conception, during pregnancy and in the postpartum period. A detailed analysis of the social, somatic, gynecological and obstetric history of women with inflammatory bowel disease was performed. The examined patients were divided into the main group (ulcerative colitis) (n=40) and control groups (almost healthy women) (n=30). The first main clinical group underwent prophylactic therapy using a drug containing active folate of the 4th generation "Quatrefolic" (equivalent to 400 µg of folic acid), potassium iodide 1 table. per day and vitamin D 1000 IU per day, starting from the planning stage of pregnancy). The second major clinical group received, in addition to Quatrefolic and potassium iodide, vitamin D 4,000 IU per day during the pre-pregnancy phase and 2,000 IU per day during pregnancy and 1,000 IU per day in cases of placental dysfunction and

anemia. The formation of observation groups was carried out by methods of continuous and selective analysis. Statistical processing of research results was performed using the software package Statistica 6.0. The obtained indicators were processed statistically with the determination of the arithmetic mean (M) and the error of the standard deviation ($\pm m$), at $p < 0,05$. Risk ratio (RR) and confidence interval (CI) were determined with a given reliable probability $p = 95\%$. Comparison of groups by case frequency was performed using the exact Fisher test (two-way criterion). Pregnant women with ulcerative colitis have a better clinical efficacy of preventive therapy using the 4th generation active folate "Quatrefolic" (equivalent to 400 mcg of folic acid) and vitamin D 4000 IU at the pre-pregnancy stage and 2000 IU after pregnancy verification compared with active folate 4th generation "Quatrefolic" (equivalent to 400 mcg of folic acid) and vitamin D 1000 IU.

Keywords: *preventive therapy, ulcerative colitis, pregnancy.*
