

Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Д.М. Масло

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, біохімічних, доплерометричних, кардіотокографічних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. За період з 2012 до 2015 р. було проведено комплексне обстеження 300 вагітних, з яких 250 були після застосування ДРТ і 50 – першороділлі, які завагітніли самостійно, а також їхні новонароджені. Для вирішення поставленої мети дослідження проводили в два етапи. На першому етапі проводили проспективне когортне дослідження, що включало 150 вагітних: з них 100 жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ (1-а основна група), і 50 здорових жінок з фізіологічною вагітністю (контрольна група). На другому етапі проводили проспективну рандомізацію, в результаті якої пацієнток після застосування ДРТ розподілено на дві рівні групи за принципом проведеної терапії: 2-а основна група – 75 вагітних після застосування ДРТ, в яких використовували вдосконалений нами алгоритм; 3-я група порівняння – 75 вагітних після застосування ДРТ, яким були проведені загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Результати. Отримані результати свідчать, що у жінок після застосування ДРТ має місце висока частота репродуктивних втрат у I триместрі (10,0%), 3,0% випадків мимовільного переривання вагітності з 16 до 22 тиж, а також 3,0% «ранніх» передчасних пологів (з 22 до 28 тиж вагітності). Частота порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок після застосування ДРТ складає 63,0%, що є основною причиною високого рівня перинатальних втрат (40,0%), а також розродження шляхом кесарева розтину (96,0%). Плацентарна дисфункція у жінок після застосування ДРТ характеризується наявністю ретрохоріальних гематом (21,0%), невідповідністю розмірів плода (30,0%) та гіпертонусом матки (73,0%) на тлі змін плодово-плацентарного кровотоку – підвищення індексу резистентності в артерії пуповини та збільшення судинного опору в маткових артеріях. Ендокринологічні та біохімічні зміни при плацентарній дисфункції у жінок після застосування ДРТ починаються з 28 тиж вагітності і полягають у достовірному зниженні вмісту прогестерону, плацентарного α_1 -мікроглобуліну, α_2 -мікроглобуліну фертильності та трофічного β -глікопротеїду.

Заключення. Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту мимовільного переривання вагітності до 22 тиж – з 13,0% до 5,7%; «ранніх» передчасних пологів – з 3,0% до 1,0%; плацентарної дисфункції – з 63,0% до 40,6%; кесарева розтину – з 96,0% до 56,5%, а також перинатальних втрат – з 40,0% до 16,2% відповідно.

Ключові слова: вагітність, пологи, допоміжні репродуктивні технології.

Проблема лікування безплідності подружніх пар є однією з найбільш актуальних в сучасній медицині. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) міцно посіли своє місце у комплексі медичного лікування безплідності [1–3].

На сьогодні встановлено, що перебіг вагітностей, що настали як результат лікування безплідності внаслідок застосування ДРТ, має свої особливості [4, 5]. Важливим є той факт, що до моменту настання вагітності пацієнтки, як правило, знаходяться у віці понад 30 років, тривало і безуспішно лікувалися з приводу безплідності, мали ендокринні порушення або виражені анатомічні зміни органів малого таза [6, 7]. Різноманітність наведених чинників, безумовно, впливає на характер і частоту ускладнень вагітності і пологів.

Останніми роками серед акушерів-гінекологів точиться дискусія щодо вибору методу розродження жінок після застосування ДРТ, особливо в тому аспекті, що багато авторів [8–10] рекомендують розродження шляхом лише кесарева розтину. Проте в своїх спостереженнях практичні лікарі відзначають випадки відмови жінок від абдомінального розродження, незважаючи на використання ДРТ, мотивуючи це багатьма моментами, у тому числі фізіологічним перебігом вагітності і бажанням самостійних пологів.

Незважаючи на велике число наукових публікацій з даної проблеми вагітності і пологів після застосування ДРТ не можна вважати всі наукові питання повністю вивченими, особливо щодо способу розродження цих пацієнток.

Усе викладене вище було підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

Виконана науково-дослідна робота є частиною наукової роботи кафедри акушерства, гінекології і перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика «Актуальні аспекти збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки та перинатальної охорони плода на сучасному етапі», державна реєстрація № 0106 U010506.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальної патології у жінок після застосування ДРТ на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних, біохімічних, доплерометричних, кардіотокографічних та морфологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено за період з 2012 до 2015 р. комплексне обстеження 300 вагітних, з яких 250 були після ДРТ і 50 – першороділлі, які завагітніли самостійно, а також їхні новонароджені.

Для вирішення поставлених завдань дослідження проводили у два етапи.

На першому етапі проводили проспективне когортне дослідження, що включало 150 вагітних: з них 100 жінок,

Таблиця 1

Віковий розподіл жінок, %

Вік, роки	Група пацієнток	
	Контрольна, n=50	1-а основна, n=100
19-24	40,0	13,0
25-29	50,0	27,0
30-34	6,0	23,0
35-39	4,0	20,0
Понад 40	-	17,0
Середній вік	25,2±1,1	30,3±2,2*

Примітка. Достовірність щодо контрольної групи: * – p<0,05.

Таблиця 2

Розподіл жінок за сімейним станом, %

Показник	Група пацієнток	
	Контрольна, n=50	1-а основна, n=100
Зареєстрований шлюб	84,0±8,2	60,0±6,2*
Цивільний шлюб	14,4±1,2	33,0±3,3**
Самотня	3,0±0,3	7,0±0,6**

Примітка. Достовірність відносно контрольної групи: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Таблиця 3

Репродуктивний анамнез, %

Показник	Група пацієнток	
	Контрольна, n=50	1-а основна, n=100
Першовагітні	94,0±5,2	76,0±6,0*
Повторновагітні	6,0±0,8	24,0±2,0**
Артифіційні аборти	7,0±0,4	10,0±1,0*
Мимовільні аборти	3,0±0,3	7,0±0,4**
Вагітність, що не розвивається	-	3,0±0,3

Примітка. Достовірність відносно контрольної групи: * – p<0,05; ** – p<0,01.

Таблиця 4

Генітальна патологія, %

Захворювання	Група пацієнток	
	Контрольна, n=50	1-а основна, n=100
Запальні процеси	4,0±0,3	73,0±5,2***
Патологія шийки матки	4,0±0,3	26,0±2,2**
Порушення менструальної функції	2,0±0,2	54,0±5,8***
СПКЯ, кісти й кістоми яєчників	-	43,0±4,2

Примітка. Достовірність відносно контрольної групи: ** – p<0,01; *** – p<0,001.

вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ (1-а основна група), і 50 здорових жінок з фізіологічною вагітністю (контрольна група).

На другому етапі проводили проспективну рандомізацію, в результаті якої пацієнток після застосування ДРТ розподілено на дві рівні групи за принципом проведення терапії:

- 2-а основна група – 75 вагітних після застосування ДРТ, у яких використовували вдосконалений нами алгоритм;
- 3-я група порівняння – 75 вагітних після застосування ДРТ, яким було проведено загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи проводили згідно з протоколами МОЗ України з ведення пацієнток після застосування ДРТ.

Удосконалений нами алгоритм включав наступне:

- застосування монотерапії під час вагітності;
- використання родинно-орієнтованих технологій під час вагітності і при розродженні;
- консультацію перинатального психолога на всіх етапах ведення пацієнток;
- розроблення плану розродження пацієнток з урахуванням причин безплідності, кількості спроб ДРТ і клінічного перебігу вагітності.

При визначенні методів дослідження на кожну вагітну була заповнена спеціально розроблена статистична карта спостереження, в якій відображено вік, професію, дані про чоловіка, наявність шкідливих виробничих чинників, екстрагенітальну патологію, оцінку менструальної і дітородної функцій, тривалість безплідності, варіанти її корекції, перенесені гінекологічні захворювання, особливості перебігу справжньої вагітності, її результат і стан новонародженого. Усі відомості

вносили до електронної бази даних, піддавали математичному аналізу. Аналіз перебігу вагітності, пологів, стан новонароджених проводили шляхом особистого обстеження пацієнток, здобуттям даних з індивідуальних і обмінних карт вагітних, історій пологів і розвитку новонароджених.

Використовувані у дослідженні методи включали: клінічні, біохімічні, гормональні, морфологічні, ультразвукові і доплерометричні дослідження.

Аналіз стану здоров'я новонароджених здійснювали за участю неонатолога і педіатра.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік обстежених жінок (табл. 1) в клінічній групі був достовірно більше ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною, що зумовлено наявністю безплідності і тривалістю лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

За сімейним станом жінки контрольної групи частіше були в зареєстрованому шлюбі ($p < 0,05$) і рідше жили у цивільному шлюбі або були самотніми ($p < 0,01$) (табл. 2).

Особливий інтерес представляють дані репродуктивного анамнезу (табл. 3). Так, пацієнтки 1-ї групи достовірно рідше були першовагітними ($p < 0,01$). Серед різних варіантів результату попередніх вагітностей найчастіше виявляли артіфіційні ($p < 0,05$) і мимовільні аборти ($p < 0,01$).

Під час аналізу генітальної патології (табл. 4) встановлено, що у порівнянні з контрольною групою у жінок після застосування ДРТ частіше виявляли запальні процеси ($p < 0,001$); патологію шийки матки ($p < 0,01$) і порушення менструальної функції ($p < 0,001$). СПКЯ, кісти і кістозні яєчників фіксували в анамнезі лише у пацієнток 1-ї групи.

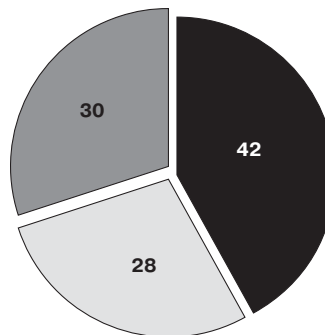
Тривалість безплідності складала у 1-й групі $4,3 \pm 0,4$ року, а у 2-й – $4,5 \pm 0,5$ року ($p > 0,05$).

Серед основних причин жіночої безплідності (малюнок) частіше виявляли поєднані фактори (42,0%) у порівнянні з ендокринним (28,0%) та трубно-перитонеальним порушенням репродуктивної функції (30,0%).

Використання ДРТ у пацієнток 1-ї групи проводили згідно з існуючими протоколами МОЗ України.

Як свідчать дані табл. 5, усі варіанти супутньої соматичної захворюваності частіше мали місце у пацієнток 1-ї групи з переважанням серцево-судинних захворювань ($p < 0,01$) і патології травного тракту ($p < 0,01$).

Отже, як свідчать результати клінічної характеристики пацієнток після застосування ДРТ, вони складають групу високого ризику щодо розвитку акушерської і перинатальної патології за рахунок високої частоти початкового порушення репродуктивної функції унаслідок значного рівня генітальної патології як запального, так і дисгормонального



■ Поєднана безплідність
 □ Ендокринна безплідність
 ■ Трубно-перитонеальний фактор

Основні причини жіночої безплідності, %

генезу. Крім того, привертає увагу і висока частота супутньої екстрагенітальної патології також різного генезу.

Отримані результати свідчать, що у жінок після застосування ДРТ має місце висока частота репродуктивних втрат у I триместрі (10,0%), 3,0% випадків мимовільного переривання вагітності з 16 до 22 тиж, а також 3,0% «ранніх» передчасних пологів (з 22 до 28 тиж вагітності).

Частота порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок після застосування ДРТ складає 63,0%, що є основною причиною високого рівня перинатальних втрат (40,0%), а також розродження шляхом кесарева розтину (96,0%).

Плацентарна дисфункція у жінок після застосування ДРТ характеризується наявністю ретрохоріальних гематом (21,0%); невідповідністю розмірів плода (30,0%) та гіпертонусом матки (73,0%) на тлі змін плодово-плацентарного кровотоку – підвищення індексу резистентності в артерії пуповини та збільшення судиноного опору в маткових артеріях.

Ендокринологічні та біохімічні зміни при плацентарній дисфункції у жінок після застосування ДРТ починаються з 28 тиж вагітності і полягають у достовірному зниженні вмісту прогестерону, плацентарного α_1 -мікроглобуліну, α_2 -мікроглобуліну фертильності та трофічного β -глікопротеїду.

ВИСНОВКИ

Отже, використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту мимовільного переривання вагітності до 22 тиж з 13,0% до 5,7%; «ранніх» передчасних пологів – з 3,0% до 1,0%; плацентарної дисфункції – з 63,0% до 40,6%; кесарева розтину – з 96,0% до 56,5%, а також перинатальних втрат – з 40,0% до 16,2% відповідно.

Крім того, аналіз стану і ранньої адаптації новонароджених від породіль після застосування допоміжних репродук-

Таблиця 5

Супутня екстрагенітальна патологія, %

Показник	Група пацієнток	
	Контрольна, n=50	1-а основна, n=100
Дитячі інфекції	94,0±9,4	93,0±8,4
Серцево-судинні захворювання	6,0±0,6	26,0±1,6**
Тироїдна патологія	4,0±0,3	10,0±1,0**
Шлунково-кишкова патологія	6,0±0,8	26,0±1,6**
Захворювання легень	6,0±0,6	16,0±1,6*
Патологія нирок	4,0±0,3	14,0±1,3**
Ожиріння і метаболічний синдром	4,0±0,3	10,0±1,0**
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	2,0±0,2	10,0±1,0**

Примітка. Достовірність відносно контрольної групи: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

тивних технологій (ДРТ) засвідчив, що перинатальні результати в основній групі і групі порівняння мають деякі відмінності, які залежать від вираженості вихідних патологічних змін, способу подолання безплідності, компенсації екстрагенітальної патології і, звичайно ж, ведення вагітності, зокрема від обґрунтованого вибору схем гормональної підтримки. Перебіг вагітності в умовах порушеного гормонального гомеостазу, зміни мікроциркуляції в хоріоні і плаценті зумовлює спектр перинатальних проблем, що характеризуються переважанням в групі порівняння недоношених дітей в 4,6 разу частіше, ніж в основній групі, високою питомою вагою народження дітей в стані асфіксії важкого ступеня (10,2% і 2,9% відповідно), гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС (28,8% і 14,5% відповідно). Певна питома вага в клінічній характеристиці новонароджених від породіль після застосування ДРТ мають морфофункціональну незрілість

Оптимизация тактики ведения беременности и родов у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий Д.Н. Масло

Цель исследования: снижение частоты перинатальной патологии у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на основе изучения клинико-эхографических, эндокринологических, биохимических, доплерометрических, кардиотокографических и морфологических исследований, а также усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. За период с 2012 по 2015 г. было проведено комплексное обследование 300 беременных, из которых 250 были после применения ВРТ, и 50 – первородящие, которые забеременели самостоятельно, а также их новорожденные. Для решения поставленной цели исследования проводили в два этапа. На первом этапе проводили проспективное исследование, которое включало 150 беременных: из них 100 женщин, беременность у которых наступила в результате применения ВРТ (1-я основная группа), и 50 здоровых женщин с физиологической беременностью (контрольная группа). На втором этапе провели проспективную рандомизацию, в результате которой пациенток после применения ВРТ разделили на две равные группы по принципу проводимой терапии: 2-я основная группа – 75 беременных после применения ВРТ, у которых использовали усовершенствованный нами алгоритм; 3-я группа сравнения – 75 беременных после применения ВРТ, которым были проведены общепринятые лечебно-профилактические мероприятия.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у женщин после применения ВРТ наблюдается высокая частота репродуктивных потерь в I триместре (10,0%), 3,0% случаев самопроизвольного прерывания беременности с 16 до 22 нед, а также 3,0% «ранних» преждевременных родов (с 22 до 28 нед беременности). Частота нарушений функционального состояния фетоплацентарного комплекса у женщин после применения ВРТ составляет 63,0%, что является основной причиной высокого уровня перинатальных потерь (40,0%), а также родоразрешение путем кесарева сечения (96,0%). Плацентарная дисфункция у женщин после применения ВРТ характеризуется наличием ретрохориальных гематом (21,0%); несоответствием размеров плода (30,0%) и гипертонусом матки (73,0%) на фоне изменений плодово-плацентарного кровотока – повышение индекса резистентности в артерии пуповины и увеличение сосудов сопротивления в маточных артериях. Эндокринологические и биохимические изменения при плацентарной дисфункции у женщин после применения ВРТ начинаются с 28 нед беременности и заключаются в достоверном снижении содержания прогестерона, плацентарного α_1 -микроглобулина, α_2 -микроглобулина фертильности и трофического β -гликопротеида.

Заключение. Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту самопроизвольного прерывания беременности до 22 нед с 13,0% до 5,7%; «ранних» преждевременных родов – с 3,0% до 1,0%; плацентарной дисфункции – с 63,0% до 40,6%; кесарева сечения – с 96,0% до 56,5%, а также перинатальных потерь – с 40,0% до 16,2% соответственно.

Ключевые слова: беременность, роды, вспомогательные репродуктивные технологии.

(23,7% і 14,5% відповідно), ЗРП за гіпотрофічним типом (23,7% і 14,5% відповідно). Новонароджені від матерів після ДРТ рівною мірою схильні до внутрішньо- і постнатального інфікування, що свідчить про зниження адаптаційно-присосовних реакцій організму у немовлят, народжених в результаті використання ДРТ. Цей стан може бути зумовлений несприятливими умовами антенатального розвитку плода після застосування ДРТ, що призводить до зменшення резервів компенсації організму дитини, виснаження функціональних ресурсів, уповільнює постнатальні адаптаційні перетворення і може призводити до розвитку патологічних станів, що впливають на подальші етапи життя дитини. Незважаючи на значне зниження частоти кесарева розтину перинатальна патологія і смертність в основній групі не лише не зросла, але і достовірно підвищилася адаптація новонароджених, у матерів яких застосовували вдосконалий нами алгоритм.

Optimisation of tactics of conducting pregnancy and labours at women after auxiliary reproductive technologies D.N. Maslo

The objective: frequency decrease perinatal pathologies at women after ART on the basis of studying clinical-ehografical, endocrinological, biochemical, dopplerometrical, cardiotokografical and morphological researches, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Patients and methods. The work basis is made spent by us from 2012 on 2015 by complex inspection of 300 pregnant women from which 250 were after ART and 50 – firstlabours which pregnancy without ART, and also their newborns. For the decision of an object in view of research spent to two stages. At 1 stage spent prospective research which included 150 pregnant women: 3 them 100 women pregnancy at which has come out ART (1 group) and 50 healthy women (control group). At 2 stage spent prospective randomization in which result of patients after ART have divided on two equal groups by therapy principle: 2 basic group - 75 pregnant women after ART at which used the algorithm improved by us; 3 group of comparison - 75 pregnant women after ART which have been spent on the standard treatment-and-prophylactic actions.

Results. The results suggest that women after using ART is a high frequency of reproductive losses in the first trimester (10,0%), 3,0% of spontaneous abortion from 16 to 22 weeks, and 3,0% "early" premature delivery (22 to 28 weeks of pregnancy). The frequency of violations of the functional state of placenta in women after using IVF is 63,0%, which is the main cause of high levels of perinatal losses (40,0%), and delivery by cesarean section (96,0%). Placental dysfunction in women after using ART characterized by retrohiorialnyh hematoma (21,0%); size mismatch fruit (30,0%) and hypertonicity of the uterus (73,0%) against changes in fruit-placental blood flow - increased resistance index in umbilical artery and increased vascular resistance in the uterine arteries. Endocrinological and biochemical changes in placental dysfunction in women after using IVF starting from 28 weeks of pregnancy and are in significant reduction in progesterone, placental b1-microglobulin, B2-microglobulin of fertility and trophic β -glycoprotein.

Conclusion. The received results: use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions improved by us allows to lower frequency of spontaneous interruption of pregnancy till 22 weeks – from 13,0% to 5,7%; «early» premature birth – from 3,0% to 1,0%; placental dysfunction from 63,0% to 40,6%; cesarean sections – from 96,0% to 56,5%, and also perinatal losses – from 40,0% to 16,2%.

Key words: pregnancy, childbirth, auxiliary reproductive technologies.

Сведения об авторе

Масло Дмитрий Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Безплідність у шлюбі: навчальний посібник / Ю.С. Паращук, О.І. Каліновська, М.Г. Грищенко, В.Ю. Паращук. ? Харків: ХНМУ, 2014. – 126 с.
2. Копков В.С. Допоміжні репродуктивні технології у вирішенні демографічних проблем. Правові аспекти / В.С. Копков // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2013. – № 4. – С. 55–57.
3. Общая концепция диагностики и классификация форм бесплодия // В кн.: Бесплодный брак. Руководство для врачей. / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 19–50.
4. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клин. протоколы / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 224 с.
5. Агаджанян К.В. Роль гистероскопии в комплексной диагностике бесплодия у женщин / К.В. Агаджанян // Новые направления в клинической медицине: материалы Всерос. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2008. – С. 279–280.
6. Алими Ияд. Актуальные аспекты бесплодия у женщин с функциональной гиперпролактинемией / Ияд Алими // Актуал. пробл. акушерства і гінекології, клініч. імунології та мед. генетики: зб. наук. праць. – К.: Луганськ, 2008. – Вип. 9. – С. 94–97
7. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes / JAMA. – 2015. – Vol. 273. – P. 413–8.
8. Fitzpatrick L.A. Micronized progesterone: clinical indications and comparison with current treatments / L.A. Fitzpatrick, A. Good / Fertil. Steril. – 2014. – Vol. 72. – P. 389.
9. Goldenberg RL. The preterm prediction study: fetal fibronectin, bacterial vaginosis, and peripartum infection / R.L. Goldenberg, E. Thom, A.H. Moawad // Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 87. – P. 656.
10. Protective role of melatonin in progesterone production by human luteal cells / T. Taketani, H. Tamura, A. Takasaki [et al.] // J. Pineal. Res. – 2011. – Vol. 51, № 2. – P. 207–213.

Статья поступила в редакцию 06.06.2016