

# ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616-08+ 618.3+616-036.87+616.36+612.071

## ПРОБЛЕМА БЕЗПЛІДНОСТІ В УКРАЇНІ: РОЛЬ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ДРТ) ТА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ТРИВАЛО ЛІКОВАНИМ НЕПЛІДДЯМ

**О.Г.Бойчук, О.М.Макарчук**

*Івано-Франківський національний медичний університет*

## ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ В УКРАИНЕ: РОЛЬ ВСПОМАГАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВТР) НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИЕМ БЕСПЛОДИЯ

**О.Г.Бойчук, О.М.Макарчук**

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет*

## THE PROBLEM OF STERILITY IN UKRAINE: THE ROLE OF SUPPORTING REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AND ADVANCE OF PREGNANCY IN WOMEN AFTER LONG-LASTING STERILITY CURE

**O.G.Boyчук, O.M.Makarchuk**

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Резюме.** Проблема безплідності шлюбних пар актуальна не тільки з медичних, медико-генетичних позицій, але й в соціальному, біологічному і психологічному плані. Чоловічі і жіночі чинники практично з однаковою частотою можуть стати причиною безплідного шлюбу, а в значній частині подружніх пар наголошується поєднання цих чинників. Невисока ефективність методів відновлення природної фертильності людини стимулювала розвиток допоміжних репродуктивних технологій. Широке використання ДРТ, які передбачають індукцію суперовуляції, а також все більш успішне використання сучасних стимуляторів овуляції при лікуванні ендокринних форм непліддя привело до того, що частина індукованих вагітностей за останні роки значно збільшилась, а проблема збереження такої вагітності і народження здорових дітей стала особливо актуальною. У роботі представлено аналіз літературних повідомлень, що свідчать про істотні особливості перебігу вагітності, пологів і післяродового періоду у жінок після допоміжних репродуктивних технологій, а саме: передчасні пологи, невиношування, багатопліддя, акушерські ускладнення. Враховуючи збільшення кількості вагітностей, що настали після ЕКЗ, на даному етапі потрібна подальша розробка тактики ведення вагітності, розродження і післяродового періоду даної категорії жінок з метою зниження репродуктивних втрат.

**Ключові слова:** *непліддя, допоміжні репродуктивні технології, перебіг вагітності, антенатальний догляд.*

**Резюме.** Проблема бесплодия супружеских пар актуальна не только с медицинской, медико-генетической позиции, но и в социальном, биологическом и психологическом плане. Мужские и женские причины практически с одинаковой частотой могут стать причиной бесплодного брака, а в значительной части супружеских пар преобладает объединение этих причин. Невысокая эффективность методов оновления природной фертильности человека стимулировала развитие вспомогательных репродуктивных технологий. Приминение ВРТ, которые предвещают индукцию суперовуляции, а также все более успешное использование современных стимуляторов овуляции при лечении эндокринных форм неплотдия привело к тому, что часть индуцированных беременностей за последние годы значительно возросло, а проблема сохранения такой беременности и рождение здоровых детей приобрела особую актуальность. В работе предоставлено анализ литературных сообщений, что свидетельствует о истинной особености течения беременности, родов и послеродового периода у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий, а именно: преждевременные роды, невынашивание, многоплодие, акушерские осложнения. Учйывая увеличение числа беременностей, наступивших после ЭКО, на данном этапе нужна дальнейшая разработка тактики ведения беременности, родоразрешения и ведение послеродового периода данной категории женщин с целью снижения репродуктивных потерь.

**Ключевые слова:** *неплотдие, вспомогательные репродуктивные технологии, течение беременности, антенатальный уход.*

**Summary.** The problem of sterility of married couples is actual not only from medical, medico-genetic side, but also in social, biological and psychological aspect. Men and women's factors with practically the same frequency may become the reason of sterile marriage and in great amount of couples these factors are combined. Low effectiveness of natural fertility recovery stimulated the development of supporting reproductive technologies. The wide use of supporting reproductive technologies which determine induction of ovulation as well as frequent successful use of modern ovulation stimulations at treating endocrine forms pf sterility leads to the rise of inductive pregnancies for the last few years, and the problem of such pregnancies preserving and giving birth to healthy children has become extremely important and actual. The article reveals the analysis of literary reviews that identify about significant peculiarities of pregnancy running, delivery and after delivery period in women after supporting reproductive technologies, that is: premature birth, loss of pregnancy, multi foetuses, obstetric complications. Taking into account the rise of pregnancies quantity which occurred after extra corporal fecundation, at the given period the further development of tactics of pregnancy, delivery and after delivery period is necessary for the given category of women with the aim to reduce reproductive losses.

**Key words:** *sterility, supporting reproductive technologies, pregnancy running, antenatal care.*

Проблема фертильності є однією із важливих складових організації життя на планеті в цілому. Не випадково в міжнародній програмі ВООЗ «Здоров'я для всіх до 2000 року» питанням регуляції народжуваності і умовам для відтворення здорового потомства надається велика увага, складено спеціальну програму ВООЗ з репродукції людини [1].

За визначенням ВООЗ, безплідним вважається шлюб, в якому не наступає вагітність при регулярному статевому житті без застосування будь-яких протизаплідних засобів протягом одного року при умові дітородного віку подружжя [6].

Проблема безплідності шлюбних пар актуальна не тільки з медичних, медико-генетичних позицій, але й в соціальному, біологічному і психологічному плані [4].

На даний час в Європі безплідними є близько 10 % подружніх пар, в США - 8-15 %, у Канаді - близько 17 %. В Україні проживає 12,3 млн. жінок репродуктивного віку, з них близько 1 млн. – безплідні, а частота безплідного шлюбу серед подружніх пар репродуктивного віку складає 10-15%, в окремих регіонах цей показник наближається до 20 %, тобто до рівня, який визначається як критичний, що негативно впливає на демографічні показники [4,8].

За останні роки в Україні вкрай ускладнилася демографічна ситуація, невпинно зменшується народжуваність. За кількістю абортів наша країна випереджає не тільки високорозвинені країни, але й ті, які розвиваються. Аборти становлять 72 % всіх причин вторинної безплідності та 22 % причин невиношування. Гінекологічна захворюваність зростає до 35 %. Відповідно знижується коефіцієнт плідності жінок. За останні роки природний приріст населення різко впав. Ще у 1986 р. він становив 4,4 на 1000 чол., а на сьогодні він в Україні від'ємний. Зараз в Україні біля 70 % новонароджених мають ті чи інші фізичні відхилення. Щодо інших причин дитячої захворюваності високою (10,9 %) залишається вроджена патологія [7]. Чоловічі і жіночі чинники практично з однаковою частотою можуть стати причиною безплідного шлюбу, а в значній частині подружніх пар наголошується на поєднанні цих чинників [5]. Дослідження, які проведені Л.І. Іванотою, показали, що найбільш поширеною причиною безпліддя є трубно-перитонеальна форма, яка складає 35% від загальної кількості патологій у безплідних жінок, в тому числі: безпліддя пов'язане з синдромом полікістозних яєчників, тобто ендокринних 34,2%, ендометріоз - 21%, фіброміома матки - 9,4%, аномалія розвитку матки 4,6%. Найбільш часто зустрічаються зустрічні форми безпліддя. Аналіз результатів обстеження у 8000 подружніх пар показав, що основною причиною виникнення вторинного безпліддя є аборт - 62,5%, перенесені порожнинні операції - 33,2% (в тому числі, операції з причини ектопічної вагітності - 16,49%), ускладнень після родів - 4,3 % [9].

Багаторічні клініко-параклінічні дослідження, проведені відділеннями реабілітації репродуктивної функції жінок медичних закладів України показали, що безплідність в більшості випадків пов'язана з перенесеними запальними захворюваннями, які виникають після абортів (62 %), пологів (4,6%), перенесених порожнинних та гінекологічних операцій (31,4 %), в тому числі після позамааткової вагітності (16,5 %). У 26,6 % обстежених пацієнток виявлено зміни загального та місцевого імунного статусу, а у кожній третій - ендокринні порушення. Показано роль у виникненні безплідності мікробного чинника, в тому числі хламідій (40%), мікоплазм (19,3 %), кишечної палички (17,5 %), епідермального стафілокока (12,7%), сапрофітного стафілокока (9,5%), анаеробної флори (12,7 %) [10]. Тільки у 38 % пацієнток з

трубною безплідністю росту мікрофлори в посівах не виявлено [11].

Останнім часом у світі спостерігається тенденція до збільшення кількості жінок, що бажають вагітніти після 35 років, про що свідчить ряд соціально-економічних факторів. Епідеміологічні дослідження непліддя в шлюбі свідчать, що здатність до зачаття після 35 років знижується в 3-4 рази, тому вік вважається вагомим фактором ризику порушення репродуктивних функцій. В міру старіння жінки збільшується ризик появи генетичної патології плода, знижується здатність синтезувати простагландини, так і здатність імплантації плідного яйця в порожнину матки, що свідчить про збільшення мимовільних викиднів. Щодо репродуктивного віку чоловіків, то більшість авторів вважають, що цей показник неважливий, якщо вік чоловіка не перевищує 60 років.

Невисока ефективність методів відновлення природної фертильності людини стимулювала розвиток допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Найбільш ефективним сучасним методом лікування практично всіх видів жіночого та чоловічого безпліддя є метод ЕКЗ та його нові напрямки: донатація ооцитів (ДО), ін'єкція сперматозоїда в цитоплазму ооцита (ІСЦО), виношування вагітності жінкою-реципієнтом (для пацієнток, яким протипоказана вагітність чи відсутня матка), передімплантаційна профілактична діагностика хромосомних захворювань, селекція плоду. Протипоказання до проведення ЕКЗ є соматичні та психічні захворювання, які перешкоджають виношуванню вагітності та пологам; вроджені вади розвитку чи набута деформація порожнини матки, причому неможлива імплантація ембріонів чи виношування вагітності; пухлини яєчників; доброякісні пухлини матки, які потребують оперативного втручання; гострі запальні захворювання будь-якої локалізації; злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, в тому числі в анамнезі.

Частота появи вагітності після ЕКЗ, за даними всесвітнього реєстру, складає біля 20 %, в деяких країнах перевищує 30%. Використання допоміжних репродуктивних технологій в лікуванні непліддя оцінюється за частотою досягнення бажаної вагітності по відношенню до кількості пацієнтів, пункції фолікулів і перенос ембріона. Загальновідомо, що в одному менструальному циклі відбувається овуляція 1-2 яйцеклітини, і фертильність людини в загальному низька, тому вагітність, що закінчується пологами, настає в 30-35 % на одну спробу [1]. За допомогою ЕКЗ на сучасному етапі стало можливим лікування непліддя у жінок, в яких відсутні яєчники та матка. За даними авторів, частота настання вагітності внаслідок донатації яйцеклітини (ДО) коливається від 10 до 50%. В 1984 р. вперше з'явилися дані про прогресування вагітності у жінок без яєчників після проведення донатації ооцитів. Діти, що народилися після донатації, є генетично чужорідними для матерів, що їх народили, проте використання „чужих” яйцеклітин є єдиною можливістю вагітніти у цієї категорії жінок [10].

На даний час розроблені і використовуються в клінічній практиці методи ДО при яєниковій формі аменореї, сходи відноситься синдром виснаження яєчників чи резистентності матки у жінок репродуктивного віку, коли спроби подіяти на яєчники різноманітними лікарськими засобами не приводять до успіху. В цих випадках тільки використання донорських ооцитів, запліднення їх *in vitro* спермою чоловіка і перенос ембріонів в порожнину матки дозволяють пацієнтам, що не продукують власні ооцити, мати потомство [4]. При наявності у чоловіка азоспермії (відсутність сперматозоїдів в еякуляті), олігозооспермії (концентрація сперматозоїдів менша 2 млн. на мл), астенозооспермії (менше 1 млн. активнорухомих спер-

матозоїдів в 1 мл.), тератозооспермія (менше 5% нормальних форм за даними морфологічного аналізу), суміжна патологія сперми (клінічно значуща наявність антиспермальних антитіл в еякуляті -Маг-тест - більше 50%), використовується метод ІКСІ. Для цього достатньо мати в зразку сперми поодинокі нормальнорухомі сперматозоїди, також можна використовувати як еякуляторні, так і епідідимальні, а також тестикулярні сперматозоїди. Результати декількох тисяч ІКСІ-циклів за частотою запліднення, дроблення ембріонів й імплантації не відрізняються від результатів звичайного ЕКЗ серед сімейних пар з трубним та ідіопатичним непліддям. За даними спеціальної комісії Європейського суспільства репродуктології людини і ембріології, частота нормального запліднення ооцитів після проведення ІКСІ з використанням еякуляторних, епідідимальних, свіжих, кріоконсервованих і тестикулярних сперматозоїдів склала 67,0, 59,8, 57,3, 56,6%, а середній показник настання вагітності на 1 цикл за 1991-1997 р.р. для вищеперерахованих груп складав 33,6, 39,8, 27,8 і 29,8%. Впровадження в практику методу ІКСІ дозволяє неплідному чоловіку мати генетично рідну дитину [14].

Відновлення репродуктивної функції жінок, що страждають непліддям, є актуальною медичною і соціальною проблемою, для вирішення якої настання вагітності є тільки першим кроком, після якого постає проблема забезпечення виношування і народження здорової дитини. Широке використання ДРТ, які передбачають індукцію суперовуляції, а також все більш успішне використання сучасних стимуляторів овуляції при лікуванні ендокринних форм непліддя привело до того, що частина індукованих вагітностей за останні роки значно збільшилась, а проблема збереження такої вагітності і народження здорових дітей набула особливої актуальності. Збільшення кількості випадків медикаментозно індукованої вагітності зумовлює актуальну проблему - спостереження за перебігом і завершенням вагітності. За даними Всесвітнього звіту з методів допоміжної репродукції результатом тільки близько 70% випадків клінічної вагітності після ЕКЗ є живонародження, а 19,5-37,6% випадків - передчасні пологи [13].

Нині для оцінки ефективності ЕКЗ, крім частоти настання вагітності, використовують показник частоти народження живих дітей, виписаних з пологового будинку після лікування безпліддя у матері, - «take baby home», що звичайно не перевищує 6-19% з розрахунку на перенесення ембріона і 56-78% на кількість випадків клінічної вагітності, що настала [15].

При сукупності факторів, зв'язаних з етіологією і патогенезом непліддя, акушерсько-гінекологічним анамнезом, характером і тривалістю попереднього лікування, віком подружньої пари, станом їх соматичного здоров'я, проведеного лікування в рамках програми ЕКЗ, жінки даного контингенту відносяться до груп високого ризику по невиношуванню вагітності [8].

Аналізуючи особливості протікання індукованих вагітностей, L. Ben-Rafael і співавтори (1983) відзначають високу частоту ускладнень і репродуктивних втрат, особливо в І триместрі, що може бути пов'язано з синдромом гіперстимуляції яйників, багатопліддям, що супроводжується високим нефізіологічним рівнем статевих гормонів внаслідок функціонування кількох жовтих тіл і порушенням відношення між ендогенними гормонами, що підтримують вагітність [7].

До 80% мимовільних переривань вагітності, в тому числі після ЕКЗ, відбувається в І триместрі. Кількість ранніх викиднів, пов'язаних з генетичними дефектами, складає 50-60%. Причинами переривання природної вагітності може

бути персистуюча вірусно-бактеріальна інфекція, аутоімунні нейроендокринні і психоемоційні порушення, фактори навколишнього середовища. [8] Біля 60% випадків загрози переривання вагітності в II триместрі при гіперандрогенії протікають з клінічною ісміко-цервікальною недостатністю. Рання їх діагностика можлива при УЗД-обстеженні з допомогою вагінального датчика. При вагітності, що наступила внаслідок ЕКЗ після закінчення стимуляції жовтого тіла необхідно визначити причину загрози переривання, оцінити особливості протікання вагітності і визначити тактику ведення індивідуально в кожному конкретному випадку.

Повідомлення дослідників, які займаються проблемами вагітності після ЕКЗ, містять велику кількість розбіжностей у поглядах на тактику ведення таких пацієнок і методи родорозрешення. Проте погляди вчених збігаються у тому, що пацієнтки, які успішно закінчили програму ЕКЗ, належать до групи ризику за ускладненим перебігом вагітності й пологів, найбільш поширеним з яких є невиношування вагітності після ЕКЗ. Існує ризик переривання 75% випадків вагітності після ЕКЗ. Частота спонтанних викиднів у I-II триместрі вагітності досягає 11-44%. Основна частка випадків переривання вагітності (75-80%) як в популяції, так і після ЕКЗ, припадає на I триместр [9]. Згідно з даними численних досліджень приблизно в 35,0 % випадків спостерігається переривання вагітності. За даними Всесвітнього конгресу WCFS (1995), добре закінчення вагітності після ЕКЗ відзначається в 73,1% випадків, частота передчасних пологів в терміні від 24 до 36 тижнів складає 33,6%, у кожній п'ятій жінки (21%), вагітність переривається до 18-20 тижнів. Дослідження С. Staessen і співавторів (1996) також підтверджують високу частоту спонтанних абортів як найбільш розповсюдженого ускладнення після проведення програми суперовуляції -12-29% [14].

За даними більшості дослідників, частота виникнення пізніх гестозів у вагітних після ЕКЗ значно підвищує показники загальних популяцій. Дані, що опубліковані В.І. Кулаковим (2005), свідчать про збільшення частоти цієї патології до 33,7% [5]. Актуальною проблемою при веденні вагітності після ЕКЗ є розробка алгоритму досліджень, що направлені на своєчасну діагностику пізнього гестозу, плацентарної недостатності, а також своєчасний початок проведення ефективних профілактичних і лікувальних заходів [8].

На особливу увагу заслуговує питання багатопліддя після ЕКЗ. За різноманітними даними, серед вагітностей, що наступили внаслідок ДРТ, 35 % багатоплідні. При цьому, в 23,7-28,3 % випадків відзначаються двійні, в 4,3-5,9 % - трійні, в 0,3-0,6 % відзначаються більш високого порядку [8]. Як відомо, вагітність і пологи при багатоплідній вагітності частіше протікають з акушерськими та перинатальними ускладненнями. У випадку наявності багатоплідної вагітності (більше 3-х ембріонів) рекомендують проводити їх редукцію з обов'язковим інформуванням пацієнтки про можливі ускладнення. Крім того, за останні роки для профілактики наступання багатоплідної вагітності в програмі ДРТ рекомендують проводити перенос не більш як трьох ембріонів [4].

Ісміко-цервікальна недостатність (ІЦН) з подальшою хірургічною корекцією шийки матки досить часто спостерігається в II триместрі вагітності. Причиною цих станів є багатоплідна вагітність (частіше при двійні, при трійній корекція ІЦН небезпечна), гіперандрогенія наднирковозалежного генезу, анатомічні особливості шийки матки. ІЦН при багатоплідній вагітності, як правило, виявляється після 22 тижнів вагітності та дуже швидко прогресує. У зв'язку з

цим, щоб уникнути пролабування плідного міхура, показаний щотижневий бімануальний (не лише ультразвуковий) контроль за станом шийки матки. Крім того, з метою профілактики активації інфекції, яка може підтримувати підвищений тонус матки, показаний регулярний інфекційний скринінг за станом статевих шляхів (з II триместра вагітності): мазок по Граму, бактеріологічний посів із цервікального каналу, ПЦР-діагностика з цервікального каналу на наявність ВПГ 1-го і 2-го типів, ЦВМ, хламідій, уреа- і мікоплазми, а також серологічне дослідження для виявлення міри активності циркулюючої вірусної інфекції (ІФА-діагностика на ВПГ 2-го типу, ЦВМ).

При фізіологічній вагітності основна роль в регулюванні її нормального розвитку належить хоріону і трофобласту, які продукують хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), що, в свою чергу, сприяє адаптаційним реакціям організму матері до вагітності. Визначення рівня ХГЛ в крові жінки через 14-16 днів після запліднення характеризує результативність лікувальних циклів ЕКЗ. Саме показник ХГЛ, за даними багатьох авторів, є прогностичним маркером подальшого перебігу вагітності й розвитку можливих ускладнень [2].

Нормальний розвиток плода забезпечується перебудовою материнського організму, що супроводжується морфологічними і функціональними змінами в імунній системі вагітної. При нормальному перебігу вагітності, в тому числі після ЕКЗ, відбувається активація системи природного імунітету. Для сприятливого перебігу вагітності мають значення як системні, так і локальні імунологічні фактори. На ранніх термінах вагітності на системному рівні відбувається стимуляція клітин, що беруть участь в імунній відповіді, і формування особливої локальної імунної відповіді, яка зумовлює створення сприятливого імунного фону для імплантації зародка, росту і дозрівання плаценти, гісто- й органогенезу [13]. У генезі індукції загрози переривання вагітності встановлена виражена імунологічна реактивність. В основі невиношування вагітності лежать імунні реакції на клітинному і гуморальному рівнях. Причому саме неадекватна імунна відповідь організму матері на вагітність призводить до порушень в інших органах і системах жінки, зокрема в гормональній і коагуляційній, що спричиняє розвиток клінічної картини загрози переривання вагітності [14].

Важливе значення для нормального перебігу вагітності в ранні терміни, зокрема після ЕКЗ, має наявність чи відсутність аутоімунних процесів в організмі матері. Лікувальний цикл ЕКЗ - тригерний механізм для активації аутоімунних процесів і тромбофілічних станів, які порушують нормальний розвиток плода і призводять до переривання вагітності вже в ранні терміни. Класичним прикладом такого процесу є наявність антифосфоліпідних антитіл (АФАТ). Ці антитіла можуть лежати в основі патогенезу невиношування вагітності, зокрема після ЕКЗ [6].

Серед аутоімунних процесів, що мають значення для сприятливого перебігу вагітності, є здатність В-клітин, активованих перебудовою імунної системи, виробляти аутоантитіла, зокрема хоріонічного гонадотропіну (ХГЛ). Наявність таких антитіл часто є характерною для вагітних після ЕКЗ. Аутоімунізація до ХГЛ зумовлена несприятливим акушерсько-гінекологічним анамнезом і використанням гонадотропінів у програмі стимуляції яєчників циклу ЕКЗ [5]. Наявність аутоантитіл до ХГЛ має значення в генезі мимовільних репродуктивних втрат, що призводить до загибелі ембріона. Патологічний ефект цих антитіл залежить від їх вмісту. При підвищенні рівня антитіл до ХГЛ відбувається порушення імплантації, ранній розвиток хронічної форми

синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдрому) і плацентарної недостатності, що є причиною переривання вагітності [7].

Одним із найважливіших аспектів, що сприяють зниженню репродуктивних втрат після настання вагітності після проведення ЕКЗ, є призначення підтримувальної гормональної терапії в лютеїнову фазу індукованого циклу і ранні терміни вагітності. У зв'язку з цим в літературі обговорюються питання, присвячені доцільності й термінам призначення гормональної терапії, а також прогностичному значенню рівня і динаміці змін основних статевих гормонів у крові. Деякі автори вважають за доцільне введення гестагенів у високих дозах при недостатності функціонування жовтого тіла і відносній гіперестрогенемії у лікувальних циклах ЕКЗ, інші пропонують обмежувати призначення препаратів після закінчення лютеїнової фази індукованого циклу через негативний вплив прогестерону у високих концентраціях на репродуктивну систему плода [3].

Одним з основних і найбільш інформативних методів оцінки перебігу вагітності та розвитку плода є ультразвукова фето- і плацентометрія. Елементи пренатальної діагностики дозволяють завчасно попередити можливі вади і захворювання у новонароджених. При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) через 4 тижні після запліднення не тільки підтверджується наявність плідного яйця в матці, а й ідентифікується наявність ембріона, його головного і каудального кінців, реєструється серцева діяльність, визначаються характеристики жовточного міхура. Саме УЗД в цей термін є найбільш інформативним і прогностичним щодо подальшого перебігу вагітності й можливого ризику невиношування [9].

Таким чином, ускладнений перебіг вагітності після ЕКЗ обумовлений супрафізіологічним гормональним навантаженням у зв'язку із стимуляцією супероуляції, багатопліддям, активацією вірусно-бактерійної інфекції, плацентарною недостатністю унаслідок недостатньої інвазії трофобласта в ендометрій і міграції клітин цитотрофобласта в стінки спіральних артерій матки. Щоб уникнути цих ускладнень, доцільно на етапі підготовки до програми ЕКЗ додатково до існуючих методів провести дослідження імунного статусу (з визначенням лімфоцитів CD56+16+, CD19+5+, IGA, IGM, IGG), рівня блокуючих антитіл, інтерферонового статусу. З метою зниження частоти багатоплідної вагітності пропонується легітимно вирішити питання про перенесення не більше двох ембріонів (бластоцист), а також обмежити тривалість гормональної підтримки. Рекомендується також УЗ-картування матки в першій фазі і в середині другої фази менструального циклу з метою визначення кровотоку в різних судинних зонах матки.

Всі вагітні після ЕКЗ отримують гормональну підтримку, про доцільність якої немає єдиної думки. Складнощі вирішення питання про призначення певних доз гормонів визначаються вихідним гормональним профілем жінки, особливостями модульованого фоллікулогенезу, кількістю фолікулів, кількістю жовтих тіл. Деякі дослідники пропонують відмінити підтримку при підтвердженні настання вагітності, деякі - при реєстрації серцебиття ембріона. У Міжнародному протоколі стандарті препарати чХГ не призначають, рекомендований мікронізований прогестерон (утрожестан) по 600 міліграм; питання про призначення естрогену остаточно не вирішене. У Російських стандартах, що розробляються в даний час, можливе вживання препаратів натурального прогестерону: прогестерон внутрішньом'язовий по 1-2 мл щодня або мікронізований прогестерон (утрожестан) по 300-400 міліграм з поступовим зниженням дози за

відсутності ознак загрози переривання до 12-14-го тижня вагітності, а також аналогів (ізомерів) прогестерону - ретропрогестерону дідрогестерона (дюфастон) по 10-30 міліграм до 16 нед вагітності [12].

Що стосується естрогену, то в стандартах, що розробляються, їх вживання не дозволено, хоча у ряді випадків (гіпофункція яєчників, донатія яйцеклітини, сповільнені темпи росту ендометрія, чиста форма дисгенезії гонад, внутрішньоматкові синехії) їх вживання виправдане до 12-15 нед вагітності. Швидше за все питання про призначення естрогену повинно вирішуватися конкретно в кожному випадку за наявності інформованої згоди жінки.

Залишається відкритим питання про методи родорозршення. За даними Сидельникової В.М. (2000 р.), що пологи через природні родові шляхи можливі лише при первинному інфекційному процесі (переважно трубно-перитонеальному факторі непліддя), неендокринопатях. Разом з тим, переважно оперативне родорозршення шляхом кесаревого розтину пояснюється обережним витягненням плода, зачаття якого і наступне виношування взаємопов'язані з великими матеріальними і моральними труднощами [6].

### Висновки

Виходячи з вищесказаного, можна зробити висновок, що досягнення медичної науки, зокрема успіхи ДРТ, зробили реальним отримання ДО, запліднення *in vitro*, перенос ембріонів у порожнину матки пацієнтки-реципієнта, яка підготовлена до цієї процедури шляхом введення гормонів і т.д. Результати досліджень свідчать про істотні особливості перебігу вагітності, пологів і післяродового періоду у жінок після ВРТ.

**Перспективним** залишається, враховуючи збільшення кількості вагітностей, що настали після ДРТ, подальша розробка тактики ведення вагітності, розродження і післяродового періоду даної категорії жінок з метою зниження репродуктивних втрат.

### Література

1. Баскаков П. М. Програмоване ведення вагітності та пологів у жінок з неплідністю в анамнезі / П. М. Баскаков, Д. А. Бегліце // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 87–90.
2. Капустін Е. В. Аналіз результативності циклів екстракорпорального запліднення за нозологічними причинами формування оваріальної недостатності / Е. В. Капустін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 75–78.

3. Іванюта Л. І. Проблеми безплідності в Україні та напрями до її вирішення / Л. І. Іванюта // Журн. Акад. мед. наук України. – 1996. – № 3. – С. 436–444.

4. Семеняк А. В. Стан імунної системи в жінок із безплідністю / А. В. Семеняк // Буков. мед. вісник. – 2004. – № 4. – С. 44–48.

5. Чернишов В. П. Імунологічні предиктори невиношування вагітності після екстракорпорального запліднення / В. П. Чернишов, О. М. Мозгова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 101–105.

6. Хомінська З. Б. Гормональні маркери перебігу гестаційного процесу після селективної редукції ембріонів у програмі екстракорпорального запліднення / З. Б. Хомінська, Л. Є. Туманова, О. П. Рябенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 115–118.

7. Тишкевич О. Л. Клинико-эмбриологическая оценка результатов экстракорпорального оплодотворения в зависимости от возраста пациенток / О. Л. Тишкевич, А. Б. Жабинская, Е. В. Малышева // Пробл. репродукции. – 2004. – № 2. – С. 33–37.

8. Юзько Т. А. Ведення вагітності та пологів у жінок після екстракорпорального запліднення / Т. А. Юзько // Буков. мед. вісник. – 2005. – № 3. – С. 130–131.

9. Тактика ведення вагітності після екстракорпорального оплодотворення / З. С. Ходжаева, С. Г. Перминова, В. М. Сидельникова // Рос. мед. журнал. – 2008. – № 1. – С. 8–12.

10. Мацинін О. М. Профілактика акушерських і перинатальних ускладнень при невиношуванні вагітності у жінок з істміко-цервікальною недостатністю: автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 / О. М. Мацинін. – К., 2004. – 19 с.

11. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.

12. Бондарев Д. А. Иммунологические аспекты вспомогательных репродуктивных технологий / Д. А. Бондарев // Андрология и генит. хирургия. – 2000. – № 2. – С. 35–39.

13. Вдовиченко Ю. П. Порівняльні аспекти клінічного перебігу I та II триместрів вагітності у пацієнток після допоміжних репродуктивних технологій / Ю. П. Вдовиченко, А. М. Шлемкевич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 96–98.

14. Biochemical markers of sperm function: male fertility and sperm selection for ICSI / S. Cayli, A. Jakab, L. Ovari [et al.] // *Reprod. Biomed. Online*. – 2003. – Vol. 7, N 4. – P. 462–468.

15. Wang J. X. Incidence of spontaneous abortion among pregnancies produced by assisted reproductive technology / J. X. Wang, R. J. Norman, A. J. Wilcox // *Hum. Reprod.* – 2004. – Vol. 19, N 2. – P. 272–277.

16. Choudhury S. R. Human reproductive failure II: immunogenetic and interacting factors / S. R. Choudhury, L. A. Knapp // *Hum. Reprod. Update*. – 2001. – Vol. 7, N 2. – P. 135–160.

Одержано 19.04.2010 року.