

акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 334-53-87; kondratiuk\_valentina@mail.ru

Нарольська Аліна Ігорівна - зав. обласного кабінету скринінгу патології шийки матки Чернівецького обласного клінічного онкологічного диспансеру; +38 050 867-81-12

Горбань Наталія Євгенівна - к.мед.н., ст. наук. співроб. відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-38-61

Лисяна Тамара Олександрівна - к.біол.наук, зав. лабораторією мікробіології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

Пономарева Інна Георгіївна - к.біол.н., ст. наук. співроб. лабораторії мікробіології "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 044 483-92-63

© Камінський В.В., Бойчук О.Г.

УДК: 618.3+616-053.31:616.36

**Камінський В.В., Бойчук О.Г.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (просп. Героїв Сталінграду, 16, Київ, Україна, 04210)

## ФАКТОРИ РИЗИКУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ

**Резюме.** Хоча неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вважається найбільш поширеним захворюванням печінки в світі, але мало відомо про її можливий зв'язок з наслідками вагітності. Комплексно обстежено 100 вагітних після застосування ДРТ: 50 жінок з НАЖХ (основна група), 50 жінок без захворювань печінки (група порівняння). Проведений аналіз дозволив виділити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень (викидні та завмерлі вагітності, прееклампсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) у вагітних після ДРТ з НАЖХП: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіозу кишківника, викидні, завмерлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, вагітність, неалкогольна жирова хвороба печінки, акушерські і перинатальні ускладнення, фактори ризику.

### Вступ

Захворювання травної системи є найчастішими хронічними хворобами вагітних. Хронічні захворювання печінки і жовчного міхура зустрічаються у 3-5% вагітних. Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, займаючи значне місце серед екстрагенітальних патологічних станів у вагітних, сприяють розвитку акушерської патології. У свою чергу, вагітність може призводити до тяжких, незворотних уражень печінки, оскільки цей орган, який грає виняткову роль в життєдіяльності організму, відчуває в період вагітності значне функціональне напруження [1].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) - хронічний стан печінки, що охоплює спектр патологій від простого стеатозу до вогневищевого некрозапалення з централобулярним фіброзом (неалкогольний стеатогепатит), що в результаті може привести до цирозу [4].

НАЖХП є значною проблемою в країнах як заходу, так і сходу. Вважається, що цю патологію має близько третини загальної популяції [2, 6].

Показано тісний патогенетичний зв'язок НАЖХП з ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертензією та дисліпідемією, що дає підстави розглядати цю патологію як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому [5].

НАЖХП в індустріально розвинутих країнах реєструється у 20-35% дорослого населення; у жінок, стар-

ших за 40 років, ця патологія спостерігається у 75% випадків [6].

Хоча НАЖБП вважається найбільш поширеним захворюванням печінки в світі, але мало відомо про її можливий зв'язок з наслідками вагітності. Автори однієї з останніх публікацій [3] встановили, що НАЖБП була пов'язана з ризиком гестаційного діабету, прееклампсії, кесаревого розтину, передчасних пологів і з низькою вагою при народженні.

Питання умов настання, збереження, перебігу, перинатальних аспектів вагітності у жінок з НАЖХП, які потребують застосування методів ДРТ, практично не висвітлені.

**Мета** - встановити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності у жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки.

### Матеріали та методи

Комплексно обстежено 100 вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ): 50 жінок з НАЖХ (основна група), 50 жінок без гепатобілярних порушень (група порівняння). Контрольну групу склали 50 здорових вагітних з неіндукованою вагітністю.

Діагноз НАЖХП виставлявся на підставі комплексного аналізу клінічного стану, анамнезу, результатах біохімічних досліджень сироватки крові та УЗД

внутрішніх органів черевної порожнини. Усі пацієнтки заперечували надмірне вживання (більше 20 г) алкоголю, за даними досліджень не виявлені маркери вірусних гепатитів.

### Результати. Обговорення

У жінок після ДРТ I половина вагітності проходила з високою частотою ускладнень, особливо у вагітних з НАЖХ (табл. 1). Так, у 7 (14,0%) з цих жінок стався викидень або вагітність завмерла, у жінок без ГБП таких випадків було лише 3 (6,0%), що достовірно менше ( $p < 0,05$ ). У третини жінок основної групи відмічався ранній гестоз, що суттєво частіше ніж у жінок інших груп ( $p < 0,05$ ). У переважної більшості з них були ознаки переривання вагітності (72,0% проти 56,0 та 10,0% жінок групи порівняння та контролю,  $p < 0,05$ ).

**Таблиця 1.** Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок, абс. ч. (%).

Ускладнення	Група обстежених		
	Основна, n=50	Порівняння, n=50	Контрольна, n=50
I половина вагітності			
Ранній гестоз	15 (30,0) **	8 (16,0)*	4 (8,0)
Викидень, завмерла вагітність	7 (14,0)*	3 (6,0)	-
Загроза переривання вагітності	36 (72,0)**	28 (56,0)*	5 (10,0)
II половина вагітності			
Загроза передчасних пологів	22 (44,0)**	15 (30,0)*	3 (6,0)
Завмерла вагітність	2 (4,0)	1 (2,0)	-
Плацентарна недостатність	36 (72,0)*	21 (42,0)*	4 (8,0)
Дистрес плода	23 (46,0)**	24 (28,0)*	3 (6,0)
Преeklampsia	19 (38,0)**	12 (24,0)*	3 (6,0)
- легкого ступеня	12 (24,0)*	9 (18,0)*	3 (6,0)
- тяжкого ступеня	7 (14,0)**	3 (6,0)	-
ЗРП	19 (38,0)**	11 (22,0)*	2 (4,0)

**Примітки:** \* - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ); ^ - різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

У II половині вагітності у жінок з НАЖХ найчастіше відмічалась плацентарна недостатність (72,0% проти 42,0 та 8,0% у групі порівняння та контрольній групі,  $p < 0,05$ ) і відповідно дистрес плода (46,0 проти 28,0 та 6,0%,  $p < 0,05$ ) та затримки його розвитку (38,0 проти 22,0 та 4,0% відповідно,  $p < 0,05$ ). Майже у половині жінок відмічена загроза передчасних пологів, у 38,0% - преeklampsia, причому у 14,0% - тяжкого ступеня (проти 6,0% жінок групи порівняння,  $p < 0,05$ ). У 2 (4,0%) жінок основної групи та 1 (2,0%) - групи порівняння - вагітність завмерла.

Залежно від наявності значимих акушерських і перинатальних ускладнень основна група розподілена на

**Таблиця 2.** Показники біохімічного обстеження обстежених жінок, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Загальний білірубін, мкмоль/л	24,6±4,25	18,6±2,49
АлАТ (Од/л)	57,4±3,1*	45,4±2,8
АсАТ (Од/л)	46,2±4,2*	42,1±4,0
ГГТП (Од/л)	52,4±3,5*	40,3±3,2
ІА	3,7±0,21	3,3±0,24
ХС ЛПДНЩ, ммоль /л	1,14±0,11*	0,71±0,10

**Примітка.** \* - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Загальносоматичні фактори ризику, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Наявність ожиріння, ступінь	всього	17 (89,5)*
	III	1 (5,2)
	II	3 (8,1)
	I	11 (57,8)*
	надлишкова маса тіла	2 (10,5)
УЗД печінки	гіперехогенність	15 (79,0)*
	нечіткість судинного малюнка	13 (68,4)*
Супутні захворювання	серцево-судинні захворювання	7 (36,8)*
	захворювання ЦЦЗ	4 (21,1)
Дизбіоз кишківника		13 (68,4)*

**Примітка.** \* - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 4.** Акушерські фактори ризику, абс. ч. (%).

Показник	Група обстежених	
	O1, n= 19	O2, n= 37
Анамнез	Штучні аборти	5 (26,3)
	Викидні, завмерлі вагітності	10 (52,6)*
Теперішня вагітність	Ранній гестоз	9 (47,4)*
	Загроза переривання	17 (89,5)*

**Примітка.** \* - різниця достовірна щодо показника жінок групи O2 ( $p < 0,05$ ).

2 підгрупи: O1 група - 19 жінок зі значними акушерськими і перинатальними ускладненнями (викидні та завмерлі вагітності, преeklampsia тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) O2 група - 31 жінка без суттєвих проявів акушерських і перинатальних ускладнень. Проведено аналіз можливих факторів ризику даних ускладнень.

Як видно з даних таблиці 2, у жінок групи O2 виявлено суттєво вищі рівні трансаміназ, глутамілтранспептидази (ГГТП) та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) ( $p < 0,05$ ). Суттєво збільшені значення біохімічних показників: підвищен-

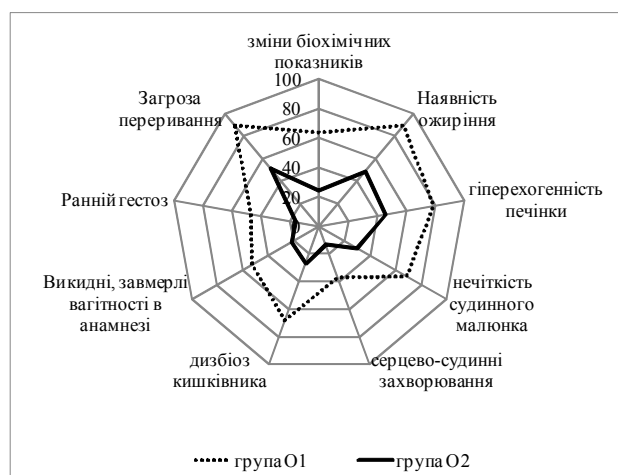


Рис. 1. Частоти, з якими зустрічаються фактори ризику акушерських та перинатальних ускладнень.

ня аланінаміноотрансферази (АлАТ) > 55 Од/л, ГГТП > 50 Од/л та ХС ЛПДНЩ > 1,1 ммоль/л - відмічені у 11 (63,2%) жінок з вираженими перинатальними порушеннями проти 9 (24,3%) жінок групи О2 ( $p < 0,05$ ), тобто такі зміни біохімічних показників можуть бути фактором ризику акушерських ускладнень у жінок з НАЖХП.

Аналіз можливих загальносоматичних факторів ризику (табл. 3) показав, що можна виділити наявність ожиріння (89,5 проти 48,7%,  $p < 0,05$ ), серцево-судинних захворювань (36,8 проти 13,5%,  $p < 0,05$ ), гіперехогенність (79,0 проти 46,0%,  $p < 0,05$ ) та нечіткість судинного малюнка (68,4 проти 29,7%,  $p < 0,05$ ) печінки при УЗД, дисбіоз кишечника (68,4 проти 27,0%,  $p < 0,05$ ).

Серед акушерських факторів (табл. 4) суттєвими виявились наявність викиднів або заварліх вагітностей в анамнезі (52,6 проти 21,6%,  $p < 0,05$ ), ранній гестоз (47,4 проти 16,2%,  $p < 0,05$ ) та загроза переривання (89,5 проти 51,3%,  $p < 0,05$ ) при теперішній вагітності.

Отже, до можливих факторів ризику акушерських і

перинатальних ускладнень у вагітних після ДРТ з НАЖХП відносимо: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіоз кишечника, викидні та заварлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності (рис. 1).

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. При наявності НАЖХП у жінок з безпліддям встановлена вища частота акушерських і перинатальних ускладнень при індукованій вагітності. У I половині вагітності у 14,0% жінок стався викидень або вагітність заварла, у третини жінок основної групи відмічався ранній гестоз, у переважної більшості (72,0%) були ознаки переривання вагітності. У II половині вагітності найчастіше відмічалась плацентарна недостатність (72,0%) і відповідно дистрес плода (46,0%) та затримка його розвитку (38,0%). Майже у половині жінок відмічена загроза передчасних пологів, у 38,0% - преєклампсія, причому у 14,0% - тяжкого ступеня.

2. Проведений аналіз дозволив віднести до можливих факторів ризику акушерських і перинатальних ускладнень (викидні та заварлі вагітності, преєклампсія тяжкого ступеня, декомпенсований дистрес плода) у вагітних після ДРТ з НАЖХП: зміни біохімічних показників, наявність ожиріння, гіперехогенність печінки при УЗД, нечіткість судинного малюнка на УЗД, наявність серцево-судинних захворювань, дисбіоз кишечника, викидні, заварлі вагітності в анамнезі, ранній гестоз або загроза переривання при теперішній вагітності.

Отримані результати дають підстави для розробки алгоритму прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних після ДРТ з НАЖХП з урахуванням виділених факторів ризику.

## Список літератури

- Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М. М. - Москва: Триада, 2005. - 817 с.
- A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratziu, S. Bellentani, H. Cortez-Pinto [et al.] // J. of Hepatology. - 2010. - Vol. 53. - P. 372-84.
- Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty liver disease / H. Hagstrom, J. H?ijer, J.F. Ludvigsson [et al.] // Liver International. - 2016. - Vol. 36 (2). - P. 268-74.
- Farrell G. C. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis / G.C. Farrell, C.Z. Larter // Hepatology. - 2006. - Vol. 43 (2), Suppl. 1. - S. 99-S112.
- The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L.A. Adams, J.F. Lymp, J. St Sauver [et al.] // Gastroenterology. - 2005. - Vol. 129. - P. 113-21.
- Vernon G. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults / G. Vernon, A. Baranova, Z.M. Younossi // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2011. - Vol. 34. - P. 274-85.

Каминский В.В., Бойчук А.Г.

## ФАКТОРЫ РИСКА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

**Резюме.** Хотя неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖХП) считается наиболее распространенным заболеванием печени в мире, но мало известно о ее возможной связи с последствиями беременности. Комплексно обследованы 100 беременных после применения ВРТ: 50 женщин с НАЖХП (основная группа), 50 женщин без заболеваний печени (группа сравнения). Проведенный анализ позволил выделить факторы риска акушерских и перинатальных осложнений (выкидыши и заваршие беременности, преєклампсия тяжелой степени, декомпенсированный дистресс плода) у беременных после ВРТ с НАЖХП: изменения биохимических показателей, наличие ожирения, гиперехогенность печени при УЗИ,

нечеткость сосудистого рисунка на УЗИ, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, дисбактериоза кишечника, выкидыши, замершие беременности в анамнезе, ранний гестоз или угроза прерывания при нынешней беременности.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, неалкогольная жировая болезнь печени, акушерские и перинатальные осложнения, факторы риска.

**Kaminskiy V.V., Boychuk O.G.**

### THE RISK FACTORS OF OBSTETRICAL AND PERINATAL COMPLICATIONS OF INDUCED PREGNANCY IN THE WOMEN WITH LIVER PATHOLOGY

**Summary.** In spite of fact that non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is considered as the most prevailing liver disease in the world, the potential effect on pregnancy outcomes is little-studied. The one hundred women with pregnancy after ART were advanced examined: 50 gravidas with NAFLD (main group) and 50 women without hepatobiliary pathology (comparison group). The analysis enabled to establish the risk factors of obstetrical and perinatal complications (miscarriages and missed abortions, serious preeclampsia, decompensated fetal distress) in gravidas after ART with NAFLD: changes of biochemical test results, obesity, liver hyperechogenicity on ultrasonography, vascular pattern irregularity on ultrasonography, cardiovascular diseases, intestinal disbiosis, miscarriages/missed abortions in history, early gestosis, and threatened preterm delivery for current pregnancy.

**Key words:** assisted reproductive technology, pregnancy, non-alcoholic fatty liver disease, obstetrical and perinatal complications, risk factors.

Рецензент - д.мед.н., проф. Савченко С.Є.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2015 р.

Камінський Вячеслав Володимирович - д.мед.н., проф., член-кор. НАМН України, зав. кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38 044 411-92-33; kagir@ukr.net  
Бойчук Олександра Григорівна - к.м.н., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; tanyakolom@gmail.com

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

УДК: 618.177

**Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ РОЛІ ЕНДОМЕТРІАЛЬНОГО ГЛІКОДЕЛІНУ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ

**Резюме.** У статті розглянуті питання діагностичної ефективності ендометріального глікоделіну у пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. У пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям визначалося достовірне зменшення показників глікоделіну у менструальній крові, порівняно з практично здоровими жінками. Продукція ендометріального глікоделіну залежала від рівня ендогенного прогестерону. Дефіцит продукції глікоделіну залозистим епітелієм ендометрію може бути одним з патогенетичних механізмів невдач імплантації.

**Ключові слова:** трубно-перитонеальне безпліддя, ендометрій, прогестерон, глікоделін.

### Вступ

Демографічні показники в Україні на протязі останніх десятиріч носять несприятливий характер: народжуваність не має тенденції до збільшення, визначаючи із збільшенням показників смертності - негативний приріст населення. Безпліддя в шлюбі залишається найбільш актуальною проблемою на сьогоднішній день, незважаючи на значну кількість проведених досліджень, що присвячені різним причинним формам та аспектам [2, 8]. За 16 років нового тисячоліття частота безплідних шлюбів збільшилася з 11 до 19% та набуває тенденцію до подальшого зростання [3]. Виходячи із існуючої концепції, лікування безпліддя слід розглядати як резерв для народження бажаних дітей та збільшення, у перспективі, репродуктивного потенціалу нашої країни. Саме тому важливим та принциповим етапом у лікуванні безпліддя різного ґенезу стали розробка та впровадження у сучасну акушерсько-гінекологічну практику методів допоміжних репродуктивних технологій

(ДРТ). Вищевказані методи роблять можливим реалізацію функції народження дітей при всіх формах безпліддя, у тому числі й тих, які вважалися неможливими, ще 5-10 років тому [5].

Імплантація ембріона у ендометрій є достатньо складною подією. Велика кількість гістологічних, біохімічних та фізіологічних змін підготовлюють ендометрій для оптимальної адгезії ембріона, подальшої інвазії і розвитку його на ранніх стадіях гестації. Процес імплантації можливий тільки за умови відповідної чутливості ендометрію та здатності створення повноцінної бластоцисти. Ембріони, які починають взаємодію з нерепродуктивним (непідготовленим) ендометрієм, взагалі не здатні до імплантації [1].

Ще до запліднення прогестерон викликає децидуальне перетворення ендометрію та готує його до імплантації, сприяє додатковому розгалуженню ендометріальних залоз та подальшій гіпертрофії епітеліоцитів, що