

UDK 618.2/5+616-053.1+616-053.31:618.177-089.088.11:612.35

В.В. Камінський¹, О.І. Жданович², О.Г. Бойчук¹, Т.В. Коломійченко¹

Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого в жінки після програми ДРТ при функціональних порушеннях печінки

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства й гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):32-35;doi10.15574/PP.2015.61.32

Мета — з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із вагітністю після застосування ДРТ.

Пацієнти та методи. Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулися за приводу лікування безпліддя і їм було застосовано програму ДРТ (запліднення *in vitro*). Із 614 розпочатих циклів вагітність наступила у 147 (23,9%) жінок (основна група). 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі склали контрольну групу. Для з'ясування ролі патології гепатобіліарної системи в розвитку порушень перебігу вагітності ми розділили 147 жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ (основна група), на 2 підгрупи: 1-а — 18 вагітних із функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 2-а — 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. До функціональних порушень ми віднесли наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансаміази, лужна фосфатаза, білірубін).

Результати. Встановлено, що вагітність після ДРТ у жінок із функціональними розладами печінки має свої особливості: суттєво вища частота викидів та завершених вагітностей, загрози передчасних пологів, ранніх гестозів, прееклампсії тяжкого ступеня та затримки росту плода. У пологах частіше була кровотеча, у післяпологовому періоді — гнійно-септичні ускладнення та пізня кровотеча. Майже 40% дітей народилися у стані аспіції, причому у 11,1% спостерігався тяжкий її ступінь, третина цих дітей була недоношеними й 40,0% мали аномалії гіпотрофія, а в 66,7% був порушеним перебіг ранньої неонатальної адаптації. Вищою була й перинатальна смертність.

Висновок. Наявність функціональних розладів печінки в жінок з непліддям відіграє певну роль у вишошуванні вагітності після ДРТ, виникненні її ускладнень, негативних наслідків для жінки та новонародженої дитини, конкретні механізми чого потребують більш детального дослідження для розробки патогенетично обґрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: непліддя, допоміжні репродуктивні технології, захворювання печінки, вагітність, новонароджений.

Вступ

Завдячай усі проблеми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) умовно поділяють на дві групи: проблеми репродуктивного циклу та проблеми вишошування вагітності після ДРТ [6]. При цьому практично не розглядають питання особливостей такої вагітності, стану плода та новонародженого, стану здоров'я жінки після вагітності.

Стан репродуктивного здоров'я жінки обумовлений різноманітними факторами, серед яких значне місце посідають екстрагенітальні захворювання, зокрема, патологія гепатобіліарної системи, що на сьогодні визнається багатьма авторами, проте конкретні механізми мало вивчені й не до кінця визначені [1]. Є окремі дані про вплив патології печінки на успішність лікування безпліддя, з іншого боку, відомий також негативний вплив на печінку гормональної та іншої терапії, яка застосовується в програмах лікування безпліддя [3, 4, 7].

Найбільш вивченою є проблема «захворювання печінки і вагітності» [2, 5, 8], хоча більшість досліджень присвячена клінічним аспектам проблеми, а конкретні патогенетичні механізми акушерських і перинатальних порушень лишаються не до кінця визначеними. Питання умов настання, збереження, перебігу, перинатальних аспектів вагітності в жінок із гепатобіліарною патологією, які потребують застосування методів ДРТ, практично не висвітлені.

Актуальність цієї проблеми обумовлена широким розповсюдженням патології гепатобіліарної системи в жінок; великою частотою розвитку хронічних форм; наявністю захворювань із мінімальними й стертими клінічними проявами; труднощами специфічної діагностики; збільшенням антропогенних навантажень.

Мета роботи — з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень у жінок із вагітністю після застосування ДРТ.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулися за приводу лікування безпліддя і їм було призначено і проведено застосування програми ДРТ (запліднення *in vitro*). Із 614 розпочатих циклів вагітність наступила у 147 (23,9%) жінок (основна група). 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі склали контрольну групу.

Для з'ясування ролі патології гепатобіліарної системи в розвитку порушень перебігу вагітності ми розділили 147 жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ (основна група), на 2 підгрупи: 1-а — 18 вагітних із функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 2-а — 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. До функціональних порушень ми віднесли наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансаміази, лужна фосфатаза, білірубін).

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з даних таблиці 1, у вагітних жінок із непліддям в анамнезі (після застосування ДРТ) перебіг і полози вагітності достовірно частіше був ускладненим порівняно з таким у вагітних контрольної групи (без непліддя в анамнезі). Найчастіше відмічалася загроза переривання вагітності (41,2% та 31,8% у жінок 1-ї та 2-ї групи проти 10,0% у жінок контрольної групи, $p < 0,05$). Причому частота ускладнення не відрізнялася в жінок основних груп, оскільки втрати вагітності є загальновищезаною проблемою ДРТ. У вагітних із функціональними розладами печінки суттєво вища частота викидів і завершених вагітностей, що також характерно при застосуванні репродуктивних технологій. Частота ранніх гестозів у жінок 1-ї групи суттєво вища не тільки відносно жінок контрольної групи, але й порівняно з вагітними 2-ї групи

Таблиця 1

Ускладнення перебігу I половини вагітності в обстежених жінок, абс. (%)

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група, n=50
	1-а, n=18	2-а, n=129	
Ранній гестоз	6 (33,3)*^а	18 (14,0)	4 (8,0)
Викидень, замершла вагітність	3 (16,7)*	8 (6,2)	1 (2,0)
Загроза переривання вагітності	7 (41,2)*	41 (31,8)*	5 (10,0)
Анемія	4 (22,2)	22 (17,1)	7 (14,0)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05); ^а – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без генетобліарної патології (p<0,05).

Таблиця 2

Ускладнення перебігу II половини вагітності в обстежених жінок, абс. (%)

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група, n=50
	1-а, n=18	2-а, n=129	
Загроза передчасних пологів	8 (47,1)*^а	35 (27,1)*	3 (6,0)
Замершла вагітність	2 (11,1)*	5 (3,8)	-
Плацентарна недостатність	8 (47,1)*	45 (34,9)*	4 (8,0)
Анемія	6 (33,3)*	29 (22,5)	9 (18,0)
Дистрес плода	6 (33,3)*	34 (26,4)*	2 (4,0)
Преєклампсія	6 (33,3)*^а	21 (16,3)*	2 (4,0)
легкого ступеня	2 (11,1)	18 (14,0)*	2 (4,0)
тяжкого ступеня	4 (22,2)^а	3 (2,3)	-
ЗРП	6 (33,3)*^а	22 (17,1)*	1 (2,0)
Маловоддя	1 (5,6)	4 (3,1)	1 (2,0)
Багатоводдя	1 (5,6)	3 (2,3)	1 (2,0)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05); ^а – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без генетобліарної патології (p<0,05).

(33,3 проти 14,0%, p<0,05), що може бути пов'язано саме з наявністю розладів печінки.

Багатолітня вагітність була у 3 (16,7%) жінок I-ї групи та 17 (13,2%) – 2-ї групи.

Перебіг II половини вагітності в жінок основних груп також був ускладненим (табл. 2). У вагітних після ДРТ обох груп була закономірно високою частота замерлих вагітностей та загрози передчасних пологів. Майже в половині жінок I-ї групи та третині 2-ї групи спостерігалася плацентарна недостатність і відповідно висока частота затримки росту плода (ЗРП), яка в жінок I-ї групи перевищувала у 2 рази показник жінок 2-ї групи (33,3% проти 17,1%, p<0,05).

У третині жінок I-ї групи та чверті 2-ї групи діагностувався дистрес плода (33,3% та 26,4% відповідно проти 4,0% у жінок без непліддя в анамнезі, p<0,05). Частота анемії ускладнювала II половину вагітності в 6 (33,3%) жінок із функціональними розладами печінки проти 9 (18,0%) жінок контрольної групи (p<0,05). Звертає на себе увагу висока частота преєклампсії – одного з найбільш небезпечних ускладнень вагітності. Причому в 4 (22,2%)

жінок із розладами генетобліарної системи відмічалася преєклампсія тяжкого ступеня, що майже в 10 разів перевищувало частоту таких випадків у жінок 2-ї групи, тобто з високою ймовірністю обумовлено саме незадовільним станом печінки.

Аналіз частоти ускладнень у пологах жінок обстежених груп (табл. 3) показав закономірно високий відсоток застосування операції кесаревого розтину в жінок після ДРТ (66,7% та 58,1% відповідно в жінок 1-ї та 2-ї групи проти 7,0% у жінок контрольної групи, p<0,05). Достовірно вищою у жінок після ДРТ була частота передчасних пологів і дистресу плода (38,9% та 31,0% у жінок 1-ї та 2-ї групи проти 10,0% у жінок контрольної групи, p<0,05). Слід відмітити високу частоту крововрату у пологах у жінок I-ї групи (27,8% проти 10,9% та 4,0% у жінок 2-ї та контрольної групи, p<0,05).

Фактори, що обумовили особливості перебігу вагітності та пологів, приводили до розвитку ускладнень і в післяпологовому періоді в жінок основних груп (табл. 4). Підвищувалася частота порушень інволюції матки та гнійно-септичних ускладнень. На відміну від жінок кон-

Таблиця 3

Частота ускладнень у пологах в обстежених жінок, абс. (%)

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група, n=50
	1-а, n=18	2-а, n=129	
Кесарів розтин	12 (66,7)*	75 (58,1)*	14 (7,0)
Передчасні пологи	4 (22,2)*	14 (10,9)*	1 (2,0)
Передчасний вплив навколородових вод	4 (22,2)	22 (17,1)	6 (12,0)
Тривалість безводного проміжку понад 8 год.	3 (16,7)	19 (14,7)*	3 (6,0)
Слабкість пологової діяльності	3 (16,7)	28 (21,7)	9 (18,0)
Швидкі (стрижкі) пологи	1 (5,6)	3 (2,3)	2 (4,0)
Епізіотомія	5 (27,8)	35 (27,1)	10 (20,0)
Дистрес плода в пологах	7 (38,9)*	40 (31,0)*	5 (10,0)
Кровотеча >0,5% маси тіла	5 (27,8)*^а	14 (10,9)	2 (4,0)
Опівиття пуповиною	6 (33,3)*^а	19 (14,7)	5 (10,0)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05); ^а – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без генетобліарної патології (p<0,05).

Таблиця 4

Частота ускладнень післяпологового періоду, абс. (%)

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група, n=50
	1-а, n=18	2-а, n=129	
Порушення інволюції матки	3 (16,7)	15 (11,6)*	2 (4,0)
Порушення лактації	3 (16,7)	14 (10,9)	3 (6,0)
Гнійно-септичні ускладнення	2 (11,1)	10 (7,8)*	1 (2,0)
Пізня кровотеча	3 (16,7)	7 (5,4)	-

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05).

Таблиця 5

Показники стану новонароджених, абс. (%)

Показник	Діти від матерів після ДРТ		Контрольна група, n=49
	1-а, n=15	2-а, n=126	
Недоношеність	5 (33,3)**	18 (14,3)*	1 (2,0)
Гіпотрофія	6 (40,0)**	29 (23,0)*	3 (6,1)
Врата маси тіла понад 10%	7 (46,7)*	41 (32,5)*	1 (2,0)
Пізнє прикладання до грудей	7 (46,7)**	35 (27,8)*	2 (4,1)
Порушення періоду адаптації	10 (66,7)**	46 (36,5)*	3 (6,1)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника дітей контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна щодо показника дітей жінок без гепатобілярної патології, вагітність в яких настала після ДРТ (p<0,05).

трольної групи, в жінок основних груп спостерігалися пізні кровотечі, причому їх частота у жінок 1-ї групи була у 3 рази вищою відносно жінок 1-ї групи.

Живими народилося 15 дітей у жінок 1-ї групи (2 – двійні), 126 дітей (10 двійні) – 2-ї групи і 49 дітей – у жінок контрольної групи. При народженні стан майже всіх дітей контрольної групи оцінювався як задовільний і лише у 4,0% дітей спостерігалася асфіксія помірного ступеня (рис.). Натомість, 27,9% дітей жінок 2-ї групи та 38,9% 1-ї групи народилися у стані асфіксії, причому в жінок із функціональними розладами гепатобілярної системи частка дітей, що народилися у стані тяжкої асфіксії, була більшою майже у п'ять разів.

Недоношеними була третина дітей 1-ї групи (табл. 5), що достовірно перевищувало частку недоношених не тільки в контрольній групі, але й серед дітей від жінок після ДРТ без ознак гепатобілярної патології (p<0,05). Ще більша частина дітей мала ознаки гіпотрофії, що обумовлювалося як недоношеністю, так і ЗРП, як наслідок, діти від матерів основних груп пізно прикладалися до грудей. Більш ніж у 60% дітей 1-ї групи мали місце порушення періоду неонатальної адаптації (66,7% проти 36,5% та 6,1% відповідно дітей від матерів 2-ї та контрольної групи, p<0,05).

У ранньому неонатальному періоді померла 1 дитина з 1-ї та 3 – з 2-ї групи, тобто неонатальна смертність складала 66,7% та 11,5%. Загальна перинатальна смертність (з урахуванням антенатальної загибелі плода) складала відповідно 166,7% та 58,8%.

Висновки

Проведений ретроспективний аналіз встановив, що перебіг вагітності після застосування програм ДРТ достовірно частіше був ускладненим порівняно з таким у жінок без непліддя в анамнезі. При цьому вагітність після ДРТ у жінок з функціональними розладами печінки мала свої особливості: суттєво вища частота викиднів та замерлих вагітностей, загрози передчасних пологів, ранніх гестозів, прееклампсії тяжкого ступеня та ЗРП. У пологах частіше відмічався кровотеча, у післяпологовому періоді – гнійно-септичні ускладнення та пізня кровотеча. Майже

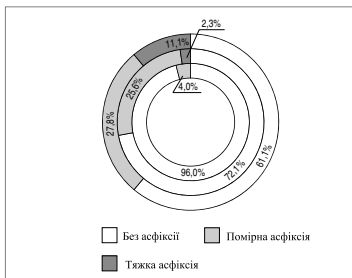


Рис. Розподіл дітей на групи за станом при народженні, % (внутрішнє кільце – контрольна група, наступне – 2-а група, зовнішнє – 1-а група)

40% дітей у цих жінок народилися у стані асфіксії, причому в 11,1% новонароджених відмічався тяжкий її ступінь, третина цих дітей була недоношеними і 40,0% мали ознаки гіпотрофії, майже половина дітей пізно прикладалися до грудей, а в 66,7% був порушення перебіг раннього неонатальної адаптації. Вищою була і перинатальна смертність.

Таким чином, наявність функціональних розладів печінки в жінок із непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні її ускладнень, негативних наслідків для жінки та новонародженої дитини, конкретні механізми чого потребують більш детального дослідження для розробки патогенетично обґрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів.

Функціональні навантаження на скомпрометовану печінку під час програм ДРТ та подальшої вагітності може призвести до незворотних змін гепатобілярної системи та порушення соматичного здоров'я жінки, що потребує катематичних досліджень.

ЛИТЕРАТУРА

- Дубосарская Ю.А. Патология гепатобиллиарной системы в практике гинеколога / Ю.А. Дубосарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 3 (30). — С. 12–19.
- Игнатова Т.М. Заболевания печени у беременных / Т.М. Игнатова // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2009. — № 2. — С. 88–93.
- Караченев А.Н. Гепатобиллиарная система как мишень нежелательных эффектов лекарственных строгенов и гестагенов / А.Н. Караченев // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 6. — С. 20–25.
- Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников / Т.А. Назаренко, И.Е. Корнева, М.Ю. Соколова, А.А. Аскенено // Проблемы репродукции. — 2009. — № 3. — С. 70–73.
- Особенности этиологии та патогенезу внутрішньо печіночного холестаза вагітних / О.І. Федів, С.В. Вірста, Н.С. Слашук, Т.В. Заболотна // Клініка та експериментальна патологія. — 2013. — Т. 12, № 1. — С. 197–200.
- Рудакова Е.Б. Вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности / Е.Б. Рудакова, И.В. Бесман // Лечащий врач. — 2010. — № 3. — С. 46–48.
- Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / З.Р. Кантемирова, А.М. Торчинов, Т.А. Жигулина [и др.] // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 18–20.
- Baca Y Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update / Y. Baca // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. — 2011. — № 35. — P. 182–193.

Особенности течения беременности, родов, состояние плода и новорожденного у женщины после программы ВРТ при функциональных нарушениях печени

В.В. Каминский¹, А.И. Жданович², А.Г. Бойчук¹, Т.В. Коломийченко¹

¹Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

²Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — выявить роль нарушений гепатобиллиарной системы в возникновении акушерских и перинатальных осложнений у женщин с беременностью после применения ВРТ.

Пациенты и методы. Проанализированы 614 амбулаторных карт женщин, какие обратились по поводу лечения бесплодия и им была применена программа ВРТ (оплодотворение in vitro). Из 614 начатах циклов беременность наступила у 147 (23,9%) женщин (основная группа), 50 беременных без проблем в возникновении беременности в анамнезе составили контрольную группу. Для определения роли патологии гепатобиллиарной системы в развитии нарушений течения беременности мы распределили 147 женщин, у которых беременность наступила после применения ВРТ (основная группа), на 2 подгруппы: 1-а — 18 беременных с функциональными нарушениями гепатобиллиарной системы, 2-а — 129 беременных после ВРТ без признаков функциональных нарушений гепатобиллиарной системы. К функциональным нарушениям мы отнесли наличие УЗИ-признаков нарушенной печени и биохимических маркеров (трансаминазы, лужная фосфатаза, билирубин).

Результаты. Установлено, что беременность после ВРТ у женщин с функциональными нарушениями печени имеют свои особенности: существенно выше частота выкидышей и замерших беременностей, угрозы преждевременных родов, ранних гестозов, преэклампсии тяжелой степени и задержки роста плода. В родах чаще отмечались кровотечения, в послеродовом периоде — гнойно-септические осложнения и поздние кровотечения. Почти 40% детей родились в состоянии асфиксии, причем у 11,1% отмечена тяжелая ее степень, треть этих детей была недоношенными и 40,0% имели признаки гипотермии, а у 66,7% было нарушено течение ранней неонатальной адаптации. Выше была и перинатальная смертность.

Выводы. Наличие функциональных расстройств печени у женщин с бесплодием играет определенную роль в выявлении беременности после ВРТ, возникновении ее осложнений, негативных последствий для женщины и новорожденного ребенка, конкретные механизмы чего требуют более детального исследования для разработки патогенетически обоснованной системы лечебно-профилактических мероприятий. Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, заболевания печени, беременность, новорожденный.

PERINATOLOGIA Y PEDIATRIYA.2015.1(61):32-35;doi:10.15574/PP.2015.61.32

The features of the course of pregnancy, childbirth, fetus and newborn state in women after ART program during the functional disorders of the liver

V.V. Kaminsky¹, A.I. Zhdanovich², A.G. Boychuk¹, T.V. Kolomyichenko¹

¹P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

²State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Objective — to find out the role of disorders of the hepatobiliary system in appearance of obstetric and perinatal complications in pregnant women after application of ART.

Patients and methods. A total of 614 outpatient medical records, who have appealed for the treatment of infertility and for whom was an applied ART program (fertilization in vitro) is analyzed. The onset of pregnancy was marked in 147 (23.9%) of women from the 614 started cycles (study group). A total of 50 pregnant women without problems in the event of pregnancy in history consisted of the control group. For the determination of the role of the pathology of the hepatobiliary system in the development of disorders of pregnancy, we assigned 147 women whose pregnancy occurred after the application of ART (study group), they were divided into 2 subgroups: 1-a — 18 pregnant women with functional disorders of the hepatobiliary system and 2-a — 129 pregnant women after ART without signs of functional disorders of the hepatobiliary system. The functional disturbances we qualified as the presence of ultrasound signs of liver disorders and biochemical markers (transaminases, alkaline phosphatase, bilirubin).

Results. It has been established that pregnancy after ART in women with functional disorders of the liver has its own characteristics such as: significantly higher frequency of miscarriage and missed abortion, preterm labor, early gestosis, severe pre-eclampsia and growth retardation. In childbirth more often was marked bleeding, in the postpartum period — pyo-septic complications and late bleeding. Almost 40% of children were born in a state of asphyxia, moreover, in 11.1% of cases was marked it severe degree, a third of these children were underweight and 40.0% had signs of malnutrition, while in 66.7% had been violation of the course of early neonatal adaptation. Also was found more height perinatal mortality.

Conclusions. The presence of functional disorders of the liver in women with infertility play a certain role in carrying a pregnancy after ART, the appearance of its complications, the negative consequences for the woman and the newborn child, the specific mechanisms that require more detailed studies for the development of pathogenetically substantiated treatment and preventive measures.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, liver diseases, pregnancy, newborn.

Сведения об авторах:

Каминский Вячеслав Владимирович — чл.-корр. НАМН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии ИМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, просп. Героев Стalingrada, 16.

Жданович Алексей Игоревич — д.мед.н., вед.н.с. отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 9.

Бойчук Александра Григорьевна — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии ГВУЗ

«Ивано-Франковского национального медицинского университета».

Коломийченко Татьяна Васильевна — к.т.н., ст.н.с. НДЦ ИМАПО им. П.Л. Шупика.

Статья поступила в редакцию 14.01.2015 г.