

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

6. Чайка В.К., Дёмина Т.Н. Невынашивание беременности: Проблемы и тактика лечения/ 3-е изд., (переработанное и дополненное). - ООО "Норд Пресс", 2006. - 321с.

7. Шемякина Н.Н. Дифференцированный подход к оценке общего иммунологического статуса у бере-

менных с рецидивирующим генитальным герпесом: 3б. Наук. пр. Асоціації акушер-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2005. - С. 447-450.

8. Bijko M., Sulovic V., Zivanovic V. Herpes simplex virus infection in woman with previous spontaneous abortion. J. Perinat. Med. - 1990. - 16, 7, N. P. 193 -196.

## **FUNCTION OF IMMUNE SYSTEM DURING PREGNANCY AT PATIENTS WITH MISCARRIAGE OF HERPETIC ETIOLOGY**

**©V.F. Nahorna, S.V. Nikolayeva**

*Odessa State Medical University*

*Center of Planning of Family of Odessa Regional Clinical Hospital*

**SUMMARY.** At women with miscarriage of pregnancy on background of herpetic infections have been observed changes in immune status as a secondary immunodeficiency. It was held the study of immune system function at pregnant patients with herpetic infection and with miscarriage in anamnesis after the treatment of proteflazid preparations. It was established that the mechanism of antiviral actions of proteflazid is connected with correction of immune system function: increase in general number of T-and B-lymphocytes, increase of immunoregular index CD4/CD8, reduction of CIC concentration. The conclusion was made that application of proteflazid for correction during pregnancy at patients with chronic herpetic infection and with miscarriage in anamnesis promotes the correction of immune system function.

**KEY WORDS:** miscarriage of pregnancy, herpetic infection, immune status, proteflazid.

УДК: 618.2+618.3]-037-084-06: 618.177

## **СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ ВНАСЛІДОК ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ**

**В.І. Пирогова, Резкі Бен Салах Марауї**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** Проаналізовано перебіг вагітності і пологів у 114 жінок після ЕКЗ. Встановлено, що гестаційний процес у цієї категорії вагітних характеризується у більшості випадків ускладненим перебігом (загрозою невиношування, пізнім гестозом, патологією гідрамніону, затримкою росту плода). Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у вагітних після ЕКЗ при ускладненому перебігу вагітності спостерігається порушення гормональної функції плаценти, починаючи з періоду її формування. Вагітні після ЕКЗ внаслідок сукупності чинників, пов'язаних з етіопатогенезом, тривалістю безпліддя і попереднього лікування, віком, методами лікування, високою частотою багатопліддя, оперативним розродженням належать до груп ризику материнської та перинатальної захворюваності. Наслідки лікування ускладнень гестаційного процесу у жінок після програм ДРТ у більшості випадків визначається ретельністю диспансерного спостереження, своєчасністю госпіталізації, застосуванням адекватних лікувальних і акушерських технологій. Новонароджені від вагітностей внаслідок ЕКЗ вимагають адекватного диспансерного нагляду внаслідок частіших, ніж у загальній популяції, ускладнень неонатального періоду.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вагітність, екстракорпоральне запліднення, фетоплацентарний комплекс.

**Вступ.** На сьогодні відновлення репродуктивної функції жінок, які страждають на безплідність, є актуальною медичною і соціальною проблемою. Застосування різних допоміжних репродуктивних технологій у вирішенні цієї проблеми з метою настання зачаття є тільки першим кроком, за яким слідує наступний, надзвичайно важливий - забезпечення виношування

вагітності і народження здорової дитини [1, 5, 6].

У літературі на сьогоднішній день наводяться достатньо суперечливі дані про особливості перебігу та наслідки вагітності у жінок з безпліддям в анамнезі, що пояснюється неоднорідністю обстежених вагітних і груп контролю, чисельністю причин безпліддя у шлюбі і методів

його лікування [2, 4, 7]. Разом з тим, за даними всесвітнього звіту по методах допоміжної репродукції (2003 р.), тільки 28 % циклів ЕКЗ завершилися народженням живих дітей, реєструється високий відсоток несприятливих наслідків вагітності - до 46% самовільних абортів, передчасних пологів - до 60 % [3, 6].

Необхідність індивідуального підходу до кожної вагітності, яка є наслідком застосування допоміжних репродуктивних технологій, не викликає сумнівів, оскільки для більшості жінок з безпліддям така вагітність є єдиним шансом мати дитину. За сукупністю чинників, пов'язаних з етіологією і патогенезом безпліддя, акушерським та гінекологічним анамнезом, характером та тривалістю попереднього лікування, тривалістю безплідного періоду, віком подружжя, станом їх соматичного здоров'я, цей контингент жінок належить до групи високого ризику акушерських та перинатальних ускладнень [2, 3]. Разом з тим вимагають розробки і удосконалення диференційовані та індивідуалізовані підходи до ведення вагітних з безпліддям в анамнезі, для зменшення частоти материнських та перинатальних ускладнень.

**Мета дослідження.** Вивчення стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) і перинатальних наслідків при вагітності внаслідок ЕКЗ.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 114 жінок, у яких вагітність наступила внаслідок екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з переносом ембріона у порожнину матки, які перебували на лікуванні або народжували у 2004 - 2006 р. у Львівському державному обласному перинатальному центрі. Вік вагітних коливався від 30 до 44 років (в середньому  $34,7 \pm 5,1$ ) року, більшість пацієнок (85 - 74,6%) належала до вікової групи 35 - 39 років.

**Результати й обговорення.** Тривалість безпліддя у шлюбі у обстежених жінок коливалась від 5 до 12 років і у середньому становила  $7,54 \pm 2,25$  року. У дане дослідження не включали пацієнок, у яких вагітність наступила після лікування з приводу чоловічого чинника безпліддя.

Відповідно до мети дослідження вагітні були розподілені на клінічні групи: основну групу склали 114 вагітних, у яких вагітність наступила внаслідок екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з переносом ембріона у порожнину матки. Контрольну групу склали 25 жінок з вагітністю, яка була зачата у природному циклі.

При вивченні генеративної функції вагітних з вторинним безпліддям звертала на себе увагу значна кількість жінок, які вдавались до пе-

реривання вагітності шляхом артіфіціального абортів (49,1 %), у тому числі першої вагітності (22,8 % всіх переривань вагітності). У вагітних з вторинним безпліддям в анамнезі спостерігалась висока частота невиношування вагітності. Не менш важливим є те, що у жінок з вторинним безпліддям у 10,5 % мали місце післяпологові, а у 14,9 % - післяабортні гнійно-запальні ускладнення.

Серед загальної кількості вагітностей (139) було 109 (78,4 %) одноплідних вагітностей та 30 (26,3 %) багатоплідних, з яких вагітність трійнею мала місце у 2 (6,7 % багатоплідних вагітностей) випадках, четвернею - у 1 (3,3 % багатоплідних вагітностей).

Ретельний аналіз перебігу вагітності показав, що ускладнений перебіг гестаційного процесу мав місце у всіх вагітних основної групи (табл.1).

Серед ускладнень вагітності у жінок основної групи найчастіше мала місце загроза невиношування, з приводу чого вагітні отримували препарати прогестеронового ряду, седативну і симптоматичну терапію. Пролонгувати вагітність при наявності загрози викидня у першому триместрі гестації не вдалося у 4 (3,5 %) жінок основної групи. Частота передчасних пологів у основній групі склала 28,9 %, тоді як у контрольній - 3,3 %, при цьому у вагітних основної групи у всіх випадках пологи починались з передчасного розриву плідних оболонок.

Затримку росту плода (ЗРП), яка є основним проявом плацентарної недостатності, діагностували у 26 (22,8 %) вагітних після ЕКЗ. У 8 (30,8 %) вагітних у 28 - 30 тижнів вагітності прогресування інволютивно-дистрофічних змін у плаценті характеризувалось її витонченням, появою або збільшенням неправильної форми розширень міжворсинкового простору, часточковістю, неоднорідністю акустичної щільності плаценти, збільшенням візуалізації базальної мембрани. У 10 (38,5 %) вагітних основної групи зазначені ознаки дисфункції плаценти поєднувались з ознаками венозного застою у матково-плацентарному кровообігу, що проявлялось розширенням вен матки та міжворсинкового простору. У 6 (23,1 %) вагітних із затримкою росту плода у 28 - 30 тижнів мали місце ознаки передчасного дозрівання плаценти (III ступінь зрілості плаценти).

Аналіз перебігу вагітності, пологів та раннього неонатального періоду у вагітних після ЕКЗ показав значну частоту загрози невиношування, втрат вагітності, ускладненого перебігу неонатального періоду, що виникає на тлі розвитку первинної або вторинної плацентарної дис-

Таблиця 1. Перебіг вагітності, яка настала внаслідок ЕКЗ

Ускладнення гестаційного процесу	Групи вагітних			
	Основна група (n=114)		Контрольна (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Загроза раннього викидня	45	39,5	2	5,7
Загроза пізнього викидня	36	31,6	1	3,3
Ранній гестоз	13	11,4	3	10,0
Істміко-цервікальна недостатність	4	3,5	-	-
Загроза передчасних пологів	28	24,6	2	5,7
Анемія вагітних	48	42,1	8	26,7
Прееклампсія легкої і середньої тяжкості	28	24,6	3	10,0
Прееклампсія тяжкого ступеня	9	7,9	1	3,3
Багатоводдя	9	7,9	1	3,3
Маловоддя	16	14,0	-	-
Затримка росту плода	26	22,8	-	-
Передчасний розрив плідних оболонок	33	28,9	1	3,3

функції різного ступеня вираженості і вимагає постійного моніторингу стану ФПК для визначення комплексу терапевтичних заходів з метою покращення стану плода й вибору оптимального терміну розродження вагітних.

Проведені дослідження біофізичного профілю плода показали, що в усіх випадках ЗРП мала місце його асиметрична форма. Співвідношення біпаріетального розміру голівки і обводу живота плода внаслідок диспропорційного росту перевищувало 1 і складало  $1,32 \pm 0,21$ . Характерним для вагітних із затримкою росту плода була наявність фетального дистресу у 42,3 % випадках. Рухова активність плода дає можливість не тільки визначити ступінь зрілості функціональних систем, але й оцінити його адаптаційні резерви. При дистресі плода у 19,2 % випадках відмічалось посилення рухової активності, що розцінювалось нами як компенсаторна реакція на розвиток гіпоксичного стану, у інших випадках відмічалось зниження рухової активності плода з паралельним зменшенням частоти дихальних рухів, при цьому індекс дихальної активності (відношення часу дихальних рухів плода до тривалості дослідження) складав менше ( $26,18 \pm 1,37$ )%.

За даними літератури, при плацентарній недостатності та ЗРП переважно спостерігається

зменшення кількості навколоплідних вод, що мало місце у 14,0 % спостережень, однак у 7,9 % вагітних спостерігалось багатоводдя різного ступеня вираженості.

Дослідженнями останніх років доведено, що провідна роль у патогенезі плацентарної недостатності належить гемодинамічним і мікроциркуляторним порушенням у системі мати - плацента - плід. Оскільки патологічним кривим швидкостей кровотоку притаманна нестабільність, а від моменту реєстрації патологічних кривих швидкостей до появи клінічних проявів затримки розвитку плода, за даними літератури, може пройти від 4 до 6 тижнів, ми проводили динамічне спостереження за вагітними з інтервалом 14 діб. Проведені дослідження засвідчили, у вагітних після ЕКЗ вже у 22-24 тижні гестації при неускладненому перебігу вагітності відмічаються зміни індексів матково-плацентарного кровообігу, що можна розглядати як предрисповицію розвитку плацентарної недостатності.

Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у вагітних після ЕКЗ при ускладненому перебігу вагітності спостерігається порушення гормональної функції плаценти, починаючи з періоду її формування. Вважається,

що у ранні терміни гестації найбільш показовим для прогнозування подальшого перебігу вагітності є зміна концентрації ХГ у сироватці крові, однак одні автори вказують на збільшення концентрації, інші - навпаки. У нашому дослідженні у вагітних основної групи спостерігався значний розкид індивідуальних показників концентрації ХГ, хоча усереднені показники мали тенденцію до зростання як у першому, так і другому триместрі вагітності.

У вагітних основної групи з ознаками загрози невиношування з першого триместру визначалось зниження рівня прогестерону у сироватці крові, що свідчить про недостатній рівень стероїдогенезу у яєчниках. З формуванням плаценти, яка стає основним продуцентом гормонів, що забезпечують пролонгування вагітності, у вагітних після ЕКЗ зберігався дефіцит прогестерону, який складав від 30,5 % до 45,8 % у другому триместрі вагітності. Це негативно позначалось на перебігу вагітності і зумовлювало високу частоту загрози невиношування і переривання вагітності. Значний дефіцит прогестерону на тлі гормональної терапії, спрямованої на збереження вагітності, ставить питання про необхідність контролю його рівня та корекції препаратами гестагенного ряду у другому триместрі вагітності.

У вагітних із затримкою росту плода рівень ЕЗ прогресивно знижувався з другого триместру вагітності на 10,2 % - 14,5 % від рівня контрольної групи до 20,7 % - 30,2 % у третьому триместрі ( $p < 0,05$ ), що корелювало з клінічними даними, даними доплерометрії та КТГ.

Плацентарний лактоген (ПЛ) бере участь у адаптації проміжного обміну материнського організму, однак основна його біологічна роль реалізується у організмі плода. У першій половині вагітності ПЛ секретується переважно у фетальний кровотік, що безпосередньо визначає темпи росту плода у цей період. Проникаючи у організм плода, ПЛ стимулює синтез інсуліну, стероїдних гормонів і легеневого сурфактанту. Рівень ПЛ у сироватці крові вагітної корелює з

масою плода і плаценти, при двійні його рівень у 2 рази вищий за одноплідну вагітність. У вагітних з ультразвуковими та доплерометричними маркерами плацентарної дисфункції мало місце зниження рівня плацентарного лактогену у сироватці крові. При цьому у другому триместрі вагітності рівень ПЛ знижувався на 11,5% - 18,6%, а у третьому триместрі до 25,4 % - 29,5 %.

У основній клінічній групі всі вагітні були розроджені шляхом операції кесаревого розтину, у контрольній - у 13,3 % випадках, з них оперативне втручання в плановому порядку склало 75 %. Серед новонароджених після ЕКЗ з оцінкою за шкалою Апгар 6 і менше балів народилось 15 (13,2 %) дітей, решта мали оцінку 7 і більше балів. З особливостей перебігу періоду новонародженості необхідно відмітити високу частоту патологічної гіпербілірубінемії (у доношених новонароджених 49,4 % і 45,5 % - у недоношених), постгіпоксичних станів, синдрому дихальних розладів, що вимагало проведення інтенсивної терапії.

**Висновки.** Гестаційний процес при вагітності, що настала внаслідок ЕКЗ, найчастіше ускладнюється загрозою невиношування, пізнім гестозом, патологією гідрамніону, затримкою росту плода.

Пацієнтки після лікування безпліддя, внаслідок поєднання чинників, пов'язаних з етіопатогенезом, тривалістю безпліддя і попереднього лікування, віком, методами лікування, високою частотою багатоплідної вагітності належать до груп ризику материнської та перинатальної захворюваності.

Новонароджені від вагітностей внаслідок ЕКЗ вимагають адекватного диспансерного нагляду з огляду на більшу частоту, ніж у загальній популяції, ускладнень неонатального періоду.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведення подальших досліджень дозволить знизити ускладнення гестаційного процесу у жінок після корпорального запліднення та перинатальну захворюваність і смертність.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гюльмамедова І.Д. Профілактика та лікування ускладнень вагітності та пологів після екстракорпорального запліднення: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Київ, 1999. - 21 с.
2. Течение беременности и перинатальные исходы после ЭКО / Н.А. Новицкая, К.В. Краснопольская, О.Б. Панина, О.Н. Курбатская, Л.Г. Сичинава, А.С. Калугина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2005. - Т.4, №5.
3. Течение и исход беременности у женщин с

- бесплодием в анамнезе / О.Н. Аржанова, В.С. Корсак, О.О. Орлова, Ю.М. Пайкачева // Проблемы репродукции. - 1999. - № 3. - С. 54-58.
4. Туманова Л.Є., Рябенко О.П., Сай С.Ю., Сіренко В.Ю. Перебіг вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення та редукції ембріонів: Зб. наук. пр. асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2006. - С. 671-674.
5. Чайка В.К., Гюльмамедова І.Д., Акімова І.К. Особливості течения беременности и родов у жен-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

щин после экстракорпорального оплодотворения // Медико-социальные проблемы семьи. - 1997. - Т. 2, № 2. - С. 172-177.

6. Assisted Reproductive Technology and pregnancy outcome / T. Shevell, F.D. Malone, J. Vidaver, F. Porter, D.A. Luthy at all. // Obstetrics and Gynecology. -

2005. - Vol. 106, № 1, - P. 1039-1045.

7. Ludwig M. Risk during pregnancy and birth after Assisted Reproductive Technologies: an integral view of the problem // Semin. Reprod. Med. - 2005. - Vol. 23, № 4. - P. 363-369.

## CONSEQUENCES AT PREGNANCY EXTRACORPORAL FERTILIZATION

©V.I. Purohova, R.B.S. Maraui

*Lviv National Medical University by Danylo Halychki*

SUMMARY. The course of pregnancy and labor was analyzed at 114 pregnant women with infertility in anamnesis. Additional data from recent studies demonstrate an increased risk for pregnancy course and obstetric outcome. These risks include an increased risk for intrauterine growth retardation, preeclampsia, miscarriage, and premature birth. It is significant that patients after treatment of infertility as the result of aggregate of the factors related to pathogenesis infertility duration of and previous treatment, age, methods of treatment, high-frequency of multiple gestations belong to the risk groups of maternal and perinatal morbidity. The treatment of complications of gestational process at women after the programs ART, in most cases concerns the care of clinical supervision, timeliness of hospitalization, application of adequate medical and obstetric technologies. New borns from pregnant women as the result of ART requires the adequate clinical supervision because of more frequent, than in general population, complications of neonatal period. KEY WORDS: pregnancy, assisted reproductive technologies, fetoplacental complex.

УДК 618.21.3.39:616.12.-007.053.1

## АКУШЕРСЬКА ТАКТИКА І ПРОГНОЗ У ВАГІТНИХ ІЗ НАБУТИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

©А.М. Рибалка, В.О. Заболотнов, В.М. Романець, В.В. Заболотнова

*Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського*

РЕЗЮМЕ. У статті проаналізовано 127 пологів у жінок із набутими вадами серця. Хворі поділені на дві групи. Першу групу склали хворі з недостатністю мітрального клапана, другу - з комбінованими вадами серця. Ускладнення під час вагітності і в пологах частіше виникли у хворих другої групи. У них частіше застосовувалося оперативне розродження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: набуті вади серця, вагітність, пологи, післяпологовий період.

**Вступ.** Незважаючи на те, що частота ревматичних уражень серця неухильно знижується, вважати дану проблему остаточно вирішеною передчасно [1-2]. Набуті вади серця складають 9,0-15,0 % усіх захворювань серця у вагітних [3]. З них перше місце займає недостатність мітрального клапана, друге - комбіновані вади [4]. Материнська летальність при набутих вадах серця сягає 0,5-1,5%, збільшується перинатальна смертність. У зв'язку з цим подальше вивчення зазначеної проблеми представляє безсумнівно як теоретичний, так і практичний інтерес [5].

**Мета дослідження.** Проаналізувати особливості перебігу вагітності і пологів, частоту, характер ускладнень і прогноз у жінок із набутими вадами серця; рекомендувати раціональну акушерську тактику.

**Матеріал і методи дослідження.** Вивчено особливості перебігу вагітності, пологів, стан плода і немовлят у 127 жінок, які страждають ревматичними вадами серця, у віці від 18 до 34 років. Першороділей було 91, повторнороділь - 36. Вони були поділені на дві групи: I група - 107 жінок з недостатністю мітрального клапана, II - 20 жінок з комбінованими вадами. В усіх хворих ревматизм був у неактивній фазі. Всі вагітні були на обліку в жіночій консультації, виділені в групу високого ризику, обстежені у повному обсязі, консультовані терапевтом, кардіологом та іншими фахівцями. Застосовано загальноклінічні, спеціальні акушерські і статистичні методи дослідження.

**Результати і обговорення.** З 127 хворих 70,8% були госпіталізовані в акушерський стац-