

УДК 618.3:616-053.1+616-097

САВЧЕНКО С.Є., ЖДАНОВИЧ О.І.,
КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В., РОГАВА І.В.
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
м.Київ

СТАН ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО У ЖІНОК З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА ВАГІТНІСТЮ ПІСЛЯ ДРТ

Багатьма дослідженнями показаний підвищений ризик після застосування ДРТ прееклампсії, яка є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності. **Мета дослідження:** визначити особливості стану плода і новонародженого у жінок з прееклампсією при вагітності після ДРТ. **Матеріал та методи дослідження.** Комплексно обстежено 140 жінок: 100 жінок, вагітність яких настала після лікування безпліддя методами ДРТ (основна група) і 40 здорових жінок з неіндукованою вагітністю і необтяженим щодо прееклампсії анамнезом (контрольна група). **Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлена висока частота (34,0%) прееклампсії у жінок, вагітність яких настала після лікування безпліддя методами ДРТ, причому переважала рання прееклампсія (73,5%), яка у третині випадків набувала тяжкого перебігу. Вагітність, що настала після застосування ДРТ і була обтяжена прееклампсією, мала і інші ускладнення: у 36,6% жінок відмічалась загроза переривання вагітності, у 25,0% – ранній гестоз, у 47,1% – плацентарна недостатність, у 41,2% та 26,5% дистрес та затримка росту плода. 70,6% жінок з прееклампсією розроджені шляхом кесаревого розтину. У 20,6% жінок пологи були передчасними, у 47,1% – в пологах відмічався дистрес плода. Перинатальна смертність при прееклампсії після ДРТ склала 29,4%. У жінок з прееклампсією 81,9% дітей народились у стані асфіксії різного ступеня тяжкості, при цьому кожна четверта дитина (24,1%) – у асфіксії тяжкого ступеня. Недоношеними було 21,2% дітей, 33,3% – мали ознаки гіпотрофії. Більш ніж у половини (57,6%) дітей від матерів з прееклампсією спостерігались різноманітні порушення періоду неонатальної адаптації. **Висновки.** Висока частота перинатальних ускладнень у жінок вагітність, яких настала після застосування ДРТ і була обтяжена прееклампсією, свідчить про актуальність пошуку додаткових критеріїв ризику виникнення прееклампсії та удосконалення методів її профілактики.

Ключові слова: вагітність, допоміжні репродуктивні технології, прееклампсія, перинатальні ускладнення, плід, новонароджений

Сучасні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше дозволяють вирішити проблему безпліддя сімейних пар. Одним з найбільш поширених і значущих методів лікування безпліддя є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), що надає можливість дітонародження при таких формах жіночого безпліддя, які раніше вважалися абсолютно безперспективними. Проте, настання вагітності в програмах ЕКЗ є лише першим етапом, після якого не менш важливими є завдання виношування вагітності та народження здорової дитини. Перебіг вагітності у пацієнток після ЕКЗ характеризується високою частотою розвитку акушерської патології та невиношування вагітності, що може нівелювати успіх ДРТ. Особливостями перебігу вагітності та пологів після застосування ДРТ вважають багатоплідність, загрозу переривання і передчасні пологи, патологію плацентації, недоношеність, ЗРП, гіпоксію плода, хоча важко вичленити саме вплив

ДРТ серед інших чинників (вік жінки, супутня гінекологічна та соматична патологія та ін.) [1, 2].

Багатьма дослідженнями показаний підвищений ризик саме виникнення прееклампсії після ДРТ [3, 4].

Поряд з тим, що прееклампсія є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності, це захворювання та його ускладнення обумовлюють коло медичних проблем: індуковані передчасні пологи, захворювання у матері та дитини в майбутньому. Новонароджені страждають від перенесеного дистресу та затримки внутрішньоутробного росту, відстають у фізичному та нервово-психічному розвитку [5, 6]. Не можна не враховувати також і значну кількість ресурсів, які витрачаються безпосередньо на лікування жінок з прееклампсією, новонароджених та віддалених наслідків для жінок і дітей, які могли б бути зменшені при наявності ефективних методів прогнозування,

по можливості - успішної профілактики і лікування прееклампсії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: визначити особливості стану плода і новонародженого у жінок з прееклампсією при вагітності після ДРТ.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Комплексно обстежено 140 жінок: 100 жінок, вагітність яких настала після лікування безпліддя методами ДРТ (основна група) і 40 здорових жінок з неіндукованою вагітністю і необтяженим щодо прееклампсії анамнезом (контрольна група). Спостереження в динаміці вагітності показало, що у 34 (34,0 %) жінок основної групи розвинулась прееклампсія різного ступеня тяжкості ($p < 0,05$): 25 випадків ранньої прееклампсії (з них 8 тяжкого ступеня) і 9 випадків - пізньої. У контрольній групі зафіксовано один (2,5 %) випадок пізньої прееклампсії помірного ступеня. Для подальшого розгляду основна група поділена на 2 підгрупи: 34 жінки з прееклампсією, та 66 жінок, вагітність яких не була ускладнена прееклампсією.

Для аналізу отриманих даних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики, прийняті в медицині.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи обстежених жінок мали певні відмінності у розподілі за віком. При цьому у основній групі суттєво меншою виявилась частка жінок у віці 20-29 років (44,0 проти 67,5 % серед жінок контрольної групи, $p < 0,05$) і більшою частка жінок старших вікових груп (30-39 та старших за 40 років).

У жінок основної групи, у яких відмічались прояви прееклампсії, вже у першій половині вагітності спостерігалась висока частота ускладнень (табл. 1), що свідчить про те, що підґрунтя для цього ускладнення (особливо у випадку ранньої прееклампсії) формується з ранніх термінів гестації. Так, достовірно вище була частота загрози переривання (36,6 % проти 18,1 та 12,5 % жінок після ДРТ при відсутності прееклампсії та контрольної групи відповідно, $p < 0,05$) та раннього гестозу (25,0 проти 9,1 та 10,0, $p < 0,05$). Несприятливий перебіг гестації у I половині пізніше проявився високою частотою плацентарної недостатності, яка відмічена майже у половини жінок з прееклампсією (47,1 % проти 21,2 та 15,0 %, $p < 0,05$), що обумовило високу частоту дистресу (41,2 %) та затримки росту плода (26,5 %).

Таблиця 1

Частота акушерських ускладнень при даній вагітності

Ускладнення	Група жінок					
	ДРТ з прееклампсією, n = 34		ДРТ без прееклампсії, n = 66		Контроль, n = 40	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Загроза переривання	11	36,6*#	14	21,2	5	12,5
Ранній гестоз	9	25,0*#	6	9,1	4	10,0
Загроза передчасних пологів	10	17,2*	5	7,6	2	5,0
Плацентарна недостатність	16	47,1*#	14	21,2	6	15,0
Дистрес плода	14	41,2*#	11	16,7	5	12,5
Затримка росту плода	9	26,5*#	4	6,1	1	2,5

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$);

- різниця достовірна щодо показника вагітних без прееклампсії ($p < 0,05$).

Найбільш об'єктивну оцінку загального стану плода дає розрахунок його біофізичного профілю (БПП). У жінок основної групи з прееклампсією оцінка БПП була найнижчою ($7,3 \pm 0,37$ проти $8,4 \pm 0,32$ у жінок основної групи без прееклампсії та $9,3 \pm 0,40$ балу у жінок контрольної групи).

Особливостями перебігу прееклампсії у жінок після ДРТ були рання поява перших ознак ускладнення, швидке прогресування, стійкість симптомів, недостатній ефект від проведення інтенсивної терапії.

При наростанні систолічного АТ більше 160 чи

діастолічного АТ вище 110 мм.р.ст., появі несприятливих клінічних симптомів (порушення зору, тяжкий наростаючий головний біль, біль у епігастральній ділянці або правому підребер'ї, генералізований набряк, набряк леганів) та/або біохімічних показників (тромбоцитопенія, підвищення трансаміназ, креатиніну, порушення згортуючої системи крові) пацієнтці виставлявся діагноз «пreeкламсія тяжкого ступеня», розпочиналась інтенсивна терапія, проводилась оцінка ступеня ризику вагітності для матері і плода та вирішувалось питання про термінове розродження.

24 (70,6 %) жінки основної групи з пreeкламсією розроджені шляхом кесаревого розтину проти 45,5 % жінок без пreeкламсії проти 7,5 % у контрольній групі ($p < 0,05$). У 20,6 % жінок проти 10,6 та 5,5 % відповідно пологи були передчасними. У 47,1 % жінок з пreeкламсією в пологах відмічався дистрес плода (21,2 % та 5,0 % відповідно без пreeкламсії та в контрольній групі, $p < 0,05$). Пе-

редчасне народження та дистрес плода в пологах є несприятливими факторами фетального програмування (підвищений ризик серцево-судинних та інших захворювань та порушень розвитку дитини в подальшому житті).

У 140 жінок обох груп спостереження живими народилось 139 дітей. Відмічено 1 випадок антенатальної смерті у жінок з пreeкламсією, тобто перинатальна смертність при пreeкламсії після ДРТ склала 29,4 %.

Як видно з рисунку 1 переважна більшість дітей у жінок без пreeкламсії та контрольної групи народились у задовільному стані (66,7 % та 82,5 % відповідно). Тоді як у жінок з пreeкламсією 81,9 % дітей народились у стані асфіксії різного ступеня тяжкості. При цьому кожна четверта дитина (24,2 %) народились у асфіксії тяжкого ступеня (проти 6,1 % дітей від жінок з вагітністю після ДРТ без пreeкламсії, $p < 0,05$).

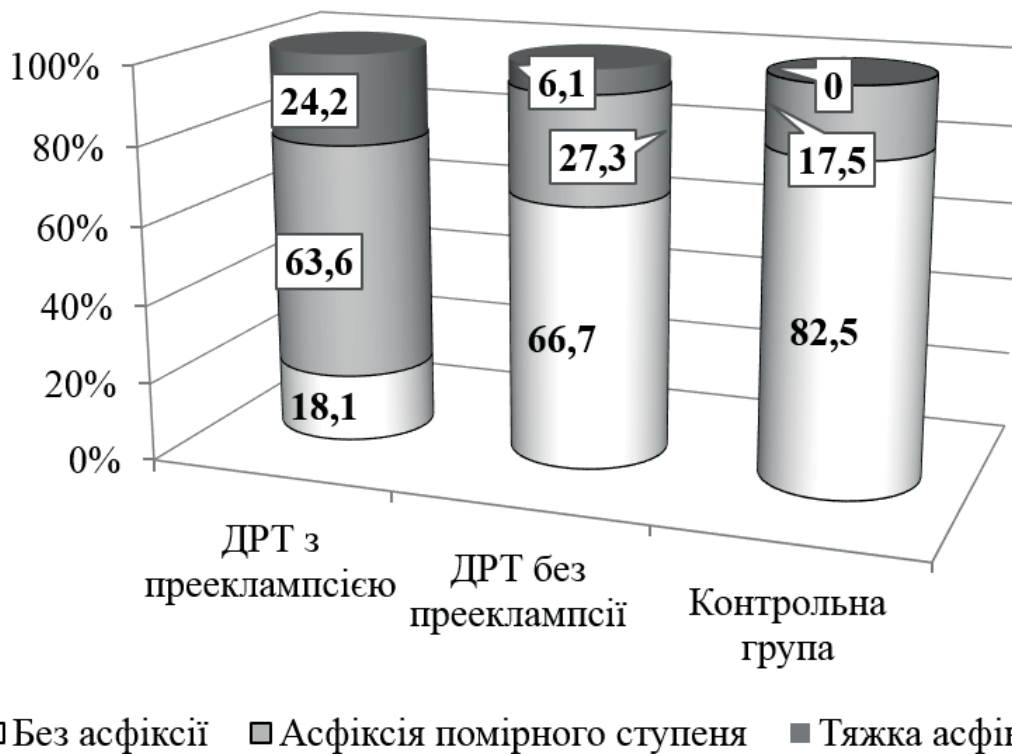


Рис. 1 – Розподіл новонароджених за оцінкою стану при народженні (наявність та ступінь тяжкості асфіксії), %

Недоношеними було 21,2 % дітей жінок основної групи з пreeкламсією (табл. 2), що в 2 рази перевищувало частку недоношених у підгрупі без пreeкламсії і в 4 рази – контрольної групи (10,6 та 5,0 % відповідно, $p < 0,05$). Ще більша частина дітей від жінок з пreeкламсією мала ознаки гіпотрофії

(33,3 % проти 13,6 та 7,5 % відповідно по групах, $p < 0,05$), що обумовлено як недоношеністю так і затримкою розвитку плода, як наслідок, 45,5 % дітей від матерів групи з пreeкламсією пізно прикладались до грудей.

Таблиця 2

Показники стану новонароджених

Ускладнення	Група жінок					
	ДРТ з прееклампсією, n = 33		ДРТ без прееклампсії, n = 66		Контроль, n = 40	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Недоношеність	7	21,2*	7	10,6	2	5,0
Гіпотрофія	11	33,3*#	9	13,6	3	7,5
Втрата маси тіла більше 10%	6	18,2*	5	7,6	2	5,0
Пізнє прикладання до грудей	15	45,5*#	8	12,1	3	7,5
Порушення періоду адаптації	19	57,6*#	14	21,2	4	10,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника вагітних контрольної групи ($p < 0,05$);

- різниця достовірна щодо показника вагітних без прееклампсії ($p < 0,05$).

Аналіз показників, що характеризують стан новонароджених, показав суттєве його погіршення у дітей від жінок з прееклампсією. Більш ніж у половини (57,6 %) цих дітей мали місце різноманітні порушення періоду неонатальної адаптації (проти 21,2 та 10,0 %, $p < 0,05$). Найчастіше відмічали синдром дихальних розладів, різноманітні неврологічні порушення, які можна пояснити високою частотою дистресу плода, незрілістю та асфіксією при народженні.

ВИСНОВКИ

Встановлена висока частота (34,0 %) прееклампсії у жінок, вагітність яких настала після лікування безпліддя методами ДРТ, причому переважала рання прееклампсія (73,5 %), яка у третині випадків набувала тяжкого перебігу.

Вагітність, що настала після застосування ДРТ і була обтяжена прееклампсією, мала і інші ускладнення: у 36,6 % жінок відмічалась загроза переривання вагітності, у 25,0 % - ранній гестоз, у 47,1 % - плацентарна недостатність, у 41,2 % та 26,5 % дистрес та затримка росту плода. 70,6 % жінок з прееклампсією розроджені шляхом кесаревого розтину. У 20,6 % жінок пологи були передчасними, у 47,1 % - в пологах відмічався дистрес плода. Перинатальна смертність при прееклампсії після ДРТ склала 29,4 %.

У жінок з прееклампсією 81,9 % дітей народились у стані асфіксії різного ступеня тяжкості, при цьому кожна четверта дитина (24,1 %) – у асфіксії тяжкого ступеня. Недоношеними було 21,2 % дітей, 33,3 % - мали ознаки гіпотрофії. Більш ніж у

половини (57,6 %) дітей від матерів з прееклампсією спостерігались різноманітні порушення періоду неонатальної адаптації.

Отже, висока частота перинатальних ускладнень у жінок вагітність, яких настала після застосування ДРТ і була обтяжена прееклампсією, свідчить про актуальність пошуку додаткових критеріїв ризику виникнення прееклампсії та удосконалення методів її профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):763-772
2. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3):270-281.
3. Barnhart KT. Assisted reproductive technologies and perinatal morbidity: interrogating the association. *Fertil Steril.* 2013. Feb;99(2):299-302.
4. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y, Liu F, Li M, Sun S, Xing L, Zhu Y, Chen Y, Xu L, Zhou L, Huang H, Zhang D. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2016 Oct 20;6:35141.
5. Bokslag A1, van Weissenbruch M2, Mol BW3, de Groot CJ4. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47-50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007. Epub 2016 Sep 20.

6. Peixoto AB^{1,2}, Rolo LC¹, Nardoza LMM¹, Araujo Júnior E³ Epigenetics and Preeclampsia: Programming of Future Outcomes. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:73-83. doi: 10.1007/978-1-4939-7498-6_6.

REFERENCES

1. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):763-772
2. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3):270-281.
3. Barnhart KT. Assisted reproductive technologies and perinatal morbidity: interrogating the association. *Fertil Steril.* 2013. Feb;99(2):299-302.
4. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y, Liu F, Li M, Sun S, Xing L, Zhu Y, Chen Y, Xu L, Zhou L, Huang H, Zhang D. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2016 Oct 20;6:35141.
5. Bokslag A1, van Weissenbruch M2, Mol BW3, de Groot CJ4. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47-50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007. Epub 2016 Sep 20.
6. Peixoto AB^{1,2}, Rolo LC¹, Nardoza LMM¹, Araujo Júnior E³ Epigenetics and Preeclampsia: Programming of Future Outcomes. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:73-83. doi: 10.1007/978-1-4939-7498-6_6.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПОСЛЕ ВРТ

САВЧЕНКО С.Е., ЖДАНОВИЧ А.И.,
КОЛОМІЙЧЕНКО Т.В., РОГАВА І.В.

Многими исследованиями показано повышенный риск после применения ВРТ преэклампсии, которая является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. **Цель исследования:** определить особенности состояния плода и новорожденного у женщин с преэклампсией при беременности после ВРТ. **Материал и методы исследования.** Комплексно обследовано 140 женщин: 100 женщин, беременность которых наступила после лечения бесплодия методами

ВРТ (основная группа) и 40 здоровых женщин с неиндуцированной беременностью и необременным по преэклампсии анамнезом (контрольная группа). **Результаты и их обсуждение.** Установлена высокая частота (34,0%) преэклампсии у женщин, беременность которых наступила после лечения бесплодия методами ВРТ, причем преобладала ранняя преэклампсия (73,5%), которая в трети случаев приобретала тяжелое течение. Беременность, наступившая после применения ВРТ и была обременена преэклампсией, имела и другие осложнения: в 36,6% женщин отмечалась угроза прерывания беременности, в 25,0% - ранний гестоз, в 47,1% - плацентарная недостаточность, в 41,2% и 26,5% дистресс и задержка роста плода. 70,6% женщин с преэклампсией родоразрешены путем кесарева сечения. У 20,6% женщин роды были преждевременными, в 47,1% - в родах отмечался дистресс плода. Перинатальная смертность при преэклампсии после ВРТ составила 29,4%. У женщин с преэклампсией 81,9% детей родились в состоянии асфиксии различной степени тяжести, при этом каждый четвертый ребенок (24,1%) - в асфиксии тяжелой степени. Недоношенными было 21,2% детей, 33,3% - имели признаки гипотрофии. Более чем у половины (57,6%) детей от матерей с преэклампсией наблюдались различные нарушения периода неонатальной адаптации. **Выводы.** Высокая частота перинатальных осложнений у женщин, беременность которых наступила после применения ВРТ и была обременена преэклампсией, свидетельствует об актуальности поиска дополнительных критериев риска возникновения преэклампсии и совершенствование методов ее профилактики.

Ключевые слова: беременность, вспомогательные репродуктивные технологии, преэклампсия, перинатальные осложнения, плод, новорожденный.

SUMMARY

CONDITION OF THE FETUS AND NEWBORN IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AND PREGNANCY AFTER ART

SAVCHENKO S.E., ZHDANOVYCH O.I.,
KOLOMIICHENKO T.V., ROGAVA I.V.

Many studies have shown an increased risk after using ART for preeclampsia, which is one of the leading causes of maternal and perinatal mortality. **Objec-**

tive: to determine the characteristics of the fetus and newborn in women with preeclampsia during pregnancy after ART. **Material and research methods.** A total of 140 women were examined: 100 women whose pregnancy occurred after treatment of infertility with ART (the main group) and 40 healthy women with an uninduced pregnancy and an unexcited history of preeclampsia (control group). **Results and its discussion.** A high frequency (34.0%) of preeclampsia was established in women whose pregnancy occurred after treatment of infertility with ART, and early preeclampsia (73.5%) prevailed, which in a third of cases acquired a severe course. Pregnancy that occurred after using ART and was burdened with preeclampsia had other complications: in 36.6% of women there was a threat of termination of pregnancy, in 25.0% - early gestosis, in 47.1% - placental insufficiency, in 41.2% and 26.5% distress and fetal growth retardation. 70.6% of women with preeclampsia are delivered by caesar-

ean section. In 20.6% of women, childbirth was premature; in 47.1%, fetal distress was noted in childbirth. Perinatal mortality in preeclampsia after ART was 29.4%. In women with preeclampsia, 81.9% of children were born in asphyxia of varying severity, with every fourth child (24.1%) in severe asphyxia. 21.2% of children were premature, 33.3% had signs of malnutrition. More than half (57.6%) of children from mothers with preeclampsia had various disorders of the period of neonatal adaptation. **Conclusion.** The high frequency of perinatal complications in women whose pregnancy occurred after the use of ART and was burdened with preeclampsia indicates the urgency of the search for additional risk criteria for preeclampsia and the improvement of methods for its prevention.

Key words: pregnancy, assisted reproductive technologies, preeclampsia, perinatal complications, fetus, newborn.