

УДК 618.3-06:618.177-089.888.11:616.36-008

**Жданович О.І.<sup>1</sup>, Коломійченко Т.В.<sup>2</sup>, Бойчук О.Г.<sup>2</sup>**

## Перинатальні ускладнення та стан новонароджених після програми допоміжних репродуктивних технологій при функціональних порушеннях печінки

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):75-77; doi10.15574/SP.2015.67.75

**Мета:** з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Пацієнти і методи.** Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, яким було застосовано програми ДРТ. Вагітність настала у 147 (23,9%) жінок, з яких у 18 вагітних встановлені порушення гепатобіліарної системи (1-а група), у 129 жінок (2-а група) такі порушення не виявлені.

**Результати.** У жінок 1-ї групи відмічена суттєво вища частота викиднів та завмерлих вагітностей, загрози передчасних пологів та затримки росту плода. Майже 40% дітей народились у стані асфіксії, причому у 11,1% новонароджених відмічено важкий її ступінь; третина цих дітей були недоношеними і 40,0% мали ознаки гіпотрофії, а у 66,7% був порушений перебіг ранньої неонатальної адаптації. Вищою була і перинатальна смертність.

**Висновки.** Наявність функціональних розладів печінки у жінок з непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні акушерських і перинатальних ускладнень, негативних наслідках для новонародженої дитини.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, захворювання печінки, перинатальні ускладнення, плід, новонароджений.

### Вступ

З часу перших вдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) пройшло понад 30 років, метод набув широкого розповсюдження, що призвело до зміни пріоритетів від завдання «отримати вагітність і народження дитини» до «зберегти здоров'я жінки і отримати здорове повноцінне потомство» [1,2]. Значущість проблеми перинатальних наслідків лікування безпліддя зростає, що обумовлено, з одного боку, незмінно високою часткою безпліддних пар у популяції, а з іншого — усе більшим поширенням ДРТ [3,4]. За даними різних авторів, вагітність, що настала в результаті застосування ДРТ, належить до категорії високого ризику і відрізняється підвищеною частотою мимовільного переривання та акушерських ускладнень [5,6].

Проблема «патологія печінки і вагітність» також постійно перебуває у полі зору акушерів-гінекологів, а

постійно зростає негативне навантаження різних факторів на організм жінки призводить до зростання частоти патологічних станів печінки, що, в свою чергу, ускладнює перебіг вагітності та погіршує її перинатальні наслідки [7–12].

Проблема перинатальних наслідків вагітності у жінки після програми ДРТ при функціональних порушеннях печінки практично не вивчена, особливо вплив печінкових розладів на клінічний перебіг гестаційного періоду після ДРТ, стан плода та новонародженого. Нечисленні публікації у даному напрямку є суперечливими і мають фрагментарний характер.

**Мета** дослідження: з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ.

Таблиця 1

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

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група (n=50)
	1 група (n=18)	2 група (n=129)	
I половина вагітності			
Ранній гестоз	6 (33,3) * <sup>А</sup>	18 (14,0)	4 (8,0)
Викидень, завмерла 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)
II половина вагітності			
Загроза передчасних пологів	8 (47,1)* <sup>А</sup>	35 (27,1)*	3 (6,0)
Завмерла 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)
Прееклампсія	6 (33,3) * <sup>А</sup>	21 (16,3)*	2 (4,0)
легкого ступеня	2 (11,1)	18 (14,0)*	2 (4,0)
важкого ступеня	4 (22,2)* <sup>А</sup>	3 (2,3)	-
ЗРП	6 (33,3)* <sup>А</sup>	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)

Примітка: \* – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05); <sup>А</sup> – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без гепатобіліарної патології (p<0,05).

Стан новонароджених, абс. ч. (%)

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

Примітка: \* – різниця достовірна щодо показника дітей контрольної групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна щодо показника дітей жінок

### Матеріал і методи дослідження

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

Для з'ясування ролі патології гепатобіліарної системи у розвитку порушень перебігу вагітності ми розподілили 147 жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ (основна група), на дві підгрупи: 1-а – 18 вагітних з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 2-а – 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. До функціональних порушень ми відносили наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансамінази, лужна фосфатаза, білірубін). Контрольну групу склали 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі.

### Результати дослідження та їх обговорення

У вагітних жінок з непліддям в анамнезі (після застосування ДРТ) перебіг вагітності достовірно частіше був ускладненим (табл. 1) порівняно з таким у вагітних контрольної групи (без непліддя в анамнезі).

Найчастіше відмічені загрози переривання та передчасних пологів, плацентарна недостатність та дистрес плода. Привертає увагу у п'ятеро вища, ніж у жінок контрольної групи, частота викиднів та завмерлих вагітностей (12,2 проти 2,0%, p<0,05) та у понад чотири рази вища частота одного з найнебезпечніших ускладнень вагітності – прееклампсії (18,4 проти 4,0%, p<0,05). Статистичний аналіз розбіжностей перебігу вагітності у жінок після ДРТ залежно від наявності функціональних порушень гепатобіліарної системи виявив очевидну тенденцію до збільшення частоти ускладнень, зокрема утрічі вищою була частота викиднів та завмерлих вагітностей, на 30,0% – дистресу плода. Достовірні відмінності встановлено для показників частоти раннього гестозу (35,3 проти 14,0% у жінок без ознак гепатобіліарної патології, p<0,05), загрози передчасних пологів (47,1% проти 27,1% відповідно, p<0,05) та прееклампсії (35,3% проти 16,3%, p<0,05). Така висока частота пре еклампсії, вірогідно, обумовлена саме порушеннями гепатобіліарної системи.

Майже у половини жінок основних груп (44,4% та 45,0% жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно) дана вагітність була першою, що достовірно не відрізнялось від частки таких жінок у контрольній групі (56,0%). Деяко більшою в основних групах була частка жінок, що не мали пологів в анамнезі. Багатоплідна вагітність була у 3 (16,7%) жінок 1-ї групи та 17 (13,2%) 2-ї групи.

Аналіз частоти ускладнень у пологах жінок обстежених груп показав закономірно високий відсоток застос-

ування операції кесаревого розтину у жінок після ДРТ (66,7% та 58,1% відповідно у жінок 1-ї та 2-ї групи проти 7,0% у жінок контрольної групи, p<0,05). Достовірно вища у жінок після ДРТ також частота передчасних пологів та 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).

Живими народилось 15 дітей у жінок 1-ї групи (2 – двійні), 126 дітей (10 двійнят) – 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% дітей спостерігалась асфіксія помірного ступеня. Натомість 27,9% дітей жінок 2-ї групи та 38,9% 1-ї групи народились у стані асфіксії, причому у жінок 1-ї групи частка дітей, що народились у стані важкої асфіксії, була більшою майже у п'ять разів (11,1% проти 2,3%).

Аналіз розподілу дітей обстежених груп за масою тіла при народженні показав наступне. Достовірно більша частина дітей основних груп народилась зі зниженою масою тіла, що обумовлено як недоношеністю, так і гіпотрофією. Причому майже половина (46,7%) дітей від жінок з патологією гепатобіліарної системи мала масу тіла менше 2500 г, що достовірно відрізняється не тільки від частки дітей контрольної групи (2,0%), але й від частки новонароджених 2-ї групи (9,5%).

Недоношеними була третина дітей 1-ї групи (табл. 2), що достовірно перевищувало частку недоношених не тільки в контрольній групі, але й серед дітей від жінок після ДРТ без ознак гепатобіліарної патології (p<0,05). Ще більша частина дітей мала ознаки гіпотрофії, що обумовлено як недоношеністю, так і затримкою розвитку плода, і, як наслідок, діти від матерів основних груп пізно прикладались до грудей.

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

### Висновки

Таким чином, встановлено суттєву роль патології гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності, яка настала після програм ДРТ. У таких жінок суттєво вища частота викиднів та завмерлих вагітностей, загрози передчасних пологів та затримки росту плода. Майже 40% дітей народились у стані асфіксії, причому у 11,1% новонароджених відмічено важкий її ступінь, третина цих дітей була недоношеними і 40,0% мали ознаки гіпотрофії, а у 66,7% був поруше-

ним перебіг ранньої неонатальної адаптації. Вищою була і перинатальна смертність.

Отже, наявність функціональних розладів печінки у жінок з непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні акушерських і перинатальних ускладнень, негативних наслідках для новонаро-

дженої дитини. Проблема потребує додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів впливу порушень функціонального стану печінки на ефективність ДРТ та перинатальні наслідки вагітності та розробки на цій основі патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак / под ред. В. И. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 616 с.
2. Дашкевич В. Е. Болезни печени и беременность / В. Е. Дашкевич // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — К.: Здоров'я, 2000 — С. 249—258.
3. Игнатова Т. М. Заболевания печени у беременных / Т. М. Игнатова // Мед. вестн. Северного Кавказа. — 2009. — № 2. — С. 88—93.
4. Кузьмин В. Н. Новый взгляд на проблему желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве / В. Н. Кузьмин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2010. — Т. 10, № 5. — С. 71—76.
5. Мусієнко А. В. Сучасні репродуктивні технології: досягнення та перспективи розвитку в лікуванні безпліддя / А. В. Мусієнко, Ф. В. Дахно // ПАГ. — 2007. — № 18 (1). — С. 81—82.
6. Подольський В. В. Застосування сучасних допоміжних репродуктивних технологій та їх значення для вирішення питань репродуктивного здоров'я / В. В. Подольський, Н. І. Раковська, В. М. Бадюк // Здоровье женщины. — 2009. — №4 (40). — С. 175—179.
7. Ранние сроки беременности / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. — М.: МИА, 2005. — 448 с.
8. Романенко Т. Г. Профилактика прееклампсии у беременных с патологией печени / Т. Г. Романенко, Г. Н. Жалоба, О. В. Морозова // Здоровье женщины. — 2009. — № 3. — С. 74—76.
9. Рудакова Е. Б. Вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности / Е. Б. Рудакова, И. В. Бесман // Лечащий Врач. — 2010. — № 3. — С. 46—48.
10. Чибісова І. В. Стан новонароджених, що народилися від матерів з хронічною патологією гепатобіліарної системи / І. В. Чибісова // Укр. мед. альм. — 2003. — № 1. — С. 148—151.
11. Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології в Україні: вагітність, пологи, новонароджені / О. М. Юзько // Жіночий лікар. — 2013. — № 4. — С. 52—53.
12. Panther E. Liver diseases in pregnancy / E. Panther, H. E. Blum // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2008. — Vol. 133(44). — P. 2283—2287.

### Перинатальные осложнения и состояние новорожденных после программы вспомогательных репродуктивных технологий при функциональных нарушениях печени

А.И. Жданович<sup>1</sup>, Т.В. Коломийченко<sup>2</sup>, А.Г. Бойчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Цель:** выяснить роль нарушений гепатобилиарной системы в возникновении акушерских и перинатальных осложнений беременности у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Пациенты и методы.** Проанализированы 614 амбулаторных карт женщин, которым были применены программы ВРТ. Беременность наступила у 147 (23,9%) женщин, из которых у 18 беременных установлены нарушения гепатобилиарной системы (первая группа), у 129 женщин (вторая группа) такие нарушения не выявлены.

**Результаты.** У женщин 1-ой группы отмечена существенно более высокая частота выкидышей и замерших беременностей, угрозы преждевременных родов и задержки роста плода. Почти 40,0% детей родились в состоянии асфиксии, причем у 11,1% новорожденных отмечена тяжелая ее степень; треть этих детей были недоношенными и 40,0% имели признаки гипотрофии, 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 вынашивании беременности после ВРТ, возникновении акушерских и перинатальных осложнений, негативных последствиях для новорожденного ребенка.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, заболевания печени, перинатальные осложнения, плод, новорожденный.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):75-77; doi10.15574/SP.2015.67.75

### Perinatal complications and neonatal status after art programs in functional disorders of the liver

Zhdanovich A.I.<sup>1</sup>, Kolomiichenko T.V.<sup>2</sup>, Boychuk A.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State establishment «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

<sup>2</sup>Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

**Objective:** To clarify the role of the hepatobiliary system disorders during the obstetric and perinatal complications of pregnancy in women after using of assisted reproductive technologies (ART).

Analyzed 614 outpatients women who were employed ART programs, pregnancy occurred in 147 (23,9 %) women, out of which 18 pregnant women found violations of the hepatobiliary system (the first group), 129 women (the second group) such violations have been identified.

In women, the first group showed significantly higher incidence of miscarriages and missed abortion, preterm birth and fetal growth retardation. Nearly 40,0 % of the children were born in a state of asphyxia, and in 11,1% of newborns marked hard her degree, a third of these children were underweight and 40,0% had signs of malnutrition, while 66,7 % had been violated during the early neonatal adaptation. Above, and perinatal mortality.

It is concluded that the presence of functional disorders of the liver in women with infertility plays a role in carrying a pregnancy after ART occurrence of obstetric and perinatal complications, adverse consequences for the newborn child.

**Key words:** infertility, assisted reproductive technologies, liver disease, perinatal complications, fetus, newborn

## Сведения об авторах:

**Жданович Алексей Игоревич** — д.мед.н., вед. н. сотр. отделения неонатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-63-44; e-mail: alexgdanovich@gmail.com.

**Коломийченко Татьяна Васильевна** — к.тех.н., ст.н.сотр. каф. акушерства, гинекологии та репродуктології Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, Адрес: г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16Б; тел. (044) 411-92-33; e-mail: tanyakolom@gmail.com.

**Бойчук Александра Григорьевна** — к.мед.н. каф. акушерства, гинекологии та репродуктології Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, Адрес: г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16Б; тел. (044) 411-92-33.

Статья поступила в редакцию 27.03.2015 г.