

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-02-17
УДК 618.177-089.888.11-06:616-053.31-036.1

Перинатальні наслідки у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі

О. М. Сусідко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: дослідити перинатальні наслідки у жінок після допоміжних репродуктивних технологій та з репродуктивними втратами в анамнезі.

Матеріали та методи. В основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після допоміжних репродуктивних технологій і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином. Середній вік вагітних у групах становив $29,0 \pm 4,1$ року, середній вік чоловіків – $33,1 \pm 3,3$ року. Тривалий безплідний період призводить до того, що минає найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає у пізній репродуктивний період на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні методи.

Результати. Стан новонароджених при народженні оцінювалося за шкалою Апгар. Середня оцінка на 1-й і 5-й хвилинах розрізнялася і становила в основній групі $6,8 \pm 0,1$ бала, на 5-й хвилині – $8,1 \pm 0,1$ бала; у групі порівняння – $6,4 \pm 0,2$ бала, на 5-й хвилині – $7,5 \pm 0,1$ бала ($p < 0,05$). Під час аналізу стану новонароджених за шкалою Апгар було виявлено, що в групі порівняння більше половини новонароджених мали на 1-й хвилині оцінку за шкалою Апгар менше 7 балів, причому у 3 випадках – менше 4 балів. На 5-й хвилині у групі порівняння достовірно більше була кількість дітей з оцінкою менше 7 балів порівняно з основною групою – 16,9% проти 2,9% відповідно ($p < 0,001$). На 1-й хвилині стан новонароджених по балам було оцінено як задовільний (більше 8–10 балів) в основній групі у 53 (76,1%), у групі порівняння – 21 (35,5%) ($p < 0,001$). Важкий стан на 1-й хвилині (4 бали і менше) було діагностовано лише у групі порівняння у 3 (5,2%) новонароджених, що обумовлено недоношеністю, гіпоксією і функціональною незрілістю органів і систем.

Висновки. Аналіз стану і ранньої адаптації новонароджених від породіль після допоміжних репродуктивних технологій продемонстрував, що перинатальні результати в основній групі і групі порівняння мають деякі відмінності, які залежать від вираженості початкових патологічних змін, від варіанту подолання безпліддя, від компенсації екстрагенітальній патології і, звичайно ж, від ведення вагітності, зокрема від обґрунтованого вибору схем гормональної підтримки.

Ключові слова: перинатальні наслідки, репродуктивні втрати в анамнезі.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Частота безплідних шлюбів у третьому тисячолітті збільшилася до 20% і має тенденцію до подальшого зростання [1, 2]. З огляду на це, сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя родинним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я [3, 4]. Проте невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), збільшення частоти втрат бажаної вагітності призводять до вимушеної зміни гормонального фону і зниження імунітету [5, 6]. До того ж, більшість жінок, маючи спочатку виражені порушення в репродуктивній сфері, не здатні без кваліфікованої медичної допомоги виносити вагітність і до 40% маткових вагітностей не вдається врятувати [7, 8].

Вагітності, що настали в результаті ДРТ, мають вищу частку невиношування, багатоводдя, ризики формування вад розвитку плода, підвищений інфекційний індекс [9,10] і, що вкрай важливе, формування плацентарної дисфункції, що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожує життю матері і дитини [11, 12].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі питання повністю вирішеними.

Мета дослідження: аналіз особливостей перебігу неонатального періоду і ранньої адаптації новонароджених від породіль після ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено комплексне обстеження 100 вагітних після ДРТ і їх новонароджених (основна група). До групи порівнянним увійшли 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином.

Середній вік вагітних у групах після ДРТ становив $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ року для чоловіків. Тривалий безплідний період призводить до того, що упускається найсприятливіший вік для настання вагітності, і вона настає в пізньому репродуктивному періоді на тлі соматичних і гінекологічних захворювань, що накопичилися.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні й ендокринологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для розвитку плода велике значення має стан материнського організму. Наявність тривалого безпліддя в анамнезі, вік подружньої пари старше 30–35 років, соматична обтяженість, високі гормональні навантаження у пацієнток після ДРТ само собою вже визначає високий ризик розвитку перинатальної патології новонароджених. Порушення діяльності ендокринної й інших функціональних систем організму матері сприяє розвитку ускладнень вагітності і пологів [1, 2].

У зв'язку з цим субкомпенсація ендокринної патології зумовлює розвиток первинної і вторинної плацентарної дисфункції. Хронічна плацентарна дисфункція обумовлює не лише затримку морфологічного дозрівання плода, але і порушення процесів адаптації з відставанням формування тонічних і рефлексорних реакцій [3, 4]. На сьогодні серед педіатрів всього світу немає єдиної думки про вплив процедури ДРТ на здоров'я і можливості розвитку серйозної патології у дітей в майбутньому. Зарубіжна література представляє суперечливі дані з цього приводу [5, 6].

Негативний вплив ДРТ, на думку деяких авторів, мотивується вищим відсотком недоношеності, найчастіше обумовленого наявністю багатопліддя, частішого, ніж у популяції, зустрічається ЗРП, плацентарною дисфункцією і гестозом. У таких дітей значно частіше реєструється перинатальне ускладнення ЦНС (87,2%), природжені

аномалії розвитку, скелетно-м'язові дефекти і навіть психічні порушення [7, 8]. Оцінювання стану новонароджених була проведена і в цьому дослідженні.

Склад новонароджених в основній групі і групі порівняння був зіставний за статтю та віком. У 150 вагітних обстежених груп народилося живими 128 дітей. У групі порівняння народилося 25 хлопчиків і 34 дівчинки, в основній групі – 33 хлопчики і 36 дівчаток. З них доношеними (термін гестації 38–40 тиж) в основній групі були 65 (94,3%) дітей, у групі порівняння – 35 (59,1%) дітей ($p < 0,05$).

Стан дітей при народженні оцінювали за шкалою Апгар. Середня оцінка на 1-й і 5-й хвилині розрізнялася і становила в основній групі $6,8 \pm 0,1$ бала і $8,1 \pm 0,1$ бала відповідно; у групі порівняння – $6,4 \pm 0,2$ бала і $7,5 \pm 0,1$ бала відповідно ($p < 0,05$). Результати аналізу стану новонароджених за шкалою Апгар свідчать, що в групі порівняння більше половини новонароджених мали на 1-й хвилині оцінку за шкалою Апгар менше 7 балів, причому у 3 випадках – менше 4 балів. На 5-й хвилині у групі порівняння достовірно більше була кількість дітей з оцінкою менше 7 балів порівняно з основною групою – 16,9% проти 2,9% відповідно ($p < 0,001$). На 1-й хвилині стан новонароджених по балам було оцінено як задовільний (більше 8–10 балів) в основній групі у 53 (76,1%) випадках та у 21 (35,5%) у групі порівняння ($p < 0,001$). Важкий стан на 1-й хвилині (4 бали і менше) було діагностоване лише у групі порівняння у 3 (5,2%) новонароджених, що обумовлене недоношеністю, гіпоксією і функціональною незрілістю органів і систем.

Середня маса тіла доношених новонароджених у пацієнток основної групи становила $3174,1 \pm 64,3$ г, довжина – $50,9 \pm 0,3$ см, у жінок групи порівняння – $2930 \pm 72,6$ г та $50,5 \pm 0,5$ см відповідно ($p = 0,002$). Народилися діти з масою тіла менше 2500 г і у групі порівняння, і в основній групі – 11 (18,3%) та 2 (2,8%) відповідно, ці діти були недоношеними ($p < 0,001$). Синдром затримки розвитку плода за гіпотрофічним типом було діагностоване у 14 (23,3%) новонароджених групи порівняння та у 10 (14,9%) дітей в основній групі ($p < 0,05$). Це можна пояснити раннім розвитком плацентарної дисфункції у групах дослідження і наявністю високого рівня екстрагенітальної патології.

Симптоми дезадаптації були виявлені у новонароджених всіх груп, проте достовірно частіше вони зустрічалися у пацієнток групи порівняння. Спектр неврологічних розладів у неонатальному періоді у дітей у досліджуваних групах був великим широким, найчастіше реєструвалося пошкодження головного мозку (гіпоксія). Для дослідження стану ЦНС у новонароджених були застосовані нейросонографія, транскраніальна доплерографія.

Отже, діти після ДРТ гірше адаптовані до позаутробного життя, проте більше страждають новонароджені групи порівняння. У таких дітей за рахунок вираженої недоношеності – 25,0% і 5,5% ($p < 0,001$), морфофункціональної незрілості – 23,3% і 14,7% ($p < 0,05$), вищої частоти народження в групі порівняння дітей з гіпотрофією – 23,3% і 14,7%, з асфіксією середнього і важкого ступеня – 15,1% і 2,8% визначили вищу частоту випадків неврологічних порушень, ніж в основній групі.

Неповноцінність системи гомеостазу виявлялася у формі гіпербілірубінемії (рівень білірубину вище 200 ммоль/л) без розвитку гемолітичної хвороби і була зафіксована у 26 (44,7%) новонароджених групи порівняння та у 25 (36,7%) новонароджених основної групи. Гіпербілірубінемія зберігалася до дня виписки з пологового будинку у групі порівняння у 17 (28,5%) дітей, в основній групі – у 12 (17,2%) дітей. Цей факт може насторожувати у плані подальшого розвитку патології гепатобіліарної системи або більш серйозного пошкодження центральної нервової системи.

Частота вроджених вад розвитку (ВВР) не відрізняється від середніх показників з виявлення ВВР у новонароджених у популяції. В 1 (1,4%) дитини основної групи

і у 3 (5,1%) новонароджених групи порівняння були діагностовані вроджені вади серця; у 2 (3,3%) дітей групи порівняння – природжена плоскостопість і в 1 (1,4%) дитини – синдром кривошії.

Було проаналізовано виявлених у II триместрі вагітності маркерів хромосомних аномалій (МХА) за даними УЗД з ВВР, діагностованими після народження. В основній групі були виявлені наступні МХА: у 5 (7,6%) випадках – амніотичні тяжі, у 2 (2,8%) – пієлектазія, в 1 (1,44%) – «гольфний» м'яч.

Проведення реанімаційних заходів було потрібно новонародженим у групі порівняння – 9 (13,4%) випадків та в основній групі – 5 (8,2%) випадків ($p < 0,05$). На 5–7-у добу з відділення новонароджених були виписані додому 101 із 128 дітей пацієнток після ДРТ, а 2 (2,8%) дітей з основної групи і 25 (42,2%) новонароджених з групи порівняння були переведені до інших медичних установ або інші відділення на другий етап виходжування ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

Отже, аналіз стану і ранньої адаптації новонароджених від породіль після застосування допоміжних репродуктивних технологій продемонстрував, що перинатальні результати в основній групі і групі порівняння мають деякі відмінності, які залежать від вираженості початкових патологічних змін, від варіанту лікування безпліддя, від компенсації екстрагенітальній патології і, звичайно ж, від ведення вагітності, зокрема від обґрунтованого вибору схем гормональної підтримки.

Perinatal consequences for women with reproductive losses in anamnesis O. M. Susidko

The objective: to investigate perinatal consequences for women after assisted reproductive technologies and by reproductive losses in anamnesis.

Materials and methods. In basis of work a complex inspection is fixed 100 pregnant after assisted reproductive technologies and them new-born (basic group). Group to comparison made 50 women of analogical age, in which pregnancy came in natural way. Middle age of pregnant in groups made $29,0 \pm 4,1$ years and $33,1 \pm 3,3$ for men. The protracted sterile period results in a volume, that the most favourable age missing for the offensive of pregnancy, and it comes in a late reproductive period on a background somatic and gynaecological diseases which accumulated. In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, cardiotocographic and endocrinology.

Results. State of new-born at birth estimated after a scale Apgar. Middle estimation on 1 and differentiated 5 minute and made in a basic group $6,8 \pm 0,1$, in the 5 minute $8,1 \pm 0,1$; in the group of comparison – $6,4 \pm 0,2$, in the 5 minute – to a $7,5 \pm 0,1$ points ($p < 0,05$). At the analysis of the state of new-born after a scale Apgar, we saw that in the group of comparison the more than 50% new-born had in the 1 minute an estimation after a scale Apgar less than 7 points, thus in 3 cases – there are less than 4 point. In the 5 minute in the group of comparison for certain greater there was an amount of children with an estimation less than 7 points as compared to a basic group 16,9% as compared to 2,9% ($p < 0,001$). In the 1 minute the state of new-born on points was appraised as satisfactory (more 8–10 points) in a basic group in 53 (76,1%), in the group of comparison in 21 (35,5%) ($p < 0,001$). A heavy stay in the 1 minute (4 point and less) was diagnosed only in the group of comparison in 3 (5,2%) new-born, that is conditioned by prematurity, hypoxia and functional immaturity of organs and systems.

Conclusion. The analysis of the state and early adaptation of new-born from puerperas after assisted reproductive technologies rotined that perinatal results in a basic group and group of

comparison had some differences which depend on expressed of initial pathological changes, from the variant of overcoming of infertility, from indemnification to extragenital pathology and, certainly, from the conduct of pregnancy, in particular from the grounded choice of charts of hormonal support.

Keywords: *perinatal consequences, reproductive losses in anamnesis.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – д-р філософії, пошукач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, акушер-гінеколог, ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва». *E-mail: Elena2910801@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4840-0033

Information about the author

Susidko Olena M. – Ph.D., department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. Doctor obstetrician-gynecologist Company limited liability the “Medical center of doctor Nikolaev”. *E-mail: Elena2910801@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4840-0033

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernández-Martínez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Bénard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-151. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Vigan P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-198. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.