

Шляхи зниження акушерської і перинатальної патології при різних формах безпліддя

А. О. Щедров^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі на підставі вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів, функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів, а також розробки і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 270 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, яких було розподілено на групи та підгрупи. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Висока частота акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з порушеною репродуктивною функцією обумовлена змінами системного імунітету, цитокінового статусу і мікробіоценозу статевих шляхів, причому ступінь цих порушень залежить від генезу безпліддя. Найбільш висока частота декомпенсованих порушень (20,0%) характерна для пацієнток із безпліддям поєданого генезу.

Використання запропонованого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє істотно знизити частоту основних акушерських і перинатальних ускладнень, а саме: мимовільного переривання вагітності – у 6,3 раза, передчасних пологів – у 2,7 раза, плацентарної дисфункції – в 1,3 раза, аномалій пологової діяльності – в 1,4 раза, дистресу плода – в 1,3 раза, асфіксії новонароджених середнього і важкого ступеня – у 2,2 раза і сумарних репродуктивних втрат – в 1,6 раза.

Висновки. Використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі з використанням диференційованого підходу дозволяє істотно зменшити частоту не лише репродуктивних втрат, але й основних акушерських і перинатальних ускладнень, що є вирішенням важливої проблеми сучасного акушерства.

Ключові слова: безпліддя, акушерська та перинатальна патологія, профілактика.

В умовах сьогодення проблеми материнства і дитинства є першочерговими у вирішенні основних програм, присвячених охороні здоров'я [1, 2]. Останніми роками Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ) розроблено «Стратегію ризику», направлену на виявлення причин різних ускладнень вагітності і по-

логів, а також на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства. Особливості перебігу гестаційного процесу і його результатів значною мірою визначаються станом материнського організму, що залежить від переліку чинників, серед яких велике значення має стан репродуктивної функції [3, 4].

Останнім часом наголошується на збільшенні частоти пологів у жінок, які лікувалися з приводу різних форм безпліддя, що пов'язано з широким впровадженням сучасних діагностичних і лікувально-профілактичних технологій, особливо з використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [5, 6].

В умовах сьогодення немає єдиної думки щодо того, чи є різні причини безпліддя чинником ризику акушерських і перинатальних ускладнень. З одного боку, не стільки наявність безпліддя, скільки несприятливий преморбідний фон несприятливо впливає на перебіг і результат вагітності [7, 8]. Проте, на думку більшості авторів, наявність початкового жіночого безпліддя є серйозним чинником ризику, особливо для жінок, які тривалий час лікувалися і вимушені були використовувати ДРТ [9–12].

Причини високого рівня акушерської і перинатальної патології у жінок з безпліддям різного генезу в умовах сьогодення все ще вивчені недостатньо і трактуються різними дослідниками неоднозначно. Відсутній диференційований підхід до практики акушерських і перинатальних ускладнень залежно від причин безпліддя.

Усе вищевикладене, на нашу думку, обґрунтовує необхідність подальших досліджень у цьому напрямку для ефективного вирішення актуальної акушерської проблеми.

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі на підставі вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів, функціонального стану фетоплацентарного комплексу, системного імунітету і мікробіоценозу статевих шляхів, а також розробки і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети й завдань було обстежено 270 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, яких було розподілено на групи і підгрупи:

1 група – 120 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, які отримували під час даної вагітності загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи, з яких:

- підгрупа 1.1 – 30 жінок з безпліддям трубного генезу;
- підгрупа 1.2 – 30 жінок з безпліддям ендокринного генезу;
- підгрупа 1.3 – 30 жінок з безпліддям поєднаного генезу, які завагітніли без застосування ДРТ;
- підгрупа 1.4 – 30 жінок з безпліддям поєднаного генезу, які завагітніли за допомогою ДРТ.

2 група – 120 жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі, які отримували під час даної вагітності запропоновані лікувально-профілактичні заходи, з яких:

- підгрупа 2.1 – 30 жінок з безпліддям трубного генезу;
- підгрупа 2.2 – 30 жінок з безпліддям ендокринного генезу;
- підгрупа 2.3 – 30 жінок з безпліддям поєднаного генезу, які завагітніли без ДРТ;
- підгрупа 2.4 – 30 жінок з безпліддям поєднаного генезу, які завагітніли за допомогою ДРТ.

До контрольної групи увійшли 30 жінок, які народили вперше.

Критерії включення пацієнток у дослідження:

- безпліддя трубного генезу;
- безпліддя ендокринного генезу;
- безпліддя поєданого генезу (трубний і ендокринний фактори).

Критерії виключення пацієнток із дослідження:

- чоловічий фактор безпліддя;
- безпліддя імунного генезу;
- безпліддя неясного генезу.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи полягали у використанні антибактеріальної та противірусної терапії, метаболічної терапії, корекції мікроциркуляції, комплексів вітамінів і мікроелементів.

Відмінними рисами застосування запропонованого нами комплексу лікувально-профілактичних заходів були:

- індивідуальний підбір засобів залежно від генезу застосованих методів лікування;
- поетапний підхід;
- послідовне використання додаткових препаратів з одночасним застосуванням лише 1–2 (винятково за потребою 3) з наступних засобів.

1. На передгравідарному етапі для підготовки до планованої вагітності ми призначали пацієнткам

- з безпліддям трубного генезу: оперативна лапароскопія для відновлення маткових труб; якщо вагітність не настала протягом 6–12 міс – показано екстракорпоральне запліднення з перенесенням ембріонів;
- з безпліддям ендокринного генезу: 1-й етап – підготовча замісна циклічна терапія з допомогою естрогенів, гестагенів, синтетичних прогестинів – 3–6 міс; 2-й етап – індукція овуляції, менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів;
- з безпліддям поєданого генезу: 1-й етап – підготовча замісна циклічна терапія з допомогою естрогенів, гестагенів, синтетичних прогестинів – 3–6 міс; 2-й етап – індукція овуляції, менопаузальних і рекомбінантних гонадотропінів.

2. У першій половині вагітності препаратами вибору були дуфастон, вітамін Е, антагоністи кальцію. Вагітним з плацентарною дисфункцією з метою зменшення наявних розладів у коагуляційній та імунній системах і збереження повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу призначали ацетилсаліцилову кислоту і танакан. Корекцію плацентарної дисфункції здійснювали проведенням 3–4 курсів запропонованої терапії у 5–8 та 12–16 тиж гестації жінкам групи високого ризику щодо розвитку невиношування і плацентарної недостатності. Від призначення ацетилсаліцилової кислоти утримувались у випадках наявних порушень у системі зсідання крові в бік гіпокоагуляції, наявності кров'яних виділень зі статевих шляхів та підозрі на передчасне відшарування нормально розташованої хоріона/плаценти.

3. У другій половині вагітності більшості пацієнток рекомендували гініпрал, антагоністи кальцію. Вагітним із плацентарною дисфункцією з метою зменшення наявних розладів в коагуляційній та імунній системах і збереження повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу призначали ацетилсаліцилову кислоту і танакан. Корекцію плацентарної дисфункції здійснювали проведенням 3–4 курсів запропонованої терапії у 20–24 та 28–32 тиж гестації жінкам групи високого ризику щодо розвитку невиношування і плацентарної дисфункції. Від призначення ацетилсаліцилової кислоти утримувались у випадках наявних по-

рушень у системі зсідання крові в бік гіпокоагуляції, наявності кров'яних виділень зі статевих шляхів та підозрі на передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Використовували актовегін, флебодія та курантил.

Для проведення дослідження була розроблена спеціальна карта, до якої вносили всі клінічні, функціональні і лабораторні методи дослідження. Надалі всі отримані результати були оброблені на комп'ютері за допомогою стандартних і спеціально розроблених програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать, що клінічний перебіг вагітності у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі характеризується високою частотою невиношування (6,7%), плацентарної дисфункції (43,3%), анемії вагітних (41,7%), преєклампсії (30,0%) і передчасних пологів (6,7%).

Частота гестаційних ускладнень залежить від причин порушення репродуктивної функції, причому найбільш низький рівень виявляють при трубному чиннику безпліддя, а найвищий – при поєднаному генезі, а саме: мимовільне переривання вагітності – 23,3%, анемія вагітних – 70,0%, плацентарна дисфункція – 70,0%, преєклампсія – 50,0% і передчасні пологи – 6,7%.

При розродженні жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі спостерігається висока частота передчасного розриву плодових оболонок (33,3%), аномалій пологової діяльності (30,0%) і дистресу плода (26,7%), що призводить до значного рівня абдомінального розродження (23,3%).

Рівень ускладнень при розродженні жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі залежить безпосередньо від причин порушень репродуктивної функції з переважанням патології у пацієнток з безпліддям поєданого генезу: передчасний розрив плодових оболонок – 50,0%, аномалії пологової діяльності – 40,0% і дистрес плода – 36,7%, що в сукупності призводить до високої частоти кесарева розтину – 36,7%.

Перинатальні результати розродження жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі характеризуються високою частотою асфіксії середнього і важкого ступеня (по 25,0% відповідно), постгіпоксичної енцефалопатії (12,5%), респіраторного дистрес-синдрому (12,5%), реалізації внутрішньоутробного інфікування (17,1%), а також інтра- і постнатальних втрат (по 2,1% відповідно).

Частота різної перинатальної патології залежить від причин порушень репродуктивної функції у жінок з явним переважанням різних ускладнень при поєднаному генезі безпліддя: асфіксія середнього і важкого ступеня (по 14,2% відповідно), постгіпоксичної енцефалопатія (28,4%), реалізація внутрішньоутробного інфікування (21,4%), респіраторного дистрес-синдрому (28,4%), а також інтра- і постнатальних втрат (по 7,1% відповідно).

Розвиток плацентарної дисфункції залежить від причин безпліддя у пацієнток:

- при трубному чиннику безпліддя лабораторно-ехографічні і кардіокотографічні ознаки цього ускладнення відсутні;
- при ендокринному безплідді плацентарна недостатність починає розвиватися з 32–36 тиж вагітності і прогресує до розродження;
- при поєднаному генезі безпліддя перші ознаки плацентарної недостатності з'являються у 28–32 тиж вагітності і перед розродженням, у 23,3% випадків вона носить некомпенсований характер.

Висока частота акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з порушеною репродуктивною функцією обумовлена змінами системного імунітету, цитокинового

статусу і мікробіоценозу статевих шляхів, причому ступінь цих порушень залежить від генезу безпліддя. Водночас найбільш висока частота декомпенсованих порушень (20,0%) характерна для пацієнток з безпліддям поєданого генезу.

Використання запропонованого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє істотно знизити частоту основних акушерських і перинатальних ускладнень: мимовільного переривання вагітності – у 6,3 раза, передчасних пологів – у 2,7 раза, плацентарної дисфункції – в 1,3 раза, аномалій пологової діяльності – в 1,4 раза, дистресу плода – в 1,3 раза, асфіксії новонароджених середнього і важкого ступеня – у 2,2 раза і сумарних репродуктивних втрат – в 1,6 раза.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, використання запропонованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям різного генезу в анамнезі з використанням диференційованого підходу дозволяє істотно зменшити частоту не лише репродуктивних втрат, але й основних акушерських і перинатальних ускладнень, що є вирішенням важливої проблеми сучасного акушерства.

Ways of decline of obstetric and perinatal pathology are at the different forms of infertility

A. O. Shchedrov

The objective: decline of frequency of obstetric and perinatal complications for women with infertility of different genesis in anamnesis on the basis of study of features of motion of pregnancy and births, functional state of fetoplacental complex, system immunity and microbiocenosis of sexual ways, and also development and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. By us 270 women were inspected with infertility of different genesis in anamnesis, which were up-diffused on such groups and sub-groups. In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, laboratory, instrumental, morphological and statistical methods.

Results. High-frequency of obstetric and perinatal complications for women with the broken reproductive function is conditioned by the changes of system immunity, cytokine status and microbiocenosis of sexual ways, thus the degree of these violations depends on genesis of infertility, here most high-frequency of decompensated violations (20,0%) is characteristic for patients with infertility of the combined genesis.

The use of the offered algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures allows substantially to reduce frequency of basic obstetric and perinatal complications: involuntary breaking of pregnancy – at 6,3 time, premature births – at 2,7 time, placenta disfunction – at 1,3 time; labor anomalies – at 1,4 time, fetal distress – at 1,3 time, asphyxias of new-born to the middle and heavy degree – at 2,2 time and total reproductive losses – at 1,6 time.

Conclusions. Use of the offered algorithm of treatment-and-prophylactic measures for women with infertility of different genesis in anamnesis with the use of the differentiated approach, allows substantially to decrease frequency not only reproductive losses but also basic obstetric and perinatal complications which are the decision of important problem of modern obstetrics.

Keywords: *infertility, obstetric and perinatal pathology, prophylaxis.*

Відомості про автора

Щедров Андрій Олександрович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології, онкогінекології та ендоскопії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; тел.: (050) 580-09-76. E-mail: retyash@email.ua
ORCID: 0000-0002-1737-9171

Information about the author

Shchedrov Andrey O. – candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetrics, gynaecology, oncogynaecology and endoscopy, Karazin Kharkiv national university; tel.: (050) 580-09-76. *E-mail: retyash@email.ua*
ORCID: 0000-0002-1737-9171

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Witz C. A., 2019 Endometriosis and infertility: is there a cause and effect relationship? // *Gynecol. Obstet. Invest.*:53:1:2–11.
2. Paraskos J., Waxman M., Johnson F., 2020 Ultrasound assessment of cervical length in preterm labor / 17th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:166:364-372.
3. Olsen J., 2021 Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries // *Fertil. Steril.*:66:1:95–100.
4. Lucena E., 2021 Immune abnormalities in endometriosis compromising fertility in IVF-ET patients // *J. Reprod. Med.*:44:5:458–464.
5. Sallmen M., 2019 Reduced fertility among women exposed to organic solvents // *Am. J. Ind. Med.*:27:5:699–713.
6. Sladek S. M., 2020 Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases on the last day of pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.*:169:1285-93.
7. Fracki S., 2021 Analysis of female infertility structural factors // *Ginekol. Pol.*:69:12:1126–1130.
8. Aral S. O., 2021 The increasing concern with infertility. Why now? // *JAMA.*:250:17:2327–2331.
9. Fuortes L., 2019 Association between female infertility and agricultural work history // *Am. J. Ind. Med.*:31:4:445–451.
10. Asukai K., 2020 Occult hyperprolactinemia in infertile women // *Fertil. Steril.*:60:3:423–427.
11. Buckett W., 2021 The epidemiology of infertility in a rural population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*:76:3:233–237.
12. Choudhury S. D., 2019 Hyperprolactinemia and reproductive disorders – a profile from north east // *J. Assoc. Physicians India.*:43:9:617–618.