

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-15
УДК 618.177-089.888.11-06:616-053.31-036.1

Особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом

О. М. Сусідко

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

Мета дослідження: вивчити особливості формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом. **Матеріали та методи.** В основу дослідження покладено комплексне обстеження 100 вагітних після допоміжних репродуктивних технологій і їх новонароджених (основна група). До групи порівняння включено 50 жінок аналогічного віку, в яких вагітність настала природним чином. Середній вік вагітних в групах після допоміжних репродуктивних технологій становив $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ 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 та ендокринологічні методи.

Результати. Найважливішим з ускладнень III триместра вагітності була плацентарна дисфункція, яка мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної плацентарної дисфункції призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори в результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами плацентарної дисфункції стала затримка росту плода (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Преєклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвинулася в 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі у цій самій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод, маловоддя зафіксоване в 18,0%, а багатоводдя у 10,0% пацієнток.

Висновки. Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, функціональний стан, обтяжений репродуктивний анамнез.

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

Частота безплідних шлюбів у III 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 украй важливе, формування плацентарної дисфункції (ПД), що впливає на перинатальне благополуччя, а переходячи в гостру клінічну форму загрожують 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: вивчити особливості формування та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з обтяженим репродуктивним анамнезом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

Середній вік вагітних у групах після застосування ДРТ становив $29,0 \pm 4,1$ року і $33,1 \pm 3,3$ 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 комплексі проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні і ендокринологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До настання справжньої вагітності у більшості пацієнток після застосування ДРТ було діагностовано одне або декілька соматичних захворювань. Детальніше вивчення екстрагенітальної патології продемонструвало, що провідне місце посідають захворювання серцево-судинної, травної систем і ендокринна патологія. Так, у групах вагітних після застосування ДРТ переважала нейроциркуляторна дистонія за гіпертонічним типом у 29,0%, а в 9,0% розвивалася гіпертонічна хвороба. У структурі захворювань травного тракту в групі ДРТ достовірно частіше зустрічався хронічний гастрит (21,0%).

Також для індукованої вагітності має значення патологія гепатобіліарної системи, у зв'язку з тим, що глобулін, який зв'язує статеві стероїди, синтезується в печінці. Так, серед захворювань цієї системи органів хронічний холецистит зустрічався у 14,0% пацієнток, а хронічний гепатит в 2,0%. Разом з вищевикладеним, заслуговує на увагу високий рівень ендокринної патології з переважанням гіперандрогенії різного генезу (25,0%) і гіпотиреозу (14,0%).

Структурна характеристика порушень генеративної функції, виявлення особливостей перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок після ДРТ

проводилося в рамках даного дослідження. Низка особливостей відзначена одразу з менструального анамнезу. Середній вік початку менструацій достовірно не відрізнявся в групах після ДРТ і становив $13,1 \pm 0,8$ року ($p > 0,05$), що збігається із середньою статистичними даними. Порушення менструального циклу зустрічалися частіше у пацієнток після ДРТ і виявлялися у вигляді гіперполіменореї у 29,0% жінок основної групи та у 18,0% в групі порівняння ($p < 0,05$), рідше опсо- і олігоменореї, у 16,0% випадків менструальний цикл перевищував 35 днів, у 4% коротше за 21 день ($p < 0,001$).

У структурі гінекологічної патології у пацієнток після ДРТ клінічну значущість мали доброякісні пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (22,0% і 14,0%), лейоміома матки (18,0% і 6,0%), ендометріоз (16,0 і 6,0%). Ці види патологій на етапі предгравідарної підготовки піддалися хірургічній корекції. Так, міомектомії проводилися в 18,0%, операції на яєчниках зустрічалися в більш ніж у 30% випадків. З огляду на це, ймовірно, можна говорити про зниження фолікулярного запасу у цієї категорії пацієнток, посилюючи проблему їх безпліддя обумовлюючи невдачі ДРТ, а при настанні вагітності підвищуючи ризики формування ПД.

Результатом перенесених запальних процесів (38,0% і 16,0%) і досить високого рівня оперативних втручань на органах малого таза у пацієнток після ДРТ став розвиток спайкового процесу різного ступеня вираженості, який був виявлений під час проведення діагностичних лапароскопій у рамках підготовки до ДРТ. Як наслідок соматичної і гінекологічної патології у досліджуваних пацієнток в анамнезі був відмічений синдром втрати плода у вигляді вагітностей, що не розвиваються, мимовільних викиднів, штучних абортів, позаматкових вагітностей (50,0% і 8,0%).

Характеризуючи безпліддя в групах після застосування ДРТ, ми відзначили наступні особливості. Загальна тривалість безпліддя коливалась від 1 до 22 років, у 17,0% пацієнток основної групи перевищувала 10 років. Частота виявлення первинного безпліддя була $58,0 \pm 5,6\%$. Число циклів, які було потрібно для досягнення вагітності – від 1 до 7. Вагітність настала з першої спроби ДРТ у 64,0% жінок, а 6–7 циклів було потрібно лише 8,0% пацієнтів. ЕКЗ ІКСІ проводилося 34,0% пар. Перенесення в матку криоембріонів здійснене лише у 9,0% пацієнток.

Перебіг гестації при використанні ДРТ мав свої особливості у кожному триместрі. Вже з ранніх термінів вагітності відзначена висока частота акушерських ускладнень. Одним із найбільш грізних був синдром гіперстимуляції яєчників – 12,0%.

Частим ускладненням I триместра зазначено загрозливий викидень, який діагностований у 80,0% спостережень. Серед проявів загрозливого викидня I триместра достовірно частіше зустрічалися відшарування хоріону, кров'яні виділення зі статевих шляхів, больовий синдром. Привертає увагу висока частота стійкої рецидивуючої впродовж всієї вагітності загрози переривання (30,0%), тоді як серед пацієнток групи порівняння вона була зафіксована лише у 6,9% жінок. Значний відсоток загрозливого викидня, стійкість і персистенція його симптомів у поєднанні з великою кількістю ретрохоріальних гематом після ДРТ могло стати предиктором розвитку первинної ПД.

Справжня вагітність ускладнилася раннім токсикозом різного ступеня тяжкості у 8,0% вагітних групи порівняння і в 25,0% вагітних основної групи ($p < 0,001$). Важкий ступінь раннього токсикозу було діагностовано лише у 5,0% пацієнток основної групи. Ранні репродуктивні втрати в контрольній групі становили 6,0%

випадків, в основній – 16,0% ($p < 0,001$). Усі репродуктивні втрати в контрольній групі і в 13,0% у групі порівняння були у вигляді вагітності, що не розвивається. Це може бути обумовлене «матковим чинником», який представлений гіпоплазією і «незрілістю» ендометрія, порушенням гемодинаміки в судинному руслі мати або неповноцінністю сперми.

У II триместрі вагітності структура акушерських ускладнень дещо змінилася. Ми побачили зниження частоти загрозливого викидня в контрольній групі до 10,0% і 75,0% в основній групі порівняно з I триместром, проте показники все ще були високі. Ранній початок прееклампсії був діагностований у 18,0% вагітних з комбінованою гормональною терапією, виражене в основному патологічному прибавкою маси тіла. Обтяження акушерсько-гінекологічного анамнезу, тривале безпліддя, вихідна виснаженість яєчників, високе гормональне навантаження, гестоз, стійка рецидивуюча загроза переривання вагітності у пацієток після ДРТ стали причинами розвитку ПД вже з II триместра у 30,0% в основній групі і, як наслідок, формуванням синдрому затримки розвитку плода (ЗРП) (18,0%). Незважаючи на ускладнений перебіг II триместра вагітності, частота репродуктивних втрат становила в основній групі 6,0% за рахунок прогресуючого відшарування нормально і низько розташованої плаценти.

Найбільш важливим з ускладнень III триместра вагітності була ПД, яка мала статистично достовірні відмінності і становила 62,0% в основній групі. Це може бути обумовлено тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах первинної ПД призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатньому вступу крові в міжворсинчасті простори у результаті периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин. Клінічними проявами ПД були ЗРП (27,0%) і дистрес плода (24,0%). Прееклампсія легкого і середнього ступеня тяжкості розвивався в 49,0% в основній групі. Крім того, у III триместрі в цій групі спостерігалася патологія кількості навколоплідних вод: маловоддя зафіксоване у 18,0%, багатоводдя – у 10,0% пацієток.

Дані інструментального дослідження фетоплацентарного комплексу підтвердили порушення в системі мати–плацента–плід при вагітності, що настала після застосування ДРТ, в умовах відсутності диференційованого алгоритму лікування і профілактики первинної ПД.

Так, порушення кровообігу виявлялося в зміні індексів кровотоку в судинах плода і маткових артеріях. За даними доплерометричного дослідження, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку у 22–24 тиж вагітності зареєстровано у 14,0% пацієток основної групи, у 32–34 тиж вагітності – вже в 25,0%. За даними КТГ, ознаки дистресу плода (кількість балів менше 8) зафіксовані в 25,0% вагітних основної групи.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень демонструють високу частоту розвитку плацентарної дисфункції у жінок, які завагітніли з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Отримані результати свідчать про необхідність розробки алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів з метою поліпшення перинатальних результатів розродження.

Women have features of forming and functional state of fetoplacental complex with the complicated reproductive anamnesis

O. M. Susidko

The objective: to learn the features of forming and functional state of fetoplacental complex for women with the complicated reproductive 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 after assisted reproductive technologies 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 cardiocotographic, and endocrinological methods.

Results. From complications of the third trimester of pregnancy placenta dysfunction which had statistically reliable differences and was 62,0% in a basic group appeared major. It can be conditioned by that development of the induced pregnancy in the conditions of primary placenta dysfunction results in violation of outflow of blood from a placenta, to the insufficient entering of blood into intervillous spaces as a result of peripheral spasm, endotheliosis and thrombosis of vessels. The fetal growth retardation (27,0%) and fetal distress appeared the clinical displays of placenta dysfunction (24,0%). Preeclampsia of easy and middle degree of severity developed in 49,0% in a basic group. In addition, in the third trimester there was pathology of amount of amniotic fluid in the same group, so the oligohydramnios fixed in 18,0%, and a polyhydramnios is in 10,0% patients.

Conclusions. The got results testify to the necessity of development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures with a purpose to the improvement of perinatal results of delivery.

Keywords: *fetoplacental complex, functional state, complicated reproductive anamnesis.*

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ-
ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

Information about the author

Susidko Olena M. – Shupyk National Healthcare University, Kyiv
ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

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, Hernandez-Martinez 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. Benard 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. Bertonecelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med*. 2019 Jun;61(2):138-51. 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. Cavoletto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Vigano 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):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.