

# Особливості перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах

О. А. Щедров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** вивчити особливості перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах та застосуванні донорських ооцитів.

**Матеріали та методи.** Згідно з поставленою метою 135 жінок були розподілені на три клінічні групи. В основну групу були включені жінки з прогресуючою вагітністю після донорства ооцитів ( $n = 32$ ). У групу порівняння увійшли жінки з прогресуючою вагітністю після екстракорпорального запліднення без донорських програм ( $n = 53$ ). Група контролю ( $n = 50$ ) була сформована із включенням умовно здорових жінок з вагітністю, що спонтанно настала, в природному менструальному циклі, з фізіологічним перебігом вагітності і пологів.

Критерії включення в основну групу: репродуктивний вік, бажана вагітність, застосування донорства ооцитів внаслідок зниженого оваріального резерву. Критерії включення у групу порівняння: репродуктивний вік, бажана вагітність, застосування допоміжних репродуктивних технологій без донорства ооцитів. Критерії виключення для всіх груп: сурогатне материнство, інші показання для донорства ооцитів, окрім зниженого оваріального резерву, акушерська або екстрагенітальна патологія з високим ризиком декомпенсації.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

**Результати.** III триместр вагітності у жінок, які завагітніли за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, відрізнявся ультразвуковими маркерами плацентарної дисфункції (не лише маловоддя, порушень матково-пладово-плацентарної гемодинаміки, але і затримкою росту плода) з жінками I і II груп порівнянню частотою ( $p > 0,05$ ), пізнішим терміном появи при дебюті у II триместрі у жінок з донорством ооцитів, ніж без донорства ооцитів ( $26,35 \pm 0,91$  тиж,  $23,76 \pm 0,82$  тиж;  $p < 0,05$ ).

У жінок з донорством ооцитів на відміну від жінок без донорства ооцитів вагітність не ускладнилась важкою прееклампсією або раннім дебютом прееклампсії. У жінок з допоміжними репродуктивними технологіями незалежно від наявності або відсутності донорства ооцитів вагітність була асоційована з ризиком серйозних ускладнень – внутрішньопечінковим холестазом вагітних, прееклампсією, гестаційною артеріальною гіпертензією. Достовірних відмінностей в частоті бактеріурії, цервіциту, вагініту, передчасного розриву плодової оболонки і в терміні вагітності при передчасному розриві плодової оболонки у жінок як з донорством ооцитів, так і без донорства ооцитів виявлено не було.

**Висновки.** При вагітності після екстракорпорального запліднення з донорством ооцитів збільшені ризик ранньої появи ( $18,44 \pm 0,38$  тиж) ультразвукових маркерів плацентарної дисфункції, частота виявлення гіпертрансаміназемії (84%), але знижена частота виявлення внутрішньопечінкового холестазу, преєклампсії, гестаційної артеріальної гіпертензії, ніж при вагітності після допоміжних репродуктивних технологій без донорства ооцитів.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Ключові слова:** безпліддя, подружні пари, вагітність, ускладнення.

Сучасне акушерство і гінекологія ґрунтуються на реалізації забезпечення репродуктивного здоров'я нації, підтримку і відновлення фертильності. Встановлено порядок надання медичної допомоги для ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Однак дотепер популярними залишаються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), для яких так само регламентовані можливості медичних заходів [1–3].

Від першого екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), яке було застосовувано у людини в 1976 р., і першого народження дитини після ЕКЗ у 1978 р. пройшло більше 40 років. Сучасні методи ДРТ мають у своєму арсеналі можливість використовувати донорські програми (донорство ооцитів – ДО, сперматозоїдів, сурогатне материнство), особливо при безплідді в подружніх парах [7–9].

Проте дотепер у жінок після застосування ДО не вирішені і залишаються актуальними наступні аспекти:

- 1) рання діагностика порушень функціонального стану матково-ембріонально / плодово-хоріально / плацентарного кровотоку;
- 2) інтегральна оцінка адаптаційно-регуляторних можливостей організму;
- 3) прогнозування і доклінічна діагностика порушень гестації в I–III триместрах на підставі клінічних, ультразвукових і функціональних методів (проби серцево-дихального синхронізму) [10–12].

**Мета дослідження:** вивчити особливості перебігу вагітності при безплідді в подружніх парах та застосуванні донорських ооцитів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою, 135 жінок були розподілені на три клінічні групи:

- I група (основна) – 32 жінки з прогресуючою вагітністю після ДО;
- II група (порівняння) – 53 жінки з прогресуючою вагітністю після ЕКЗ без донорських програм,
- III група (контрольна) – 50 умовно здорових жінок з вагітністю, що спонтанно настала, в природному менструальному циклі, з фізіологічним перебігом вагітності і пологів.

**Критерії включення в основну групу:**

- репродуктивний вік,
- бажана вагітність,
- застосування ДО внаслідок зниженого оваріального резерву.

**Критерії включення в групу порівняння:**

- репродуктивний вік,
- бажана вагітність,
- застосування ДРТ без ДО.

*Критерії виключення для всіх груп:*

- сурогатне материнство,
- інші показання для ДО, окрім зниженого оваріального резерву,
- акушерська або екстрагенітальна патологія з високим ризиком декомпенсації.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Незважаючи на те, що у жінок I–II груп вагітність була запланованою та бажаною, в абсолютному числі випадків проводили індивідуалізовану преконцепційну підготовку, вагітність носила ускладнений характер. Так, у I триместрі вагітності загрозливий мимовільний викидень був діагностований у жінок I–II груп в абсолютному числі. Проте у 7 (14%) жінок III групи, незважаючи на критерій включення «фізіологічний перебіг вагітності», були різні (ультразвукові, клінічні) ознаки, що свідчать про незначні маркери загрозливого мимовільного викидня, що не вимагає госпіталізації в стаціонар, додаткового фармакологічного лікування. Частота цього ускладнення у жінок I–II груп була достовірно вище ( $p < 0,05$ ). У жінок I групи частота мимовільного викидня була порівнянна з частотою у жінок II групи. Тобто у жінок I групи не встановлена достовірна відмінність в частоті загрозливого мимовільного викидня порівняно з жінками II групи.

Більш того, у жінок I і II груп на відміну від жінок групи контролю частота мимовільного викидня, що почався, УЗ- і клінічні ознаки відшарування хоріону, синдрому гіперстимуляції яєчників легкого ступеня (СГЯ), гіпертрансаміназемії були зіставні. Проте частота зазначених ускладнень була вища у жінок I групи. У жінок групи контролю ці ускладнення були відсутні.

Вимагає подальшого вивчення природа гіпертрансаміназемії, виявлена у 34% жінок I групи і 30% жінок II групи. У рамках справжнього дослідження не було можливості з'ясувати, чи була гіпертрансаміназемія проявом раннього токсикозу або ж наслідком комбінованої фармакотерапії, що включає гормонотерапію.

Відзначимо, що у жінок усіх клінічних груп у зв'язку із спадковою схильністю до тромбофілії гематологом були призначені низькомолекулярні гепарини (НМГ). Було встановлено, що жінкам з ДРТ (I–II групи) НМГ призначалися раніше, ніж у групі контролю. Більш того, в I групі термін вагітності, при якому жінкам вперше призначали НМГ, був достовірно менше, ніж у II групі, і становив  $8,22 \pm 0,44$  тиж і  $14,23 \pm 1,32$  тиж відповідно ( $p < 0,05$ ).

Враховуючи преконцепційне лікування та призначення НМГ жінкам I–II груп, інтерес представляв процес формування і функціонування матково-хоріального кровотоку в I триместрі вагітності. Виявилось, що за результатами визначення такого параметра доплерометрії матково-плацентарного кровотоку, як індекс васкуляризації VI, достовірних відмінностей у жінок всіх клінічних груп виявлено не було. Показники доплерометрії в центральній, парацентральної і периферичній зонах були зіставні і відповідали нормальним значенням.

Зазначений результат вимагає подальшого вивчення з огляду на те, що у жінок із спонтанною вагітністю, відсутністю преконцепційного консультування у 82% показників доплерометрії не відрізнялися від результатів жінок з гестагенотерапією з преконцепційного періоду, вживання НМГ, естрогену.

Було встановлено, що для жінок з ДРТ характерні мимовільний викидень, що почався, ознаки відшарування хоріону, СГЯ легкого ступеня, гіпертрансаміназемія незалежно від того, використовувалася ДО чи ні.

Жінкам I групи в I триместрі вагітності НМГ призначали раніше, якщо вони не були призначені в преконцепційному періоді, –  $8,22 \pm 0,44$  тиж порівняно з  $14,23 \pm 1,32$  тиж у жінок II групи ( $p < 0,05$ ) і  $19,50 \pm 2,09$  тиж у групі контролю. Стан матково-хоріального кровотоку не залежав від способу настання вагітності і був зіставних у жінок всіх клінічних груп.

Під час оцінювання перебігу II триместра вагітності з'ясувалося, що значні ускладнення були лише в I–II групах. Окрім симптомів загрозливого викидня в абсолютного числа жінок, викидня, що почався, у 9 (28%) жінок I групи і 12 (23%) жінок II групи, у жінок з ДРТ була діагностована істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Проте ІЦН достовірно частіше виявлялася у жінок II групи, ніж у I групі – 21 (40%) і 2 (6%) відповідно. Більш того, у всіх жінок I групи корекція ІЦН була ефективно проведена з використанням акушерського песарія.

У 10 (19%) пацієнток II групи застосовували песарій, в 11 (21%) жінок корекцію ІЦН виконували з накладенням швів на шийку матки. Термін вагітності при діагностиці ІЦН у жінок II групи була дещо вище. У справжньому дослідженні було встановлено, що за наявності ІЦН, що вимагає накладення швів на шийку матки, термін вагітності діагностики ІЦН і накладення швів міг відрізнитися в декілька тижнів. Так, термін вагітності при діагностиці ІЦН у жінок II групи становив  $20,44 \pm 0,74$  тиж (у I групі –  $17,51 \pm 2,52$  тиж), а термін при накладенні швів –  $21,39 \pm 0,66$  тиж, що пояснюється необхідністю лікування вагініту/цервіциту або унаслідок кровомазання.

У справжньому дослідженні було виявлено, що на відміну від жінок III групи у жінок I і II груп з порівнянною частотою (16% і 25% відповідно) за результатами УЗД до 20 тиж вагітності була діагностована плацентарна дисфункція: термін вагітності становив  $18,44 \pm 0,38$  і  $17,93 \pm 0,32$  тиж відповідно.

Відзначимо, що II триместр вагітності у жінок I–II груп так само, як і I триместр, ускладнився гіпертрансаміназемією. При цьому частота виявлення гіпертрансаміназемії у жінок I групи значно зросла і становила 27 (84%), що було достовірне більше, ніж у I триместрі, і достовірно вище, ніж у жінок II групи у II триместрі – 20 (38%).

Інфекційно-запальні ускладнення II триместра (бактеріурія, вагініт, цервіцит) виявляли у жінок I–II груп з порівнянною частотою. Проте саме вагініт і цервіцит вимагали відстрочення в накладенні швів на шийку матки у жінок II групи з ІЦН.

Жінки I–II групи в II триместрі вагітності також вимагали госпіталізації в стаціонар унаслідок гестаційних ускладнень. Проте достовірної відмінності в числі госпіталізації виявлено не було –  $1,12 \pm 0,08$  і  $1,17 \pm 0,09$  дня відповідно.

Отже, II триместр вагітності в I групі відрізнявся достовірним збільшенням числа жінок з гіпертрансаміназемією (84%), достовірно меншим числом жінок з ІЦН, що вимагають хірургічну корекцію.

Для жінок з ДРТ, незалежно від використання ДО чи ні, встановлена вірогідність розвитку плацентарної дисфункції (порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, маловоддя) з II триместра вагітності – у  $18,44 \pm 0,38$  тиж у жінок з ДО і в  $17,93 \pm 0,32$  тиж у жінок без ДО.

Під час оцінювання перебігу III триместра вагітності увагу звертали на наявність УЗ-ознак плацентарної дисфункції у 12 (38%) жінок I групи і 30 (57%) пацієнток II групи. Незважаючи на те, що дані значення порівнянні, зафіксовано, що частота у II групі була вища, і термін вагітності при вперше виявленню плацентарною дисфункцією в II триместрі був достовірно менше –  $23,76 \pm 0,82$  тиж, у I групі –  $26,35 \pm 0,91$  тиж.

Зазначено, що у жінок I–II груп були не лише УЗ-ознаки маловоддя і порушень матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, але і затримка росту плода у 2 (6%) жінок у I групі і у 6 (11%) пацієнток у II групі.

У жінок I і II груп вагітність у III триместрі ускладнилася з порівнянню частотою такими серйозними ускладненнями, як внутрішньопечінковий холестаз, преєклампсія, гестаційна артеріальна гіпертензія. Проте преєклампсія з раннім початком (3 (6%) і важким перебігом (5 (10%) ускладнила вагітність лише у жінок II групи, що вимагало розродження шляхом кесарева розтину.

Інфекційно-запальні ускладнення (бактеріурія, цервіцит, вагініт) були виявлені з порівнянню частотою. Проте у жінок II групи частота цервіциту і вагініту була більша, ніж у I групі. Також і частота передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) була вища у жінок II групи – 12 (23%) і 4 (13%) відповідно. Проте достовірних відмінностей в частоті ПРПО і в терміні вагітності цього ускладнення виявлено не було ( $33,9 \pm 0,31$  і  $32,79 \pm 0,76$  тиж відповідно).

Отже, III триместр вагітності у жінок з ДРТ відрізнявся УЗ-маркерами плацентарної дисфункції (не лише маловоддя, порушення матково-плодово-плацентарної гемодинаміки, але і ЗРП) у жінок I і II груп з порівнянню частотою, пізнішим терміном появи при дебюті в II триместрі у жінок з ДО, ніж без ДО ( $26,35 \pm 0,91$  тиж і  $23,76 \pm 0,82$  тиж відповідно).

У жінок з ДО, на відміну від жінок без ДО, вагітність не ускладнилась важкою преєклампсією (ПЕ), або раннім дебютом ПЕ.

У жінок з ДРТ, незалежно від наявності або відсутності ДО, вагітність була асоційована з ризиком серйозних ускладнень – внутрішньопечінковим холестазом вагітних, ПЕ, гестаційною артеріальною гіпертензією.

Достовірних відмінностей в частоті бактеріурії, цервіциту, вагініту, ПРПО і в терміні вагітності при ПРПО у жінок як з ДО, так і без ДО виявлено не було.

## ВИСНОВКИ

Слід зазначити, що при вагітності після ЕКЗ з ДО збільшені: ризик ранньої появи ( $18,44 \pm 0,38$  тиж) УЗ-маркерів плацентарної дисфункції, частота виявлення гіпертрансаміназемії (84%), але понижена частота виявлення внутрішньопечінкового холестазу, ПЕ, гестаційної артеріальної гіпертензії, ніж при вагітності після ДРТ без ДО.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

## Features of course of pregnancy at infertility at married couples.

**O. A. Shchedrov**

**The objective:** to learn the features of course of pregnancy at infertility at married couples and application of donor oocyte.

**Materials and methods.** In obedience to the put purpose 135 women were up-diffused on three clinical groups. In a basic group women were plugged with making progress pregnancy after the oocyte donation ( $n = 32$ ). In a group comparisons are women with making progress pregnancy after in vitro fertilization without the donor programs ( $n = 53$ ). A control ( $n = 50$ ) group was formed with including de bene esse of healthy women with spontaneously coming pregnancy in the natural menstrual loop, with the physiological course of pregnancy and births.

Plugging criteria in a basic group: reproductive age, desirable pregnancy, application of oocyte donation because of mionectic ovarian reserve. Plugging criteria in the group of comparison: reproductive age, desirable pregnancy, application of assisted reproductive technologies without

the oocyte donation. Criteria of exception for all groups: surrogacy, other testimonies for the oocyte donation, except for mionectic ovarian reserve, obstetric or extragenital pathology with the high risk of decompensation.

Clinical, laboratory, instrumental and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

**Results.** The III trimester of pregnancy in women with assisted reproductive technologies differed the ultrasonic markers of placenta dysfunction (not only oligohydroamnios, violations of utero-fetal-placenta hemodynamics but also by the fetal growth retardation) in women I and the II groups with comparable frequency ( $p > 0,05$ ), by more late term of appearance at a debut in the II trimester in women with the oocyte donation, what without the oocyte donation ( $26,35 \pm 0,91$  week,  $23,76 \pm 0,82$  weeks,  $p < 0,05$ ).

For women with the oocyte donation, in a difference here women without the oocyte donation, pregnancy was not complicated by heavy preeclampsia, or early debut of preeclampsia. For women with assisted reproductive technologies, regardless of presence or absence of oocyte donation, pregnancy was associated with the risk of serious complications – intrahepatic cholestasia of pregnant, preeclampsia, gestational arterial hypertension. Reliable differences in frequency of bacteriuria, cervicitis, vaginitis, premature break of fruit shells and in the term of pregnancy at the premature ruptured membranes for women both with the oocyte donation and without the oocyte donation exposed it was not.

**Conclusions.** At pregnancy after in vitro fertilization with the oocyte donation megascopic: risk of early appearance ( $18,44 \pm 0,38$  week) of ultrasonic markers of placenta dysfunction, frequency of exposure of hypertransaminasemia (84%), but frequency of exposure of intrahepatic cholestasia is mionectic, preeclampsia, gestational arterial hypertension, what at pregnancy after assisted reproductive technologies without the oocyte donation.

The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

**Keywords:** *infertility, married couples, pregnancy, complication.*

### Відомості про автора

**Щедров Андрій Олександрович** – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: [retyash@email.ua](mailto:retyash@email.ua)

### Information about the author

**Shchedrov Andrey O.** – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-1737-9171; e-mail: [retyash@email.ua](mailto:retyash@email.ua)

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Akanksha, Mehta, 2021. Limitations and barriers in access to care for male factor infertility / Mehta Akanksha, Ajay K. Nangia, James M. Dupree, James F. Smith. // *Fertil Steril.*:2:1128–37.
2. Aparicio-Ruiz, B., 2022. Automatic time-lapse instrument is superior to single-point morphology observation for selecting viable embryos: retrospective study in oocyte donation / B. Aparicio-Ruiz, N. Basile, S Pérez Albalá, F Bronet, J Remohí, M Meseguer // *Fertil Steril.*:5:1379-85.
3. Araujo Júnior, E., 2020. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study / E. Araujo Júnior, L.M. Nardozza, P.M. Nowak, L.C. Rolo, H.A. Guimarães Filho, A.F. Moron // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*:4:283-95.
4. Balayla, Jacques, 2023. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies / Jacques Balayla, Odile Sheehy, Fraser, William D., Séguin, Jean R., Jacquetta Trasler, Monnier Patricia, Mac Leod, A. Andrea, Simard, Marie-Noëlle, Gina Muckle, Anick Bérard // *Obstetrics & Gynecology*:129:2:265–72.
5. Banker, M., 2022. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos / M. Banker, V. Mehta, D. Sorathiya, M. Dave, S. Shah // *A prospective follow-up study*:3:241-9.

6. Blake, L., 2024. Gay father surrogacy families: relationships with surrogates and egg donors and parental disclosure of children's origins / L. Blake, N. Carone, J. Slutsky, E. Raffanella, A.A. Ehrhardt, S. Golombok / *Fertil Steril.*:7:1503-9.
7. Blázquez, 2023. A. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis / A. Blázquez, D. García, A. Rodríguez, R. Vassena, F. Figueras, V. Vernaeve// *Assist Reprod Genet.*:7: 855-63.
8. Brinton, L.A., 2022. Fertility drugs and the risk of breast and gynecologic cancer / L.A. Brinton, V.V. Sahasrabudde, D. Scoccia // *Semin Reprod Med.*:6:131– 145.
9. Camilla, W. Rich., 2023. Addressing the emotional barriers to access to reproductive care / Camilla, W. Rich, Alice D. Domar // *Fertil Steril.*:5:1124–7.
10. Carone, N., 2024. Italian gay fathers' experiences of transnational surrogacy and their relationship with the surrogate pre- and post-birth / N. Carone, R. Baiocco, V. Lingiardi // *Reprod Biomed Online*:10:181-90.
11. Carter, E. B., 2024. The Impact of Chorionicity on Maternal Pregnancy Outcomes / E.B. Carter, K.C. Bishop, K.R. Goetzinger, M.G. Tuuli, A.G. Cahill // *Am J Obstet Gynecol*:13:390-9.
12. Caserta, D., 2023. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies / D. Caserta // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*: 4: 64–9.