

УДК 618 (082)

ББК 57.1я43

З-41

Редакційна колегія:

Головний редактор – академік НАМН України В.М. Запорожан

Відповідальний науковий редактор – член-кор. НАМН України В.В. Камінський

Виконавчий редактор – доц. О.М. Борис

Відповідальний секретар – І.В. Малишева

Редакційна колегія:

Проф. С.Р. Галіч

Проф. В.Г. Дубініна

Проф. З.М. Дубосарська

Проф. І.А. Жабченко

член-кор. НАМН України В.І. Медвідь

Проф. Т.Г. Романенко

Проф. О.В. Ромащенко

Статті, опубліковані у Збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, вважати фаховими в галузі медичних наук у кожному випадку окремо – за поданням спеціалізованої вченої ради.

Постанова Президії ВАК України від 12.06.02 №2-05/6

*Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ № 3140 від 25.03.1998*

Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Поліграф плюс», 2012. – 464 с.

ISBN 978-966-8977-32-9.

Для сприяння науковому і практичному розв'язанню сучасних проблем охорони здоров'я жінки-матері й дитини, підвищення рівня кваліфікації акушерів-гінекологів.

УДК 618 (082)

ББК 57.1я43

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

*ЩЕРБИНА М.О., АНТОНЯН М.І., ЛАЗУРЕНКО В.В.,
ГУЗЬ І.А., ЗУБ Л.І., КОРОЛЕНКО В.М.*

м.Харків

За даними ВООЗ, 15% подружніх пар в усьому світі страждають на безплідність, в Україні це близько 120 тисяч подружніх пар [4,5]. Останні десятиріччя характеризуються все більшим розповсюдженням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для лікування безпліддя. Згідно літературних даних, перебіг вагітності після лікування безпліддя із застосуванням ДРТ характеризується високою частотою розвитку ускладнень – невиношування вагітності, затримка росту плода, плацентарна недостатність та інші [1,4,6]. Найчастішими причинами ускладнень вагітності вважаються гормональні (67%), запальні (46%), імунологічні (38%) та поліетіологічні фактори (89%) [2,7,8].

В той же час ДРТ з використанням масивної гормонотерапії, яка проводиться жінкам під час лікування безпліддя, на тлі обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу призводить до змін імунної, нейроендокринної, гемокоагуляційної систем, що є пусковим механізмом несприятливого перебігу індукованої вагітності [4,8]. Відсутність диференційованих підходів до ведення вагітних після застосування ДРТ не дозволяє істотно знизити частоту ускладнень гестаційного процесу. Особливості стану імунної системи вагітних після ДРТ є резервом для вдосконалення методів лікування і профілактики ускладнень вагітності, пошуку нових ефективних терапевтичних засобів, зокрема застосування лікувальних властивостей медичного озону, ураховуючи насамперед його імуномодельюючу дію. На даний час метод озонотерапії отримав широке визнання в акушерсько-гінекологічній практиці завдяки відносній простоті, безпеці, відсутності побічних явищ [3].

Існуючі методи лікування ускладнень вагітності після ДРТ в основному направлені на призначення великих доз медикаментозних препаратів, які негативно впливають на стан вагітної та розвиток плоду, тому пошук нових клініко-патогенетичних підходів до лікування і профілактики ускладнень вагітності після ДРТ є актуальним завданням сучасного акушерства.

Мета

Метою дослідження є зменшення частоти ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ шляхом розробки клініко-патогенетичних підходів до їх лікування та профілактики з використанням озонотерапії.

Матеріали та методи дослідження

Для виконання встановленої мети було обстежено протягом вагітності і її завершення 120 жінок. 90 вагітних після застосування ДРТ (екстракорпоральне запліднення з переносом ембріону - ЕКЗ-ПЕ) були розподілені на дві клінічні групи: основну групу і групу порівняння. Основну групу склали 45 жінок, яким для профілактики ускладнень вагітності додатково застосовано озонотерапію. Групу порівняння склали 45 жінок, які отримували загальноприйнятну стандартну методику ведення вагітних після ЕКЗ-ПЕ. Контрольну групу склали 30 жінок, вагітність у яких наступила самостійно та протікала фізіологічно.

В процесі обстеження вагітних були застосовані клініко-лабораторні, ультразвукові, гормональні (визначення ХГЛ, рівня естрадіолу та прогестерону), гемостазіологічні (коагулограма) методи дослідження. Імунограма включала визначення наступних показників: лімфоцити (абсолютне і відносне значення), Т-лімфоцити (CD3+), В-лімфоцити (CD19+), Т-лімфоцити-хелпери (CD4+), Т-супресори-кілери (CD8+), імунорегуляторний індекс (IRI), загальна активність НК-клітин (CD16+) визначалась за допомогою реакції непрямой імунофлюоресценції (СорбентЛТД, Москва). Рівень імуноглобулінів IgA, IgM, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчині. Вивчення змісту інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-6), та фактору некроза пухлини (TNF) був заснований на використанні твердофазно-

го імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів „Протеїновий контур” (Санкт-Петербург). Статистичну обробку проводили із застосуванням методів варіаційної статистики з обчисленням критерію Ст’юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок основної групи – $30,4 \pm 1,9$ років, групи порівняння – $32,6 \pm 2,5$ років, контрольної групи – $26,2 \pm 4,1$ роки.

Ще до появи клінічних даних у вагітних після ЕКЗ-ПЕ важливе значення для виявлення ризику загрози переривання вагітності має ультразвукове дослідження, при якому визначаються локальний гіпертонус міометрію, невідповідність розмірів плідного міхура терміну вагітності, ретрохоріальна гематома, ЧСС ембріону менше 110 ударів на хвилину. В основній групі ультразвукові ознаки ускладнень вагітності виявлено у 15 жінок (33.3%), а в групі порівняння у 23 (51.1%), що пояснюється своєчасною корекцією зазначених показників використанням озонотерапії.

Гормональне дослідження з’ясувало, що після проведення необхідної корекції в основній групі з використанням медичного озону, рівні гормонів наближалися до показників контрольної групи, тоді як в групі порівняння у жінок із початковими зсувами гормонів спостерігався недостатній рівень прогестерону, що створювало передумови для виникнення ускладнень вагітності.

Звертає на себе увагу той факт, що в жінок після ЕКЗ-ПЕ частіше, ніж у контрольній групі зустрічалися зміни в імунограмах, при цьому особливості імунної відповіді стосувалися більше показників Т-клітинної ланки імунітету. Порухення механізмів фізіологічної імуносупресії проявлялися у вигляді зменшення кількості Т-лімфоцитів (CD3+) і їх основних різновидів (CD4+) – Т-хелпери, (CD8+) – Т-супресори. Значення IRI в групі жінок після ЕКЗ дорівнювало 1.22 ± 0.06 , а в групі контролю – 1.48 ± 0.04 , що характеризує запізнювану перебудову імунної системи. Також спостерігалось збільшення циркулюючих імунних комплексів і зростання активності природних кілерів (CD16+). Загальна кількість та функціональна активність НК-клітин в контрольній групі ($19,2 \pm 1,3$ %) нижча, ніж у вагітних після ЕКЗ ($30,5 \pm 1,4$ %), що свідчило про порушення механізмів фізіологічної імуносупресії, яка сприяє виношуванню плоду. Дисімуноглобулінемія у жінок після ЕКЗ проявлялась підвищенням змісту Ig M та зниженням концентрації Ig A (1.3 ± 0.06 г/л) та Ig G (7.7 ± 0.8 г/л) в порівнянні з контрольними показниками. Розглядаючи цитокіновий статус, було визначено активізацію прозапальних цитокінів (IL-1 – 65.6 ± 2.1 пг/мл, IL-2 – 6.7 ± 0.6 пг/мл) та TNF (58.4 ± 2.8 пг/мл) в порівнянні з контрольними показниками.

Всі жінки основної групи з виявленими імунологічними відхиленнями потребували адекватної корекції порушених параметрів, з урахуванням клінічного перебігу вагітності. В результаті дослідження імунограм було виявлено, що у жінок з загрозою переривання вагітності, що отримували комплексне лікування з використанням медичного озону позитивно змінювався рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), вміст НК-клітин. В гуморальній ланці імунітету було визначено нормалізацію IgG та IgA, які сягали контрольних значень. Цитокіновий профіль у вагітних основної групи характеризувався зниженням прозапальних цитокінів IL-1, IL-2 і TNF, вірогідно відрізняючись від показників жінок, що отримували традиційну терапію.

При динамічному спостереженні за показниками коагулограм виявили, що при початково подібних вихідних даних для основної і групи порівняння (схильності до надмірної гіперкоагуляції), які розцінювали як фактор ризику виникнення ускладнень вагітності, використання озонотерапії в основній групі призвело до нормалізації гемостазіологічних показників.

На ефективність методу озонотерапії для профілактики ускладнень вагітності вказує зниження частоти загрози переривання вагітності в основній групі (31.1 %) на відміну від групи порівняння (80 %), плацентарної дисфункції (24.4% та 64.4%), затримки росту плода (відповідно 17.8% та 37.7%). Завдяки використанню медичного озону в комплексній підтримці вагітності після ЕКЗ-ПЕ вдалося знизити частоту самовільного абортів у 1.5 рази, частоту передчасних пологів вдвічі. Перебіг вагітності у жінок основної групи після проведення запропонованого комплексу лікування демонструє зниження кількості ускладнень пологів в 2.1 рази.

Оцінка за шкалою Апгар та показники зросту і маси тіла новонароджених в основній групі були кращими, ніж у групі порівняння, і наближалися до показників групи контролю. Оцінку 7-10 балів отримали 88.9 % дітей в основній групі, що було вищим, ніж в групі порівняння (77,8 %). В основній групі з масою більше 3000 г народилося 66.7 % дітей, у групі порівняння – 42.2 %. При аналізі стану новонароджених виявилось, що загальна кількість випадків ускладнень у новонароджених в основній групі була нижчою, ніж в групі порівняння, і наближалася до показників контрольної групи, що вказує на ефективність озонотерапії в профілактиці ускладнень вагітності після використання ДРТ, як з боку матері, так і з боку новонародженого. Таким чином, як показали результати спостережень за перебігом вагітностей та пологів у жінок обстежених груп і станом новонароджених, застосування комплексного обстеження, починаючи з моменту встановлення факту вагітності після ДРТ, а також своєчасна корекція виявлених порушень з використанням медичного озону, дозволяє покращити перебіг вагітностей, знизити частоту ускладнень вагітності і пологів, чим підвищити ефективність лікування безпліддя методом ЕКЗ-ПЕ.

Висновки

1. В етіопатогенезі ускладнень вагітності після застосування ДРТ важливу роль відіграють зміни в імунній, гормональній та гемокоагуляційній ланках. Визначення доклінічних змін ультрасонографічних показників, імунологічних, гормональних та гемостазіологічних розладів є діагностично значимими факторами ризику виникнення ускладнень вагітності після екстракорпорального запліднення.
2. Для профілактики ускладнень вагітності після ЕКЗ-ПЕ доцільно використання медичного озону, який має позитивний вплив на імунологічні, гормональні та гемокоагуляційні показники, що дозволяє знизити відсоток ускладнень вагітностей та покращити їх перебіг.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Адамов М.М.* Вагітність і пологи після застосування допоміжних репродуктивних технологій, виконаних за відсутності та наявності маткових труб // *Здоров'я жінчини.*-2011.-№5(61).- С.159-162.
2. *Воронова И. И.* Иммунные факторы как причина осложнения протекания беременности / И. И. Воронова, Т. Н Демина. // 36. наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Інтермед,2010. – С. 53–57.
3. *Грищенко В.І.* Клініко-патогенетичні та біохімічні особливості комплексного лікування перинатальних ускладнень при переносуванні вагітності/ В.І. Грищенко, О.В.П'ятикоп-Черняєва, О.В.Мерцалова // *Проблеми, досягнення и перспективи развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.*-Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского.-2010.-Том 148.-Ч.Ш.- С.153-154.
4. *Жук С.И.* Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения // *Здоров'я жінчини.* - 2006. - №2. - С.40-43.
5. *Кулаков В. И.* Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / В. И. Кулаков, Б. В. Леонов, Л. И. Кузмичев. – М.: Медицинское информационное агентство,2008.–592 с.
6. *Курцер М.М., Краснопольская К.В., Ероян Л.Х.* Беременность и роды у пациенток после ЭКО // *Акушерство и гинекология.* - 2001. - №4. - С. 24-28.
7. *Останин А.А.* Показатели иммунитета беременных в раннем прогнозе развития фетоплацентарной недостаточности/ Останин А.А., Кустов С.М., Тырнова Т.В. // *Акушерство и гинекология.* – 2010. – № 1. – С. 33–38.
8. *Allen V.M., Wilson R.D.* Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology // *J Obstet. Gynecol.Can.* -2006. - № 173. – P.220-233.