

УДК 618.177-089:618.3-06:618.39-021

© Колектив авторів, 2012.

## ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

**М. О. Щербина, М. І. Антонян, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Д. І. Деміденко, Е. В. Горбатовська**

*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), кафедра акушерства і гінекології №3, Харківський національний медичний університет, м. Харків.*

**PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PREGNANCIES AFTER ASSISTED IVF**  
**N. A. Scherbina, M. I. Antonyan, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, D. I. Demidenko, E. V. Gorbatovskaya**

### SUMMARY

The use of modern methods allowed to study the complications of gestation process after using of assisted IVF, to develop the pathogenetic treatment and prophylactic measures of the indicated pathology.

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**Н. А. Щербина, М. И. Антонян, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Д. И. Демиденко, Э. В. Горбатовская**

### РЕЗЮМЕ

Применение современных методов позволило изучить осложнения гестационного процесса после применения экстракорпорального оплодотворения, разработать патогенетическое лечение и профилактику указанной патологии.

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, ускладнення вагітності, озонотерапія.

Частота безплідності на Україні становить від 15,0 до 20,0% і не має тенденції до зниження. За останні десятиріччя застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в нашій країні дозволило отримати вагітність у 33,5% безплідних подружніх пар [2]. Незважаючи на високу результативність ДРТ, більшість індукованих вагітностей має різноманітні ускладнення, а кожна друга закінчується її перериванням [3, 4, 6]. Важливу роль у виникненні патології вагітності відіграють імунологічні порушення, які відбуваються в організмі вагітної після застосування екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), що супроводжується призначенням значної кількості імунодепресантів та великих доз препаратів прогестерону [1, 5]. На даний час використання методу озонотерапії в медичній практиці дозволило виявити широкий спектр її дії: активація факторів імунітету, покращення центральної і периферичної гемодинаміки, протизапальні властивості та інші. Відносна простота методу, безпечно використання, відсутність побічних явищ сприяють розповсюдженню озонотерапії в акушерсько-гінекологічній практиці. Таким чином, аналіз ускладнень вагітності після використання ДРТ та розробка нових підходів до їх профілактики залишається дуже актуальною проблемою сучасного акушерства.

Метою дослідження є профілактика ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ з використанням озонотерапії.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення встановленої мети було обстежено 60 жінок з безпліддям в анамнезі, вагітність у котрих була отримана за допомогою ДРТ, зокрема із застосуванням ЕКЗ з переносом ембріона (основна група). В залежності від способу ведення вагітності жінки були розділені на дві клінічні групи. Першу клінічну групу склали 30 вагітних, які отримали стандартну схему ведення вагітності після ЕКЗ; до другої клінічної групи увійшли 30 пацієнток, яким додатково до комплексного лікування включено озонотерапію. Медичний озон використовувався шляхом внутрішньовенного введення озонованого 0,9% фізіологічного розчину (200мл) щодня курсом 5 днів з моменту встановлення наявності вагітності. Контрольну групу склали 30 жінок, в яких вагітність наступила в природному циклі та розвивалася фізіологічно. Усім вагітним було проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження, визначення гемостазіограми, рівня гормонів (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін) імуноферментним методом, бактеріологічне дослідження та обстеження на TORCH-інфекції. Імунологічні дослідження включали визначення кількості Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4), Т-супресорів (CD8), В-лімфоцитів (CD19), натуральних кілерів (CD16) за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції

(СорбентЛТД, Москва). Рівень імуноглобулінів IgA, IgM, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчині. Вивчення змісту інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-6) та фактору некрозу пухлини (TNF) був заснований на використанні твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург). Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням стандартної програми Microsoft Excel 2000 з обчисленням критеріїв Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи результати проведеного дослідження, було визначено, що вік жінок основної групи в середньому складав  $32,6 \pm 3,5$  років, в той час як середній вік жінок контрольної групи дорівнював  $25,7 \pm 4,1$  роки. Більш старший вік жінок основної групи зумовлений наявністю безпліддя в анамнезі: первинне безпліддя мало місце у 24 жінок (40,0%), вторинне – у 36 (60,0%). Безпліддя ендокринного генезу спостерігалось у 12 жінок (20,0%), трубно-перитонеального – 26 жінок (43,4%), поєданого генезу – 22 (36,6%).

При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) локальний гіпертонус міометрія спостерігався в першій клінічній групі – у 13 (43,3%) жінок, в другій – у 12 (40,0%) вагітних, в контрольній групі сегментарних скорочень матки не визначено. Після проведеного лікування сегментарні скорочення міометрія виявлено у 7 (23,4%) та 2 (6,7%) жінок відповідних груп. Отримані результати УЗД вказують на високу ефективність застосування озонотерапії в профілактиці невиношування вагітності після ЕКЗ.

До діагностично значимих факторів ризику загрози невиношування вагітності після ЕКЗ відноситься рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГЧ). В першій групі рівень ХГЧ менше нормативних показників спостерігався у 12 (30,0%) жінок, в другій – у 4 (13,3%). Зміст естрадіолу і прогестерону в сироватці крові, особливо індекс співвідношення (Е/П), у жінок основної групи в терміні 5-6 тижнів вагітності значно відрізнявся від контрольних показників, а після проведення комплексного лікування у жінок другої клінічної групи вірогідно не відрізнявся від контролю. Таким чином, застосування комплексної терапії значно знижує ризик ускладнень вагітності за рахунок використання медичного озону.

Патологічні зміни імуограм (імунна відповідь типу Th1; підвищена активність НК-клітин, низька експресія Т-супресорів) і гемостазіограм (схильність до гіперкоагуляції) переважно спостерігалися в основній групі і не змінювалися після традиційної терапії. В другій клінічній групі після комплексного лікування зникали ознаки імунологічних розладів та цитокінової дисфункції, а отримані параметри дорівнювали контрольним

показникам. При аналізі імуного статусу після проведеної комплексної терапії у жінок другої клінічної групи вірогідно змінювався рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), вміст НК-клітин в порівнянні з показниками клінічної групи порівняння ( $p < 0,05$ ). 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 ( $p < 0,05$ ).

Аналіз перебігу вагітностей в основній групі показав, що у жінок першої клінічної групи, які отримували традиційне лікування, спостерігалися загроза невиношування вагітності – у 19 (63,2%), плацентарна недостатність – у 14 (46,6%), затримка росту плода – у 10 (33,3%), передчасні пологи – у 7 (23,4%). В другій клінічній групі ці показники склали відповідно 10 (30,0%), 8 (26,7%), 5 (16,6%) та 2 (6,7%), що вказує на високу ефективність запропонованої терапії в профілактиці ускладнень вагітності. Клініко-патогенетичні механізми впливу озонотерапії на профілактику та лікування ускладнень вагітності у жінок після ЕКЗ полягають в його імунокорегуючих властивостях, що підтверджується нормалізацією клінічного стану, імунологічних та гормональних показників. Таким чином, застосування запропонованого лікувального комплексу для попередження ускладнень вагітності після ЕКЗ дозволяє покращити ефективність лікування безпліддя методами ДРТ, що підтверджується подальшим перебігом вагітності і своєчасним народженням здорових немовлят.

#### ВИСНОВКИ

1. Невиношування вагітності, плацентарна дисфункція та затримка росту плода є найчастішими ускладненнями вагітності у жінок після використання ЕКЗ з переносом ембріона.

2. Порушення імунітету, зміни гормонального статусу та гемостазіологічні розлади є основними ланками патогенезу виникнення ускладнень вагітності, отриманої за допомогою ДРТ.

3. Використання озонотерапії у складі комплексного лікування та профілактики ускладнень вагітності після ЕКЗ є патогенетично обґрунтованим та може бути рекомендовано для застосування в акушерській практиці як ефективний сучасний метод, що не викликає ускладнень з боку матері та плода.

Перспективи подальших досліджень: вивчення особливостей ендотеліальної дисфункції після застосування ДРТ, розробка диференційованих лікувальних та профілактичних заходів щодо попередження ускладнень вагітності із використанням озонотерапії в комбінації з імунокоректорами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айзикович Б. И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Н. А. Хонина // Проблемы репродукции. – 2005. – № 6. – С. 7–14.
2. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
3. Коломнина Е. А. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения / Е. А. Коломнина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 8–11.
4. Особенности гестационного процесса после ЭКО+ПЕ / В. М. Сидельникова, Б. В. Леонов, З. С. Ходжаева [и др.] // Проблемы беременности. – 2000. – № 2. – С. 26–27.
5. Стрижаков А. Н. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исходы / А. Н. Стрижаков, В. М. Здановский, З. М. Мусаев // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 6. – С. 20–24.
6. Allen V. M. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology / V. M. Allen, R. D. Wilson // J. Obstetr. Gynecol. Can. – 2006. – № 173. – P. 220–233.