

# СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ



## О.В. КРАВЧЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства, гінекології і перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці  
ORCID: 0000-0001-8085-8637

### Контакти:

Кравченко Олена Вікторівна  
Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства, гінекології та перинатології  
58002, Чернівці, Театральна площа, 2  
тел.: +38 (03722) 4 44 01  
e-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

## ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

В останні роки спостерігається чітка тенденція до зростання кількості жінок, вагітність у яких настала після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [6]. Завдяки достатньо ефективному, але дороговартісному методу ЕКЗ в світі народилося вже понад 5 млн дітей. Слід відзначити, що одночасно з успіхами збільшилася і кількість проблем, пов'язаних із високою частотою розвитку акушерської і перинатальної патології в жінок із індукованою вагітністю [3, 18].

За даними всесвітнього звіту з методів допоміжної репродукції, тільки близько 70% клінічних вагітностей після ЕКЗ закінчуються народженням живих дітей [5]. Першочергову роль у цій статистиці відграють спонтанні аборти, частота яких становить 17–30%, при цьому переважна більшість вагітностей переривається в ранні терміни. Дослідження R. Isaksson (2002) також вказують на високий рівень спонтанних абортів (12–29%) як на найбільш розповсюджене ускладнення після проведення програми стимуляції овуляції [16]. До 80% самовільних переривань вагітності, в тому числі після ЕКЗ та перенесення ембріонів, припадає на I триместр, 50–60% із них пов'язані з генетичними причинами. Одним із серйозних ускладнень I триместру вагітності після ЕКЗ є також кровотечі (близько 45%), обумовлені відшаруванням хоріона та утворенням ретрохоріальної гематоми [12]. Загроза переривання індукованої вагітності в II триместрі гестації верифікується у 78% вагітних, в III триместрі – у 57,1%, істміко-цервікальна недостатність зустрічається у 57–60% випадків, передчасні пологи – в 5,4–16,7%. Критичними термінами другої половини вагітності вважається 23–24-й і 28–32-й тижень гестації, на які припадає більшість епізодів невиношування після ЕКЗ [2, 9].

Дані літератури останніх років свідчать про те, що високий рівень перинатальних втрат і захворюваності новонародженої дитини після ЕКЗ обумовлений не тільки невиношуванням вагітності, а й високою частотою плацентарної дисфункції та прееклампсії. За даними P. Poikkeus і співавт. (2007), близько 19,1% вагітностей після ЕКЗ ускладнюються прееклампсією різного ступеня важкості [17]. Частота плацентарної дисфункції коливається в межах 24–46% від усіх індукованих вагітностей, а в структурі причин перинатальних

втрат становить 60–70%. Перинатальна захворюваність при плацентарній дисфункції досягає 700%, а смертність – понад 20% [1].

Слід відзначити, що ступінь і характер впливу патологічних змін плаценти на плід визначається не тільки терміном гестації та тривалістю дії, а й станом компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі «мати – плацента – плід».

Вивчення гістологічної будови тканини плаценти при індукованій вагітності виявило низку особливостей. У 71,1% випадків спостерігається невідповідність терміну вагітності зрілості плаценти, пов'язаної з порушенням дисоційованого дозрівання ворсинчастого хоріона. Інволютивно-дистрофічні зміни в плаценті при доношеній вагітності були виявлені у 78,2% досліджень, зокрема псевдоінфаркти та кальцинози – в 75,5%, фокальні некрози ворсинок – у 58,8%. Проявом розладу компенсаторно-приспосувальних реакцій в плаценті в III триместрі гестації є недостатнє збільшення синцитіальних вузликів, синцитіо-капілярних мембран та термінальних ворсин, яке спостерігалось у послідах жінок, що народили внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій [7, 10].

Участь плаценти в інтеграції більшості обмінних процесів між організмами матері і плода є незаперечною. Однак компенсаторно-приспосувальні реакції під час вагітності мають певний резерв, при виснаженні якого настають незворотні патологічні зміни, які призводять до порушення функцій життєво важливих органів і систем організму, що може бути причиною несприятливих перинатальних наслідків і репродуктивних втрат. У зв'язку з цим плацентарну дисфункцію слід розглядати з урахуванням деструктивних і компенсаторних процесів, ступінь збереження яких визначає стан матері і плода. Порушення основних функцій плаценти – транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної – у відповідь на різні патологічні стани материнського організму призводить до прогресування плацентарної дисфункції, хронічної гіпоксії, ретардації та загибелі плода [13].

Джерела розвитку плацентарної дисфункції закладені в процесах інвазії цитотрофобласта в спіральні артерії. Більшість науковців вважає, що коли після закінчення I триместру гестації перша хвиля інвазії реалізується не повністю, це призводить до

зниження притоку материнської крові до плаценти вже з ранніх термінів вагітності. При недостатності другої хвилі інвазії цитотрофобласта не забезпечується адекватний тиск на матково-плацентарного кровотоку, що в кінцевому результаті зменшує кровопостачання плаценти та викликає ішемію її ворсин. Останнє може сприяти підвищенню проникності плацентарного бар'єра внаслідок порушення рівноваги в системі перекисного окислення ліпідів. Як відомо, зниження антиоксидантної активності є однією з важливих причин пошкодження клітинних мембран плаценти, що сприяє розвитку плацентарної дисфункції.

Одним із пріоритетних напрямків сучасного акушерства у вивченні етіопатогенетичних аспектів розвитку плацентарної дисфункції є дослідження факторів росту. Ключове місце в формуванні плацентарної дисфункції відводять гемостазіологічним та імунологічним порушенням. Ключові фактори через каскад цитокинових реакцій можуть вплинути на гормональний фон вагітної і в подальшому сприяти розвитку патології плаценти. Серед аутоімунних порушень одне з провідних місць належить антифосфоліпідному синдрому, за якого плацента є одним із органів-мішеней, що також призводить до розвитку плацентарної дисфункції [2, 10].

Високу частоту акушерської патології та ризик виникнення плацентарної дисфункції після ЕКЗ більшість авторів пов'язує з факторами, які є причиною безпліддя, немолодим віком пацієнтки, з різними генітальними і екстрагенітальними захворюваннями, які можуть бути сприятливим фактором для розвитку системних порушень, що погіршують окислювальний метаболізм і кровообіг у міжворсинчастому просторі [3].

Появу ускладнень у вагітних після ЕКЗ сьогодні пов'язують з масивною гормонотерапією, спрямованою на стимуляцію овуляції та підтримку жовтого тіла вагітності до 14–16 тижнів, а інколи й довше, що провокує активацію аутоімунних процесів і тромбофілічних станів. Імунологічні порушення, зміни в системі гемостазу, спровокований на цьому тлі підвищений тонус міометрія найчастіше сприяють порушенню кровообігу в міжворсинчастому просторі та збільшенню ризику розвитку плацентарної дисфункції, гіпоксичних уражень плода. Водночас низка дослідників вважає, що рівні прогестерону, як і рівні естрадіолу в I триместрі вагітності після ЕКЗ надзвичайно високі. Надлишок прогестерону викликає тромбофілічні стани і гальмує синтез β-ХГЛ трофобластом, що може обумовлювати загрозу переривання вагітності та відшарування хоріона, а в подальшому реалізуватися в плацентарну дисфункцію [14, 15].

В останні роки як в Україні, так і в провідних європейських країнах невпинно ведуться наукові дослідження в сфері оптимізації передгравідарної підготовки, ведення вагітності та пологів після ЕКЗ, розробляються й удосконалюються діагностичні методики, застосовуються нові лікувальні технології з метою зниження перинатальної захворюваності і смертності. Однак особливості перебігу вагітності після ЕКЗ залежать не стільки від якості проведення передгравідарної підготовки, як від патогенетично обґрунтованої медикаментозної та гормональної підтримки протягом гестаційного періоду.

**Мета** дослідження – оцінити ефективність комплексної терапії, спрямованої на профілактику та лікування плацентарної дисфункції у вагітних після ЕКЗ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 23 вагітні після ЕКЗ (основна група) та 20 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Групи були репрезентативними за віком і соціальним статусом. Середній вік обстежених вагітних основної групи становив  $29,2 \pm 4,1$  року, контрольної –  $24,4 \pm 3,1$  року. Критеріями виключення з дослідження були багатоплідна вагітність, аномалії розвитку жіночих статевих органів, важка екстрагенітальна патологія в матері, вроджені аномалії плода.

Всім вагітним було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження. При трансвагінальному УЗ дослідженні наприкінці I триместру за допомогою спеціальної тривимірної програми VOCAL проводився підрахунок об'єму хоріона, оцінка його судинної системи. При подальшому УЗ дослідженні, крім скринінгових параметрів, оцінювали стан гемодинаміки в міометрії. Для статистичної обробки використовували комп'ютерні програми Microsoft Excel 2012 і Statistica.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основній групі ЕКЗ було проведено з приводу трубно-перитоніального безпліддя 15 (65,2%) жінкам, у 1 (4,3%) пацієнтки індуція вагітності була пов'язана з чоловічим безпліддям, у 7 (30,4%) – з ендокринними порушеннями. Термін інфертильності варіював в межах від 2 до 6,5 років, в середньому склавши  $4,6 \pm 2,1$  року. У 8 (34,8%) пацієнток вагітність настала після повторної спроби ЕКЗ.

Жодна з пацієнток основної групи не мала надмірної маси тіла. При аналізі акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що частота артифіційних абортів в основній групі становила 26,1% (6 жінок), сальпінгоофорит і ендометрит в анамнезі відмічали 43,5% (10) пацієнток, у 26,1% (6) вагітних в анамнезі були оперативні втручання на органах черевної порожнини, 13,0% (3) жінок страждали на синдром полікістозних яєчників, у такої ж кількості пацієнток верифікували гіперандрогенію змішаного генезу, в 4,4% (1) жінок була діагностована гіперпролактинемія.

В контрольній групі повторно вагітних було 6 (30%), вагітних уперше – 14 (70%). Запальні захворювання репродуктивних органів були виявлені в анамнезі у 20% (4) пацієнток контрольної групи. Ерозія шийки матки в даній групі була діагностована у 15% (3) жінок, міома матки – у 5% (1), порушення менструального циклу – у 10% (2) пацієнток. Даних про наявність пухлин придатків та ендометріозу в контрольній групі встановлено не було.

Всі жінки з індукованою вагітністю отримували в I триместрі гестації лікування відповідно до протоколів центрів репродуктивної медицини. Ведення фізіологічної вагітності проводилось відповідно до наказу № 417 МОЗ України.

Слід відзначити, що всі вагітні основної групи отримували в ранні терміни масивну полігестагенну терапію, спрямовану на підтримку жовтого тіла вагітності. Проте, незважаючи на гормональну підтримку, загроза переривання вагітності

## ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

на ранніх термінах спостерігалась у 56,5% (13) пацієнток основної групи. Кровотечі в I триместрі були діагностовані у 9 (39,1%) жінок, в 1 (4,3%) стався самовільний викидень, у 2 (8,7%) була зафіксована вагітність, що не розвивається.

Вищеозначені клінічні прояви патологічного перебігу вагітності, безумовно, пов'язані з функціональним станом системи «мати – плацента – плід». У зв'язку з цим необхідне дослідження матково-хоріально-плодового кровообігу, що дає змогу виявити ранні динамічні порушення у фетоплацентарних взаємовідносинах.

Аналіз характеру кровоплину в спіральних та маткових артеріях у кінці I триместру показав, що індекс резистентності (IP) в спіральних артеріях у вагітних після ЕКЗ склав  $0,7 \pm 0,06$ , що достовірно вище порівняно з вагітними контрольної групи ( $0,6 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$ ). Такі ж тенденції спостерігалися і під час оцінки характеру кровотоку в маткових артеріях: IP в маткових артеріях жінок основної групи дорівнював  $0,84 \pm 0,02$ , в контрольній групі –  $0,75 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ). Підвищення судинного опору на рівні маткових артерій, на нашу думку і думку низки авторів, створює більш несприятливі умови для інвазії трофобласта, нормального розвитку та функціонування плаценти в подальшому [8].

Нами також визначені особливості росту та характер васкуляризації хоріона в пацієнток із індукованою вагітністю. Випереджуючий ріст провізорних органів, безсумнівно, є вирішальним для подальшого неускладненого перебігу гестаційного періоду. Проведені дослідження показали, що об'єм хоріона наприкінці I триместру гестації у вагітних основної групи був достовірно нижчим і складав  $128,3 \pm 2,6 \text{ см}^3$ , в контрольній групі –  $169,1 \pm 3,1 \text{ см}^3$  (рис. 1). Оцінюючи стан судинної системи хоріона, ми також виявили, що індекс васкуляризації становив в основній групі  $9,6 \pm 1,4$ , в контрольній –  $18,0 \pm 1,2$ , індекс кровотоку –  $34,1 \pm 2,2$  та  $49,2 \pm 2,1$  відповідно ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Враховуючи зниження васкуляризації хоріона, його гіоплазію, а також порушення гемодинаміки в міометрії, слід зауважити, що у вагітних після ЕКЗ у кінці I триместру гестації наявні високі ризики розвитку плацентарної дисфункції. На підставі вищезазначеного з впевненістю можна стверджувати, що крім гормональної підтримки, пацієнткам із індукованою вагітністю необхідна терапія, спрямована на нормалізацію матково-хоріального кровотоку та відновлення ефективних ембріо-хоріальних взаємовідносин [11]. З цією метою нами був запропонований комплекс лікувальних засобів, який включає венотонік Нормовен по 1 таблетці 2 рази на добу, екстракт гінкго білоба по 1 капсулі 3 рази на день, Магнікум по 1 таблетці 3 рази на день. З метою активації метаболічних процесів в організмі призначався препарат Артіхол (по 600–1200 мг на добу перед їдою). Лікування проводили протягом 2–3 тижнів (на 10–12 тижні гестації).

Венотонік Нормовен забезпечує ангіопротекторну дію, підвищує венотонус, попереджує тромбоз, зменшує веностаз та проникність капілярів, підвищує їхню резистентність. Нормовен, як і екстракт гінкго білоба, ефективно поліпшує мікроциркуляцію. Магнікум забезпечує антистресову, антитромботичну та спазмолітичну дію, що сприяє ефективному зниженню судинної резистентності.



Рисунок 1. Зміни об'єму хоріона в пацієнток після ЕКЗ



Рисунок 2. Особливості васкуляризації хоріона в пацієнток із індукованою вагітністю

Артіхол – лікарський препарат із вираженою гепатопротекторною, сечогінною та жовчогінною дією. До складу препарату Артіхол входить екстракт артишоку, який містить комплекс біологічно активних речовин (цимарин, фенокислоти, біофлавоноїди, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В1 і В2, інулін), що включаються в багаточисленні метаболічні процеси в організмі. Зазначені вище компоненти також стимулюють виведення з організму токсичних речовин, нормалізують функцію печінки та нирок, що, безперечно, важливо під час вагітності. Артіхол підвищує активність медіаторного обміну, сприяє активації енергетичних реакцій в організмі та нормалізації метаболічного статусу.

Адекватна інвазія трофобласта в міометральні сегменти повноцінна дилатація спіральних артерій та перебудова їхніх стінок в подальшому забезпечують повноцінне зростання матково-плацентарного кровотоку, що стає запорукою нормального росту та розвитку плода. Тому з метою створення оптимальних умов для проходження другої хвилі інвазії трофобласта в 15–18 тижнів ми повторювали запропонований лікувальний комплекс.

Якість проходження другої хвилі інвазії трофобласта та ефективність запропонованої терапії оцінювали за клінічними даними ретроспективного аналізу історій пологів пацієнток після ЕКЗ, порівнюючи їх з показниками

наведеними в літературних джерелах. Результати дослідження показали, що загроза переривання вагітності в II триместрі гестації зустрічалась у вагітних основної групи в 34,8% (8) випадків, у III триместрі в жінок, які отримували запропоновану терапію – в 26,1% (6) випадків, що значно менше середньопопуляційних показників у вагітних після ЕКЗ (64,1% і 58% відповідно [9]). Частота передчасних пологів також була нижчою в пацієнток основної групи – 8,7% (2 жінки), тоді як, згідно з літературними даними, передчасне народження немовлят зустрічається в 12,5–26,7% випадків [4]. Плацентарна дисфункція в пацієнток, які отримували запропоновану терапію, в III триместрі була діагностована в 17,4% (4) випадків, тоді як в літературних джерелах наведені значно вищі показники (24,8–46%) [2]. Ретроспективний аналіз історій хвороби також показав, що частота гестозу була нижчою в жінок після ЕКЗ, які отримували комплексну терапію, в порівнянні з даними інших досліджень – 17,4% (4) проти 40–62,5% [4].

У вагітних після ЕКЗ оперативне розродження шляхом кезаревого розтину переважає над пологами через природні

статеві шляхи і становить 65,2%. За даними Л.Є. Туманової та співавт. [11], оперативне розродження в жінок із індукованою вагітністю складає 72,2%. Серед доношених дітей після ЕКЗ і перенесення ембріонів слід відзначити високу частоту морфофункціональної незрілості (17,4%). Вади розвитку в дітей, що народилися після застосування допоміжних репродуктивних технологій, в нашому дослідженні не спостерігалися.

**ВИСНОВКИ**

1. Зниження васкуляризації хоріона, його гіпоплазія, а також порушення гемодинаміки в міометрії у вагітних після ЕКЗ, незважаючи на масивну гормональну підтримку в I триместрі гестації, створює високі ризики розвитку плацентарної дисфункції та погіршує прогноз вагітності.

2. Запропонований комплекс лікувальних засобів (Нормовен, Магнікум, Артіхол та екстракт гінкго білоба) сприяє нормалізації матково-хоріального кровотоку, відновленню ефективних ембріо-хоріальних взаємодій та значно знижує частоту подальшого розвитку плацентарної дисфункції.

**ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Анчакова, М.Х. Особенности течения беременности, родоразрешения и послеродового периода у женщин после ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / М.Х. Анчакова. – М., 2007. – 20 с.  
 2. Анчакова, М.Н. Aspects of the course of pregnancy, delivery and the postpartum period in women after IVF and ET. Thesis abstract for PhD degree, speciality 14.00.01 "Obstetrics and Gynecology". Moscow (2007): 20 p.  
 3. Буранова, Ф.Б. Клинические аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф.Б. Буранова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 9–16.  
 4. Буранова, Ф.В. Clinical aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of placental insufficiency in pregnant women after in vitro fertilization. "Obstetrics and Gynecology 6 (2011): 9–16.  
 5. Велюва, Э.Э. Роль иммуногенетического обследования в программе экстракорпорального оплодотворения / Э.Э. Велюва, В.И. Смольникова, Л.Н. Кузьмичев // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 47–49.  
 6. Велюва, Э.Э., Smolnikova, V.Y., Kuzmichev, L.N. The role of immunogenetic examination in the in vitro fertilization program. "Russian Medical Journal 6 (2009): 47–9.  
 7. Долгиева, Л.У. Оптимизация родоразрешения беременных после экстракорпорального оплодотворения: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Л.У. Долгиева. – М., 2010. – 22 с.  
 8. Долгиева, Л.У. Optimization of delivery of pregnant women after in vitro fertilization. Thesis abstract for PhD degree, speciality 14.00.01 "Obstetrics and Gynecology". Moscow (2010): 22 p.  
 9. Калинин, Е.А. Методы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с эндокриническими заболеваниями: Автореф. дис. ... д. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Е.А. Калинин. – М., 2005. – 20 с.

10. Калинин, Е.А. Reserves of increase of efficiency of in vitro fertilization in the treatment of infertility in women with gynecological diseases. Thesis abstract for MD degree, speciality 14.00.01 "Obstetrics and Gynecology". Moscow (2005): 20 p.  
 11. Краснопольская, К.В. Новые подходы к восстановлению естественной фертильности при синдроме поликистозных яичников и их влияние на терапевтический потенциал экстракорпорального оплодотворения / К.В. Краснопольская // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 50–55.  
 12. Краснопольская, К.В. "New approaches to the restoration of natural fertility in polycystic ovary syndrome and their impact on the therapeutic potential of in vitro fertilization." "Obstetrics and Gynecology 2 (2008): 50–5.  
 13. Михеева, Е.М. Течение и исход беременности у женщин с бесплодием в анамнезе / Е.М. Михеева, Н.И. Пенкина // Лечение и профилактика. – 2014. – № 2(10). – С. 15–19.  
 14. Михеева, Е.М., Пенкина, Н.И. "The course and outcome of pregnancy in women with a history of infertility." "Treatment and prevention 2.10 (2014): 15–9.  
 15. Радзинский, В.Е., Оразмуродова, А.А. Ранние сроки беременности. 2-е изд. / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмуродова. – М.: Status Praesens, 2009. – 478 с.  
 16. Радзинский, В.Е., Оразмуродова, А.А. Early periods of pregnancy. 2nd ed. Moscow. Status Praesens (2009): 478 p.  
 17. Савельева, Г.М. ЭКО в лечении бесплодия. Ведение беременности и родов / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, К.В. Краснопольская, Л.Х. Ероян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003–11, № 3. – С. 9–13.  
 18. Савельева, Г.М., Курцер, М.А., Краснопольская, К.В., Ероян, Л.Х. "IVF in the treatment of infertility. Management of pregnancy and childbirth." "Journal of Obstetrics and Women's Diseases 3.3 (2003): 9–13.  
 19. Сидорова, И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – 296 с.  
 20. Сидорова, И.С., Макаров, И.О. Clinical and diagnostic aspects of placental insufficiency. Moscow. MIA (2005): 296 p.

21. Туманова, Л.Е. Перебій вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок після ЕКЗ методом ІКСІ / Л.Є. Туманова, О.О. Молчанова, О.В. Коломієць // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 4(60). – С. 34–39.  
 22. Tumanova L.E., Molchanova, O.O., Kolomiets, O.V. "The course of pregnancy, childbirth and state of newborns in women after IVF by the method of ICSI." "Perinatology and Pediatrics 4.60 (2014): 34–9.  
 23. Хашиша, М.Х. Гормональные и гемостазиологические параметры у женщин с осложненным течением беременности в I триместре после экстракорпорального оплодотворения / М.Х. Хашиша // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 26–30.  
 24. Hasheesha, M.H. "Hormonal and hemostasiological parameters in women with complicated pregnancy in the first trimester after in vitro fertilization." "Obstetrics and Gynecology 4 (2007): 26–30.  
 25. Baschat, A.A., Hecher, K. "Fetal growth restriction due to placental disease." "Semin Perinatol 28.1 (2004): 67–80.  
 26. Delbaere, I., Vansteelandt, S., Gerris, J., et al. "Human chorionic gonadotropin levels in early IVF/ICSI pregnancies are higher in singletons after single embryo transfer compared with singletons after double embryo transfer." "Hum Reprod 23.11 (2008): 2421–6.  
 27. Griesinger, G., Kolibianakis, E.M., Diedrich, K., et al. "Ovarian stimulation for IVF has no quantitative association with birthweight: a registry study." "Hum Reprod 23.11 (2008): 2549–54.  
 28. Isaksson, R., Gissler, M., Tiitinen, A. "Obstetric outcome among women with unexplained infertility after IVF: a matched case-control study." "Hum Reprod 17.7 (2002): 1755–61.  
 29. Poikkeus, P., Gissler, M., Unkila-Kallio, L., et al. "Obstetric and neonatal outcome after single embryo transfer." "Hum Reprod 22.4 (2007): 1073–9.  
 30. Verhagen, T.E.M., Dumoulin, J.C.M., Evers, J.L.H., Land, J.A. "What is the most accurate estimate of pregnancy rates in IVF dropouts?" "Hum Reprod 23.8 (2008): 1793–9. □

**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ**

**О.В. Кравченко**, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, гінекології і перинатології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

З впровадженням екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) збільшилося і число проблем, пов'язаних із високою частотою розвитку акушерської та перинатальної патології в жінок із індукованою вагітністю. Мета дослідження – оцінити ефективність комплексної терапії, спрямованої на профілактику та лікування плацентарної дисфункції у вагітних після ЕКЗ.

Під спостереженням перебували 23 вагітні після ЕКЗ (основна група) та 20 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). Критеріями виключення з дослідження були багатоплідна вагітність, аномалії розвитку жіночих статевих органів, важка екстрагенітальна патологія у матері, вроджені аномалії плода.

Враховуючи зниження васкуляризації хоріона, його гіпоплазію, а також порушення гемодинаміки в міометрії в кінці I триместру гестації у вагітних після ЕКЗ, з впевненістю можна стверджувати, що крім гормональної підтримки, пацієнткам із індукованою вагітністю необхідно проводити терапію, спрямовану на нормалізацію матково-хоріального кровотоку, відновлення ефективних ембріо-хоріальних взаємовідносин. З цією метою дослідниками був запропонований комплекс лікувальних засобів, який включає венотонік Нормовен по 1 таблетці 2 рази на добу та Магнікум по 1 таблетці 3 рази на день. З метою активації метаболічних процесів в організмі призначався препарат Артіхол по 600–1200 мг на добу перед їдою. Лікування проводили двічі, на 10–12 та 15–18 тижнях гестації.

За пропонуваною комплексом лікувальних засобів сприяє нормалізації матково-хоріального кровотоку, відновленню ефективних ембріо-хоріальних взаємовідносин та значно зменшує частоту розвитку плацентарної дисфункції в подальшому.

**Ключові слова:** вагітність, екстракорпоральне запліднення, плацентарна дисфункція, лікування.

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКО**

**Е.В. Кравченко**, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы

С внедрением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) увеличилось и число проблем, связанных с высокой частотой развития акушерской и перинатальной патологии у женщин с индуцированной беременностью. Цель исследования – оценить эффективность комплексной терапии, направленной на профилактику и лечение плацентарной дисфункции у беременных после ЭКО.

Под наблюдением находились 23 беременные после ЭКО (основная группа) и 20 женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Критериями исключения из исследования были многоплодная беременность, аномалии развития женских половых органов, тяжелая экстрагенитальная патология у матери, врожденные аномалии плода.

Учитывая снижение васкуляризации хоріона, его гипоплазию, а также нарушения гемодинамики в миометрии в конце первого триместра гестации у беременных после ЭКО, с уверенностью можно утверждать, что кроме гормональной поддержки, пациенткам с индуцированной беременностью необходимо проводить терапию, направленную на нормализацию маточно-хоріального кровотока, восстановление эффективных эмбрио-хоріальных взаимоотношений. С этой целью исследователями был предложен комплекс лечебных средств, который включает венотоник Нормовен по 1 таблетке 2 раза в сутки и Магникум по 1 таблетке 3 раза в день. С целью активации метаболіческих процессов в организме назначался препарат Артіхол по 600–1200 мг в сутки перед едой. Лечение проводили дважды, на 10–12 и 15–18 неделе гестации.

Предложенный комплекс лечебных средств способствует нормализации маточно-хоріального кровотока, восстановлению эффективных эмбрио-хоріальных взаимоотношений и значительно уменьшает частоту развития плацентарной дисфункции в дальнейшем.

**Ключевые слова:** беременность, экстракорпоральное оплодотворение, плацентарная дисфункция, лечение.

**MODERN VIEWS FOR THE TREATMENT OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT AFTER IVF**

**O.V. Kravchenko**, MD, professor, head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

With the introduction of in vitro fertilization, the quantity of problems associated with the high incidence of obstetric and perinatal pathology in women with induced pregnancy have increased. The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of complex therapy aimed at the prevention and treatment of placental dysfunction in pregnant women after in vitro fertilization.

Under observation there were 23 pregnant women after in vitro fertilization (main group) and 20 women with physiological pregnancy (control group). Exclusion criteria from the study were multiple pregnancy, abnormal development of the female genital organs, severe extragenital pathology in mother, congenital abnormalities of the fetus.

Considering the decrease in chorion vascularization, its hypoplasia, as well as hemodynamic disturbances in the myometrium at the end of the first trimester of gestation in pregnant women after IVF, it can be said with certainty that in addition to hormonal support in patients with induced pregnancy, therapy is aimed at normalizing uterine-chorial blood flow, restoration of effective embryo-chorial relationships.

To this end, we have proposed a complex of therapeutic agents, which includes venotonic Normoven 1 tablet 2 times a day and Magnicum 1 tablet 3 times a day. In order to activate metabolic processes in the body, the drug Arthiol was administered of 600–1200 mg per day before a meal. The treatment was performed twice at 10–12 and 15–18 weeks of gestation.

The proposed complex of therapeutic agents helps to normalize uterine-chorial blood flow, restore effective embryo-chorial relationships, and significantly reduces the incidence of placental dysfunction in the future.

**Keywords:** pregnancy, in vitro fertilization, placental dysfunction, treatment.