



RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	World Science
p-ISSN	2413-1032
e-ISSN	2414-6404
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВИЙ ХОЛЕСТАЗ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
AUTHOR(S)	Бойчук Олександра Григорівна, Ебає Нсан Екон Нсед, Коломійченко Тетяна Василівна, Жданович Олексій Ігорович, Савченко Анна Сергіївна
ARTICLE INFO	Boychuk O. G., Ebae N. E. N., Zhdanovich O. I., Kolomiichenko T. V., Savchenko A. S. (2021) Intrahepatic Cholestasis of Pregnant Women After the Use of Assisted Reproductive Technologies. World Science. 2(63). doi: 10.31435/rsglobal_ws/28022021/7444
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022021/7444
RECEIVED	24 December 2020
ACCEPTED	17 February 2021
PUBLISHED	22 February 2021
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

© The author(s) 2021. This publication is an open access article.

ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВИЙ ХОЛЕСТАЗ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Бойчук Олександра Григорівна, д.м.н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4439-3099>.

Ебає Нсан Екон Нсед, аспірантка кафедри акушерства та гінекології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4920-2984>.

Коломійченко Тетяна Василівна, к.т.н., головний науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1131-3611>.

Жданович Олексій Ігорович, д.м.н., професор, професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6031-8852>.

Савченко Анна Сергіївна, студентка Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9269-9442>.

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022021/7444

ARTICLE INFO

Received: 24 December 2020

Accepted: 17 February 2021

Published: 22 February 2021

KEYWORDS

intrahepatic cholestasis of pregnant women, assisted reproductive technologies, pregnancy, labor, obstetric and perinatal complications.

ABSTRACT

80 pregnant women were examined after assisted reproductive technology (ART) programs: 40 women with manifestations of intrahepatic cholestasis of pregnant women (IHP) - the main group and 40 women without manifestations of IHP (comparison group).

In the majority (62.5%) of patients after ART, the diagnosis of IHP established after 30 weeks of pregnancy. Some patients (27.5%) reported short-term episodes of IHP up to 24 weeks of gestation. In 17.5% of women, IHP had a severe course. Almost a third (27.5%) of women are over 35 years old. Women with IHP have a significantly higher frequency of allergies in the anamnesis (35.0%), liver pathology (20.0%) and diseases of the gastrointestinal tract (25.0%). In one third of women, IHP developed repeatedly, 42.5% of the main patients indicated a family history burdened with IHP. Almost a third of women (27.5% vs. 12.5%, $p < 0.05$) had a history of polycystic ovary syndrome.

The current pregnancy characterized by a high frequency of complications. A quarter of patients (25.0%) had early preeclampsia. In the second half of pregnancy, the threat of preterm birth noted in most women during the manifestation of IHP (60.0%). The incidence of fetal distress in women with IHP was almost 2 times higher than in patients without this complication (47.5% vs. 25.0%, respectively, $p < 0.05$). The frequency of preeclampsia is also higher (40.0%).

The vast majority of women in the main group were born by cesarean section (70.0%). Almost half of patients with IHP were premature (45.0%). A third of women (35.0%) had fetal distress in childbirth. In 27.5%, childbirth complicated by bleeding of more than 5% of body weight. The postpartum period was characterized by a 4-fold increase in the frequency of late bleeding (20.0% vs. 5.0%, $p < 0.05$).

One case of antenatal mortality noted in pregnant women after ART with IHP. Almost half of the children were born with asphyxia of varying severity (48.7%), with 10.3% diagnosed with severe asphyxia. One third of children were born with a body weight below 2500 g (30.8%). In 74.4% of newborns from mothers of the main group, various disorders of the period of early neonatal adaptation were noted, among which the most prominent were: RDS (35.9%), jaundice (43.6%) and gastrointestinal syndrome (30.8%). The 2-fold increased incidence of hemorrhagic syndrome (17.9%) is noteworthy.

Citation: Boychuk O. G., Ebae N. E. N., Zhdanovich O. I., Kolomiichenko T. V., Savchenko A. S. (2021) Intrahepatic Cholestasis of Pregnant Women After the Use of Assisted Reproductive Technologies. *World Science*. 2(63). doi: [10.31435/rsglobal_ws/28022021/7444](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/28022021/7444)

Copyright: © 2021 Boychuk O. G., Ebae N. E. N., Zhdanovich O. I., Kolomiichenko T. V., Savchenko A. S. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Внутрішньопечінковий холестаза вагітних (ВПХВ) – найбільш поширена патологія печінки характерна для вагітності, яку деякі дослідники навіть вважають однією з форм гестозу, проявляється свербінням і підвищенням концентрації жовчної кислоти в сироватці крові, як правило, розвивається в кінці II-III триместру і швидко проходить після пологів [1, 2, 3].

Вагітних після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) відносять до групи ризику акушерських і перинатальних ускладнень, зокрема і ВПХВ, що обумовлено як негативним впливом самих технологій, старшим віком жінок, так і супутніми соматичними станами, серед яких певне місце посідає ендокринна та гепатобіліарна патологія [4, 5, 6].

Окрім неприємних для матері симптомів, при ВПХВ відмічають наступні акушерські і перинатальні ризики, точна частота яких не встановлена: передчасні пологи (4-12 %), зростання частоти застосування кесаревого розтину (до 36 %), підвищений ризик внутрішньоутробної загибелі плода, потрапляння меконію у навколоплодові води, респіраторний дистрес-синдром у новонародженого [7, 8, 9], які деякі дослідники вважають характерними для ВПХВ навіть при безсимптомному його перебігу [10]. Існує думка, що перенесений ВПХВ має несприятливі віддалені наслідки на стан здоров'я жінки та дитини [11, 12].

Мета дослідження. Встановити клінічні особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода і новонародженого при внутрішньопечінковому холестазі вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали і методи дослідження. Комплексно обстежено 80 вагітних після програм ДРТ: 40 жінок з проявами ВПХВ (основна група) і 40 жінок без проявів ВПХВ (група порівняння). 50 жінок зі спонтанною вагітністю фізіологічного перебігу склали контрольну групу.

Критеріями включення були: наявність у вагітної достовірного діагнозу внутрішньопечінкового холестазу, підтвердженого клінічними (свербіж) і лабораторними даними (підвищення концентрації жовчних кислот, трансамінази, білірубину); відсутність у вагітної інших захворювань гепатобіліарної системи, що супроводжуються синдромом внутрішньопечінкового холестазу.

Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках – n (%). Тестування відмінностей між незалежними вибірками здійснювали за допомогою точного критерію Фішера. При проведенні статистичного аналізу розраховували рівень значущості (p), критичним вважали рівень 0,05.

Результати досліджень. У більшості (62,5%) пацієнток основної групи діагноз ВПХВ встановлено після 30 тижнів вагітності, у інших (37,5%) – від 24 до 30 тижнів (табл. 1). Деякі пацієнтки (27,5%) відмічали короткочасні епізоди проявів ВПХВ до 24 тижнів вагітності. Провідним клінічним симптомом був шкірний свербіж: від незначного локального (долоні, ступні, передня черевна стінка, передпліччя, гомілки) у 42,5% пацієнток до нестерпного генералізованого, що посилюється вночі, супроводжується безсонням та психоемоційними розладами у 12,5% жінок. Свербіж супроводжувався розчісуваннями шкіри з поодинокими екскоріаціями 75,0% до множинних екскоріацій у 15,0%. У переважній більшості вагітних з ВПХВ клінічні прояви з боку ШКТ не відмічались, найчастіше спостерігали тошноту (35,0%), поодинокі випадки блювоти (5,0%), стеатозу (7,5%) та зниження апетиту (12,5%). У 7 (17,5%) жінок ВПХВ мав тяжкий перебіг (нестерпний свербіж з порушеннями загального стану, жовтяниця, значне підвищення рівня жовчних кислот, суттєві зміни інших лабораторних показників).

Проводилась диференціальна діагностика з обтураційною жовтяницею, жовчокам'яною хворобою, гепатитами, HELLP-синдромом, прееклампсією, гострою жировою дистрофією печінки, шкірними захворюваннями, алергічними реакціями, інфекційним мононуклеозом (вірус Епштейна - Барр) і цитомегаловірусом; гострими та хронічними гепатитами, спадковими захворюваннями печінки. УЗД органів черевної порожнини - без особливостей. Маркери вірусних гепатитів негативні.

Таблиця 1. Клінічні прояви ВПХВ у вагітних після ДРТ

Клінічний прояв ВПХВ	абс.ч.	%
Початок до 30 тижнів вагітності	15	37,5
Прояви ВПХВ до 24 тижнів вагітності	7	27,5
Шкірний свербіж: незначний локальний (передня черевна стінка, передпліччя, гомілки)	17	42,5
інтенсивний локальний без порушення сну	18	45,0
генералізований з порушенням сну, емоційними розладами	5	12,5
Стан шкірних покривів: відсутність екскоріацій	4	10,0
поодинокі екскоріації	30	75,0
множинні екскоріації	6	15,0
Жовтяниця: відсутня	7	17,5
субіктеричність	29	72,5
виражена іктеричність	4	10,0
Прояви з боку ШКТ: відсутні	27	67,5
тошнота	14	35,0
блювота	2	5,0
стеатоз	3	7,5
зниження апетиту	5	12,5
Тяжкий перебіг	7	17,5

У основній групі майже третина (27,5%) жінок старших за 35 років (проти 12,5 та 8,0% у групі порівняння та контрольній групі, $p < 0,05$), що відповідає даним інших дослідників, які відносять вік старше 35 років до факторів ризику ВПХВ.

Жінки після лікування безпліддя методами ДРТ мають обтяжений соматичний анамнез (табл. 2). При цьому у жінок з ВПХВ суттєво вища частота як відносно пацієнток групи порівняння, так і відносно групи порівняння алергії в анамнезі (35,0% проти 17,5 та 18,0% відповідно, $p < 0,05$), патології печінки (20,0% проти 7,5 та 4,0%, $p < 0,05$) та захворювань ШКТ (25,0% проти 10,0 та 6,0%, $p < 0,05$).

Таблиця 2. Екстрагенітальна патологія у обстежених жінок

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 40		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Алергія в анамнезі	14	35,0*#	7	17,5	9	18,0
Серцево-судинна патологія	6	15,0	7	17,5*	3	6,0
Патологія сечовидільної системи	10	25,0*	6	15,0	5	10,0
Патологія ЩЗ	7	17,5*	6	15,0*	2	4,0
Патологія печінки	8	20,0*#	3	7,5	2	4,0
Захворювання ШКТ	10	25,0*#	4	10,0	3	6,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$)

- різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Відносно контролю обтяженим був і акушерсько-гінекологічний анамнез пацієнток після ДРТ (табл. 3).

Таблиця 3. Акушерсько-гінекологічний анамнез обстежених жінок

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 40		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Перша вагітність	18	45,0	16	40,0	29	58,0
Перші пологи	27	67,5	28	70,0	34	68,0
Штучні аборти	12	30,0*	11	27,5*	4	8,0
Викидні, завмерлі вагітності	13	32,5*	14	35,0*	3	6,0
Мертвонародження	2	5,0	1	2,5	-	-
ВПХ при попередніх вагітності	12	30,0*#	2	5,0	1	2,0
Обтяжений сімейний анамнез (ВПХ у матері і/або сестри)	17	42,5*#	2	5,0	1	2,0
СПКЯ	11	27,5*#	5	12,5*	1	2,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$)

- різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

За паритетом вагітностей та пологів групи суттєво не розрізнялись, при цьому частота штучних абортів та викиднів і завмерлих вагітностей суттєво не розрізнялась у основній групі та групі порівняння, проте була значно вища відносно жінок зі спонтанною вагітністю. Звертає на себе увагу той факт, що у третини жінок ВПХВ розвинувся повторно (30,0% жінок основної групи відмітили ВПХВ при попередніх вагітностях, тоді як у групі порівняння та в контролі були лише одиночні випадки). Більше 40% (42,5%) пацієнок основної групи вказували на обтяжений по ВПХВ сімейний анамнез (ВПХВ у матері та/або рідної сестри), що свідчить про спадкову обумовленість захворювання. Майже третина вагітних з ВПХВ (27,5% проти 12,5 та 2,0% в групі порівняння та в контролі, $p < 0,05$) мали в анамнезі синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), що також може бути фактором ризику даного ускладнення вагітності.

Теперішня вагітність у жінок після лікування безпліддя методами ДРТ характеризувалась вищою частотою ускладнень відносно вагітних контрольної групи (табл.4).

Так, у I половині вагітності у пацієнок основної групи у 2 рази частіше по відношенню до інших груп спостерігався ранній гестоз (тошнота та блювота вагітних), частота загрози переривання вагітності відмічалась у половини жінок як основної групи, так і групи порівняння, що характерно для вагітності після ДРТ ($p > 0,05$).

У II половині вагітності у більшості жінок при маніфестації ВПХВ відмічено загрозу передчасних пологів (60,0% проти 32,5 та 4,0% у групі порівняння та в контролі відповідно, $p < 0,05$). Плацентарна дисфункція діагностувалась у половини жінок обох груп після ДРТ. Частота дистресу плода у жінок з ВПХВ була майже у 2 рази вищою ніж у пацієнок без цього ускладнення (47,5% проти 25,0% відповідно, $p < 0,05$). Вища також і частота преєклампсії (40,0% проти 22,5%, $p < 0,05$).

Загальна оцінка біофізичного профілю плода (БПП), найбільш об'єктивної інтегральної оцінки його стану, у пацієнок з ВПХВ склала $7,23 \pm 0,48$ проти $9,36 \pm 0,41$ та $9,93 \pm 0,16$ балу у жінок групи порівняння та контрольної групи відповідно ($p < 0,05$ в обох випадках).

Гемодинамічні порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу I-II ступеня у були виявлені у 22 (55,0%) вагітних основної групи проти 11 (25,0%) пацієнок групи порівняння ($p < 0,05$) та у 12 (12,0%) жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Критичні порушення кровотоку були виявлені у 6 (15,0%) жінок основної групи та 2 (5,0%) жінок групи порівняння, що стало показанням до дострокового розродження у 5 (12,5%) та 1 (2,5%) випадку відповідно ($p < 0,05$).

Для жінок, вагітних після застосування програм ДРТ, характерна підвищена частота ускладнених пологів (табл. 5).

Таблиця 4. Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 40		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Ранній гестоз	10	25,0*	5	12,5	5	10,0
Загроза переривання вагітності	19	47,5*	21	52,5*	5	10,0
Загроза передчасних пологів	24	60,0*#	13	32,5*	2	4,0
Плацентарна недостатність	21	52,5*	22	55,0*	4	8,0
Анемія	14	35,0*	11	27,5	9	18,0
Дистрес плода	19	47,5*#	10	25,0*	3	6,0
Прееклампсія	16	40,0*#	9	22,5*	2	4,0
- легкого ступеня	11	27,5*	6	15,0*	2	4,0
- тяжкого ступеня	5	12,5	2	5,0	-	-
ЗРП	14	35,0*	10	25,0*	2	4,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$)

- різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Частота ускладнень в пологах у обстежених жінок

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 40		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Кесарів розтин	28	70,0*	21	52,5*	7	14,0
Передчасні пологи	18	45,0*#	8	20,0*	3	6,0
Слабкість пологової діяльності	4	10,0	6	15,0	6	12,0
Швидкі (стрімкі) пологи	6	15,0*	2	5,0	2	4,0
Дистрес плода в пологах	14	35,0*#	7	17,5	4	8,0
Кровотеча > 0,5 % маси тіла	11	27,5*#	5	12,5	2	4,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$)

- різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

Переважає більшість жінок основної групи розроджена шляхом кесаревого розтину (70,0% проти 52,5% пацієток групи порівняння, $p > 0,05$). Передчасними були пологи майже у половини пацієток з ВПХВ (45,0% проти 20,0% у групі порівняння, $p < 0,05$), що співпадає з думкою інших дослідників про збільшення ризику передчасних пологів при ВПХВ. У третини жінок (35,0% проти 17,5% у групі порівняння) відмічено дистрес плода в пологах. У 27,5% в основній групі проти 12,5% у групі порівняння пологи ускладнились кровотечею більше 5% маси тіла, що може бути зумовлено дефіцитом вітаміну К, характерним для ВПХВ.

Післяпологовий період (табл. 6) у пацієток основної групи характеризувався збільшеною у 4 рази відносно групи порівняння частотою пізніх кровотеч (20,0% проти 5,0% відповідно, $p < 0,05$).

Таблиця 6. Частота ускладнень післяпологового періоду

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 40		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Порушення інволюції матки	6	15,0*	5	12,5	2	4,0
Порушення лактації	5	12,5	4	10,0	4	8,0
Гнійно-септичні ускладнення	4	10,0*	3	7,5	1	2,0
Пізня кровотеча	8	20,0*#	2	5,0	1	2,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

- різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

У основній групі відмічено 1 випадок антенатальної смертності, народилось 39 живих дітей. У групі порівняння та в контрольній групі випадків перинатальної смертності не відмічено, народилось 40 та 50 живих дітей відповідно.

Аналіз розподілу дітей по групах за станом при народженні показав, що майже половина дітей основної групи народилась в асфіксії різного ступеня тяжкості (48,7% проти 27,5 та 8,0% у групах порівняння та контрольній відповідно, $p < 0,05$), при цьому у 10,3% діагностована тяжка асфіксія (проти 2,5% у групи порівняння, $p < 0,05$), у контрольній групі випадків тяжкої асфіксії не відмічено.

Розподіл за масою дітей жінок, що перенесли ВПХВ, також мав свої особливості. Так, майже третина дітей народилась з масою тіла нижче 2500 г, що суттєво вище відповідної частки як серед дітей від жінок контрольної групи, так і групи порівняння (30,8% проти 4,0 та 12,5% відповідно, $p < 0,05$), що обумовлено як високою частотою передчасних пологів, так затримкою внутрішньоутробного розвитку.

У 74,4% новонароджених від матерів основної групи відмічені різноманітні порушення періоду ранньої неонатальної адаптації (проти 45,0% у групі порівняння, $p < 0,05$), серед яких найбільше виділялись (табл. 7): РДС (35,9% проти 15,0 та 2,0% у групі порівняння та контрольній групі, $p < 0,05$), жовтяниця (43,6% проти 17,5 та 8,0%, $p < 0,05$) та гастроінтестинальний синдром (30,8% проти 15,0 та 6,0% відповідно, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу підвищена у 2 рази відносно групи порівняння частота геморагічного синдрому (17,9 проти 7,5%, $p > 0,05$).

Таблиця 7. Особливості перебігу раннього неонатального періоду

Показник	Група обстежених					
	Основна, n= 39		Порівняння, n= 40		Контрольна, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Порушення періоду адаптації	29	74,4*#	18	45,0*	2	4,0
Втрата маси тіла більше 10%	21	53,8*	15	37,5*	1	2,0
РДС	14	35,9*#	6	15,0*	1	2,0
Неврологічні порушення	12	30,8*	8	20,0*	3	6,0
Гастроінтестинальний синдром	12	30,8*#	6	15,0	3	6,0
Жовтяниця	17	43,6*#	7	17,5	4	8,0
Геморагічний синдром	7	17,9*	3	7,5	1	2,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника дітей контрольної групи ($p < 0,05$);
- різниця достовірна щодо показника дітей групи порівняння ($p < 0,05$).

Висновки. У більшості (62,5%) пацієток після ДРТ діагноз ВПХВ встановлено після 30 тижнів вагітності, у інших (37,5%) – від 24 до 30 тижнів. Деякі пацієтки (27,5%) відмічали короткочасні епізоди проявів ВПХВ до 24 тижнів вагітності. У 7 (17,5) жінок ВПХВ мав тяжкий перебіг.

Майже третина (27,5%) жінок старших за 35 років (проти 12,5% без ВПХВ, $p < 0,05$). У жінок з ВПХВ суттєво вища частота алергії в анамнезі (35,0% проти 17,5% відповідно, $p < 0,05$), патології печінки (20,0% проти 7,5, $p < 0,05$) та захворювань ШКТ (25,0% проти 10,0, $p < 0,05$).

У третини жінок ВПХВ розвинувся повторно, 42,5% пацієток основної вказували на обтяжений по ВПХВ сімейний анамнез, що свідчить про спадкову обумовленість захворювання. Майже третина жінок (27,5% проти 12,5%, $p < 0,05$) мали в анамнезі синдром полікістозних яєчників (СПКЯ).

Теперішня вагітність протікала з високою частотою ускладнень. У чверті пацієток (25,0%) спостерігався ранній гестоз. У II половині вагітності у більшості жінок при маніфестації ВПХВ відмічено загрозу передчасних пологів (60,0% проти 32,5% у групі порівняння, $p < 0,05$). Частота дистресу плода у жінок з ВПХВ була майже у 2 рази вищою ніж у пацієток без цього ускладнення (47,5% проти 25,0% відповідно, $p < 0,05$). Вища також і частота преєклампсії (40,0% проти 22,5%, $p < 0,05$).

Переважає більшість жінок основної групи розроджена шляхом кесаревого розтину (70,0% проти 52,5% пацієток групи порівняння, $p > 0,05$). Передчасними були пологи майже у половини

пацієнок з ВПХВ (45,0% проти 20,0% у групі порівняння, $p < 0,05$). У третини жінок (35,0% проти 17,5%) відмічено дистрес плода в пологах. У 27,5% проти 12,5% пологи ускладнились кровотечею більше 5% маси тіла, що може бути зумовлено дефіцитом вітаміну К, характерним для ВПХВ. Післяпологовий період у пацієнок основної групи характеризувався збільшеною у 4 рази відносно групи порівняння частотою пізніх кровотеч (20,0% проти 5,0%, $p < 0,05$).

У вагітних після ДРТ з ВПХВ відмічено один випадок антенатальної смертності. Майже половина дітей народилась в асфіксії різного ступеня тяжкості (48,7% проти 27,5%, $p < 0,05$), при цьому у 10,3% діагностована тяжка асфіксія (проти 2,5%, $p < 0,05$). Третина дітей народилась з масою тіла нижче 2500 г (30,8% проти 12,5%, $p < 0,05$), що обумовлено як високою частотою передчасних пологів, так затримкою внутрішньоутробного розвитку.

У 74,4% новонароджених від матерів основної групи відмічені різноманітні порушення періоду ранньої неонатальної адаптації (проти 45,0%, $p < 0,05$), серед яких найбільше виділялись: РДС (35,9% проти 15,0%, $p < 0,05$), жовтяниця (43,6% проти 17,5%, $p < 0,05$) та гастроінтестинальний синдром (30,8% проти 15,0, $p < 0,05$). Звертає на себе увагу підвищена у 2 рази частота геморагічного синдрому (17,9 проти 7,5%, $p > 0,05$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Clinical Updates in Women's Health Care Summary: Liver Disease: Reproductive Considerations. *Obstet Gynecol.* 2017,129(1):236. doi: 10.1097/AOG.0000000000001858. PMID: 28002308.
2. Lindor K.D., Lee R.H. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *UpToDate.* 2019.
3. Wood AM, Livingston EG, Hughes BL, Kuller JA. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Review of Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Surv.* 2018, 73(2):103-109. doi: 10.1097/OGX.0000000000000524.
4. Çelik S, Çalışkan C. The Impact of Assisted Reproductive Technology in Twin Pregnancies Complicated by Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: a Retrospective Cohort Study. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2020, 20. doi: 10.1055/a-1129-7358.
5. Jiang S, Li L, Li F, Li M. Establishment of predictive model for analyzing clinical pregnancy outcome based on IVF-ET and ICSI assisted reproductive technology. *Saudi J Biol Sci.* 2020, 27(4):1049-1056. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.02.021.
6. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018, 132(3):763-772
7. Di Mascio D, Quist-Nelson J, Riegel M, George B, Saccone G, Brun R, Haslinger C, Herrera C, Kawakita T, Lee RH, Benedetti Panici P, Berghella V. Perinatal death by bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019, 19:1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1685965.
8. Gardiner F.W., McCuaig R., Arthur C., Carins T., Morton A., Laurie J., et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review. *Obstet Med.* 2019; 12(3): 123 - 8.
9. Geenes V., Chappell L.C., Seed P.T., Steer P.J., Knight M., Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology.* 2014; 59(4): 1482 - 91.
10. Feng D, He W. Asymptomatic elevated total serum bile acids representing an unusual form of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016; 134: 343-344. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.04.004>.
11. Benyuk S.V., Ventskovskaya I.B., Kovalyuk T.V. 2015. Cholestatic hepatitis of pregnant women. The consequences for the fetus and newborn. *Perinatologiya i pediatriya.* 1(61):20-23. . (In Ukrainian) doi:10.15574/PP.2015.61.20
12. Kong X, Kong Y, Zhang F, Wang T, Yan J. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis (a prisma-compliant study). *Medicine (Baltimore).* 2016, 95(40):e4949. doi: 10.1097/MD.0000000000004949.