

Сравнительные аспекты клинического течения I триместра беременности у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий

Я.А. Рубан

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев
Акушерско-гинекологическая клиника «Исида», г. Киев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ранние сроки беременности являются «критическими» для пациенток с бесплодием в анамнезе независимо от его причины и характеризуются более высокой частотой репродуктивных потерь и угрозы прерывания по сравнению со II и III триместрами беременности. Риск неблагоприятного исхода повышается при развитии синдрома гиперстимуляции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, I триместр беременности.

Проблема лечения бесплодия в настоящее время приобретает огромное не только медицинское, но и социально-демографическое значение.

Как самый прогрессивный, все большее распространение в мире получает метод лечения бесплодия путем вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) преовуляторных ооцитов и переноса эмбрионов на стадии дробления в полость матки. Использование ВРТ предоставляет возможность реализовать функцию деторождения при таких формах женского бесплодия, которые раньше считались абсолютно бесперспективными для лечения, например, при отсутствии или полной непроходимости маточных труб на фоне их анатомических изменений [1–6].

В то же время наступление беременности в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является лишь первым этапом, после которого не менее важными являются задачи вынашивания беременности и рождения здорового ребенка («take home baby»). Следовательно, вполне закономерно увеличение количества работ, исследующих особенности течения и исходов беременности после ВТР [1–6]. Однако несмотря на постоянное внимание к проблеме ведения и течения беременности после ЭКО еще не решены многие вопросы. В частности, остается неизученным вопрос зависимости формы и частоты развития акушерской патологии от этиологического фактора бесплодия, не изучена частота развития такого осложнения программы ЭКО, как синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) и его влияния на репродуктивные потери в I триместре у пациенток с бесплодием различного генеза.

Цель исследования: изучить сравнительные аспекты клинического течения беременности у женщин с ВРТ при бесплодии различного генеза в анамнезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 160 пациенток с бесплодием в анамнезе, беременность у которых наступила в результате ЭКО. У 34 из 160 пациенток после переноса эмбрионов отмечено развитие СГЯ различной степени тяжести. Все пациентки были разделены на группы в зависимости от этиологического фактора бесплодия.

В первую группу вошла 91 пациентка с трубно-перитонеальным бесплодием, в том числе 13 (14,3%) с абсолютным

трубным бесплодием (отсутствие обеих маточных труб). Срок инфертильности варьировал в пределах 2–8,5 года, в среднем составив $5,4 \pm 2,6$ года. Возраст всех пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием превышал 30 лет, причем наибольшее число пациенток было в возрасте от 31 до 34 лет (52,8%).

Вторую группу составила 41 пациентка с эндокринным бесплодием в анамнезе. Гиперпролактинемия диагностирована у 2 (4,9%) женщин (на фоне микроаденомы гипофиза), синдром поликистозных яичников с наличием гиперандрогении выявлен у 29 пациенток (70,7%), гиперандрогения смешанного генеза – у 10 (24,4%). Срок инфертильности составил от 3,5 до 6 лет, в среднем $3,8 \pm 2,5$ года.

Возраст пациенток данной группы варьировал в пределах 21–37 лет, причем средний возраст обследованных с эндокринным бесплодием составил $25 \pm 1,2$ года, что в 1,3 раза ниже, чем в группе с трубно-перитонеальным бесплодием. Наибольшее количество пациенток (77,3%) с эндокринным бесплодием было в возрасте до 28 лет.

В третью группу включены 28 пациенток с мужским фактором бесплодия. Длительность бесплодия варьировала от 4,5 до 11 лет, в среднем составив $5,3 \pm 2,5$ года. Возраст пациенток данной группы 20–38 лет, в среднем составив $26,3 \pm 3,7$ года.

Всем пациенткам, помимо клинического обследования, проводили ряд дополнительных специальных исследований. В сроки 3–4, 6–7 и 8–10 нед беременности проводили определение уровня эстрадиола, прогестерона и β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в сыворотке крови с целью оценки функции желтого тела и трофобласта, а также коррекции дозы гестагенов по показаниям, исследование системы гемостаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ течения беременности у пациенток с бесплодием различного генеза позволил выявить значимые различия в частоте осложнений в различные сроки гестации. Нами также установлено, что именно I триместр беременности независимо от этиологии бесплодия характеризовался наибольшей частотой репродуктивных потерь беременности (таблица).

При эндокринном бесплодии в анамнезе частота репродуктивных потерь превышала таковую в группах с трубно-перитонеальным и мужским в 4,1 и 5,4 раза соответственно.

С целью выявления причин неблагоприятных исходов беременности нами проведен мониторинг гормональных пара-

Частота репродуктивных потерь и причина бесплодия

Триместр беременности	Трубно-перитонеальное бесплодие, %	Эндокринное бесплодие, %	Мужское бесплодие, %
I	7,1	29,2	5,4
II	1,2	5,3	0
III	0	3,7	0

метров в I триместре. Установлено, что при беременности после ЭКО соотношение концентраций прогестерона и эстрадиола в ранние сроки превышает таковые при самопроизвольно наступившей беременности, причем в 1,6 раза при мужском генезе бесплодия, в 2,5 раза при трубно-перитонеальном бесплодии, в 4,3 раза – при эндокринном бесплодии в анамнезе. Следует отметить преобладание концентрации прогестерона на фоне относительной гипоэстрогемии при мужском и трубно-перитонеальном бесплодии в анамнезе (в 2,3 и 2,1 раза соответственно) и сходные концентрации данных стероидных гормонов у пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе. В основе относительной гиперэстрогемии у всех пациенток с эндокринным и у ряда пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием лежит стимуляция супероуляции с помощью агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) и человеческих менопаузальных гонадотропинов.

Кроме того, относительная гиперэстрогемия у пациенток в эндокринным бесплодием может создавать условия для развития такого осложнения программы ЭКО, как СГЯ. Нами показано, что частота развития СГЯ зависела от причины бесплодия (схема стимуляции супероуляции с аГнРГ, наличие исходной гиперэстрогемии) и была наивысшей в группе пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе – 36,6%, что в 2,4 и в 1,4 раза выше, чем при трубно-перитонеальном бесплодии и мужском бесплодии в анамнезе соответственно. Важно отметить, что у пациенток с эндокринным бесплодием при оперативном лечении синдрома поликистозных яичников в течение 1–2 лет до применения программы ВРТ риск возникновения СГЯ прогрессивно снижается (1 пациентка из 7 прооперированных). В то же время срок давности операции более 3 лет не снижает частоту возникновения СГЯ (4 пациентки из 16 прооперированных), но уменьшает тяжесть состояния – все пациентки перенесли синдром СГЯ легкой степени.

Дисбалансом стероидных гормонов (относительная гиперэстрогемия), наиболее выраженным при эндокринных заболеваниях, объясняется не только большая частота развития СГЯ, но и более выраженная тяжесть данного синдрома.

Помимо исходного гормонального дисбаланса и относительной гиперэстрогемии после стимуляции супероуляции с использованием аГнРГ, факторами риска развития СГЯ (по нашим данным) являются также молодой возраст пациенток (менее 25 лет) и дефицит массы тела. Так, возраст пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе, программа ЭКО у которых осложнилась развитием СГЯ, был достоверно ниже, чем у пациенток с отсутствием данного осложнения: $22,2 \pm 0,8$ года против $26,8 \pm 1,8$ года. У 78,9% пациенток с развитием СГЯ в I триместре наблюдался исходный дефицит массы тела. Средний индекс массы (ИМТ) тела в данной подгруппе составил $20,2 \pm 1,8$ (в норме ИМТ равен 24–26,5), что достоверно ниже, чем в группе с эндокринным бесплодием в анамнезе в целом ($25,2 \pm 5,6$). При бесплодии иного генеза (трубно-перитонеальное и мужское) пациентки с СГЯ в I триместре беременности также характеризовались более молодым возрастом и более низкой массой тела, чем в отсутствие данного осложнения программы ВРТ.

Развитие СГЯ средней и тяжелой степени оказывало неблагоприятное влияние не только на исходы, но и на течение беременности в I триместре. У всех пациенток с СГЯ независимо от причины бесплодия отмечалась угроза прерывания беременности.

Следовательно, независимо от этиологического фактора бесплодия развитие СГЯ оказывало неблагоприятное влияние как на исходы, так и на течение беременности в I триместре.

В то же время, важно отметить, что при отсутствии СГЯ угроза прерывания беременности выявлялась с большей частотой при эндокринном бесплодии, чем при трубно-перитонеальном и мужском бесплодии в анамнезе (41,5% против

33,5% и 12,7% соответственно). Более высокая частота угрозы прерывания беременности в I триместре у пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе, вероятно, обусловлена высокой частотой и выраженностью аутоиммунных процессов и нарушений гемостаза (частота гиперкоагуляции в плазменном и тромбоцитарном звене в 1,5 раза превышала аналогичную частоту у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе).

Кроме развития СГЯ, факторами риска неблагоприятного исхода беременности у пациенток с эндокринным бесплодием в анамнезе явились возраст менее 25 лет, дефицит массы тела, гиперпролактинемия как причина бесплодия.

При анализе факторов риска неблагоприятного течения и исхода беременности у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе нами установлено, что, помимо СГЯ, важное значение имеет «воспалительный» генез непроходимости маточных труб и персистенция хронической урогенитальной инфекции в ранние сроки беременности. Так, у 76,9% беременных с репродуктивными потерями причиной бесплодия явились сальпингоофорит и пельвиоперитонит специфической этиологии в анамнезе. Кроме того, важно отметить, что у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе и потерей беременности в I триместре выявлена высокая частота активации вирусной и хламидийной инфекции (у 85,2%). У пациенток с благоприятным исходом I триместра, частота воспалительного генеза непроходимости маточных труб была в 3,3 раза ниже и составляла 23,1%.

Таким образом, помимо СГЯ, нами выявлены факторы, способствующие репродуктивным потерям в I триместре беременности у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе: низкий ИМТ, первичный характер бесплодия и его длительность более 5 лет, воспалительный генез непроходимости маточных труб.

Дополнительных факторов риска репродуктивных потерь в I триместре при мужском бесплодии выявлено не было. Установлено, что у 2 из 3 пациенток беременность прервалась в 5–6 нед по типу замершей (анэмбриония). Данный факт, вероятно, объясняется неполноценностью вводимых в цитоплазму яйцеклетки сперматозоидов, формированием генетически аномальных эмбрионов и является отражением естественного отбора.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ранние сроки беременности являются «критическими» для пациенток с бесплодием в анамнезе независимо от его причины и характеризуются более высокой частотой репродуктивных потерь и угрозы прерывания по сравнению со II и III триместрами беременности. Риск неблагоприятного исхода повышается при развитии синдрома гиперстимуляции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Порівняльні аспекти клінічного перебігу I триместра вагітності у жінок після допоміжних репродуктивних технологій

Я.А. Рубан

Результати проведених досліджень свідчать, що ранні терміни вагітності є «критичними» для пациенток з безпліддям в анамнезі незалежно від причин та характеризуються більш високою частотою репродуктивних втрат та загрози переривання порівняно з II і III триместрами вагітності. Ризик несприятливого наслідку підвищується при розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, I триместр вагітності.

Comparative aspects of a clinical current of I trimester of pregnancy at women after auxiliary reproductive technologies
J.A. Ruban

Results of the spent researches testify, that early terms of pregnancy are «critical» for patients with barrenness in the anamnesis, irrespective of its reason and are characterised by higher frequency of reproductive losses and interruption threats in comparison with II and III trimesters of pregnancy. The risk of a failure raises at development of a syndrome of hyperstimulation of ovariums. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: auxiliary reproductive technologies, I trimester of pregnancy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.
2. Бурдули Г.Н. Репродуктивные потери / Г.Н. Бурдули, О.Г. Фролова. – М.: Триада-Х, 2007. – 188 с.
3. Вовк І.Б. Корекція гормональних порушень при поєднаних формах неплідності / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 147–149.
4. Гойда Н. Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н.Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.
5. Грищенко В.И. Лечение и реабилитация больных с трубно-перитонеальным бесплодием / В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, А.И. Довгаль // Междунар. мед. журнал. – 2007. – № 2. – С. 34–37.
6. Данкович Н.А. Проблема бесплодия и пути ее решения / Н.А. Данкович // Семейна медицина. – 2005. – № 1. – С. 10–13.

Сведения об авторах

Рубан Яна Анатольевна – акушерско-гинекологическая клиника «Исида», г. Киев, тел.: 0672468089; rubanyana@ukr.net

Статья поступила в редакцию 24.12.2012

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

НОВЫЙ МЕТОД ПОЗВОЛИТ ТОЧНО ОПРЕДЕЛЯТЬ УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Существующие методики определения степени риска преждевременных родов у беременной женщины не очень точны. Из-за этого многие тысячи женщин во всем мире ежегодно подвергаются лечению, хотя не нуждаются в этом. Новый тест определяют риск очень точно.

Появление схваток не всегда приводит к преждевременным родам - такие схватки могут быть ложными и свидетельствовать о повышении тонуса матки, которая лишь готовится к родам. Медики называют такие кратковременные и нерегулярные схватки, ко-

торые могут появляться даже в середине периода гестации, «тренировочными».

Нередко точная диагностика таких схваток затруднена, и для того, чтобы застраховаться от неожиданностей, врачи госпитализируют беременных и назначают им лечение, хотя в 9 случаях из 10 тревога является ложной.

Врачи одной из лондонских клиник (Guy's and St Thomas' Hospital, London) разработали метод, который позволяет в течение не более 10 минут определить, есть ли повод для беспокойства или тревога является ложной.

Исследователи научились с высокой точностью определять уровень особого белка фетального фибронектина (fFN), наличие которого в организме беременной в больших количествах ошибочно свидетельствует о том, что в течение ближайших 2-х недель у нее могут начаться преждевременные роды.

Для проведения анализа достаточно взять мазок с шейки матки.

Кроме того, новый метод существенно дешевле своих предшественников.

Источник:

<http://www.health-ua.org>