

Результативность лечения пациенток с тромбофилиями в программах ВРТ

А.М. Феськов¹, И.М. Безпечная¹, Н.А. Чумакова¹, Е.В. Сомова^{1,2}, Е.С. Жилкова¹

¹Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», г. Харьков

²ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского»

Проведено исследование влияния тромбофилий на частоту наступления беременности в программах ВРТ. Были изучены особенности ведения пациенток с тромбофилией в программах ЭКО и во время беременности. Пациенткам была проведена коррекция выявленных изменений, что привело к повышению частоты наступления беременности и родов в 2 раза, а также к снижению числа самопроизвольных аборт и преждевременных родов.

Ключевые слова: тромбофилия, невынашивание беременности, контролируемая стимуляция овуляции, ЭКО.

Проблема невынашивания беременности является одной из центральных в акушерстве. При физиологически протекающей беременности изменения в системе гемостаза происходят в соответствии со сроком гестации. Эти изменения являются физиологической адаптацией и имеют две основные функции – поддержание нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и остановка кровотечения из плацентарной площадки после отделения плаценты [1, 2].

В исследование были включены пациентки с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, задержкой развития плода, неясным генезом внутриутробной гибели плода, с многочисленными неудачными попытками ЭКО. Очень часто причиной этих осложнений является развитие тромбофилии [4–6].

Тромбофилия – повышенная склонность к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям, которая может быть вызвана приобретенными или генетическими дефектами гемостаза, а также их сочетанием. Основной причиной приобретенной тромбофилии является антифосфолипидный синдром, генетической – количественные или качественные дефекты факторов свертывания или естественных антикоагулянтов (дефицит естественных антикоагулянтов – антитромбина III, протейна С, мутация Leiden, мутация протромбина, коагуляционного фактора VII+рецепторов гликопротеина GP+MTHFR и пр.) [7–10].

Актуальность изучения эффективности лечения тромбофилий до и во время программы ЭКО, а также во время вынашивания беременности приводит к снижению процента невынашивания беременности.

Цель исследования – изучить особенности ведения пациенток с тромбофилией и влияние тромбофилии на вынашивание беременности в программах ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 161 женщина в возрасте 27±3,4 года, у которых в анамнезе были самопроизвольные аборты, замершие беременности в разных сроках, задержка развития плода, многочисленные неудачные попытки ЭКО. Всем пациенткам было проведено обследование гемостазиограммы, антифосфолипидного синдрома, генетическое тестирование по невынашиванию беременности (лейденская мутация, мутация протромбина, коагуляционного фактора VII, рецепторов гликопротеина GP+MTHFR). В зависимости от выявленных нарушений пациентки были разделены на 4 клинические группы:

I группу составили 42 женщины, у которых выявлено нарушение гемостазиограммы с тенденцией к гиперкоагуляции на фоне антифосфолипидного синдрома – это приобретенная форма тромбофилии;

II группу составили 39 женщин, у которых выявлены генетически детерминированные нарушения гемостазиограммы;

III группа – 35 женщин с нарушениями гемостазиограммы, которым лечение не проводилось;

IV контрольная группа – 45 пациенток, у которых не было выявлено патологии со стороны гемостазиограммы. Пациентки I и II клинической группы получали антикоагулянты прямого действия (фраксипарин, цибор), дезагрегантную терапию (курантил), препараты, влияющие на процессы тканевого обмена (Тивортин). Пациенткам I группы перед программой ЭКО был проведен плазмаферез и введен человеческий иммуноглобулин; III группе женщин лечение тромбофилии не проводилось.

Пациентки, у которых была выявлена тромбофилия и в процессе применения ВРТ наступила беременность, требовали контроля гемостазиограммы и лечения выявленных изменений на протяжении всей беременности, родов и послеродового периода.

Стимуляция овуляции всем пациенткам проводилась по короткому протоколу с использованием препарата Пурегон (Organon) или Гонал (Serono) в стандартной дозе 150–175 МЕ

Таблица 1

Сравнительная характеристика эффективности лечения пациенток с тромбофилией

Показатель	Группа			
	I (n=42)	II (n=39)	III (n= 35)	IV (n=45)
Клинич. беременность, %	14 (33,3)	11 (28,2)	5 (14,3)*	17 (37,8)
Самопроизвольные аборты, %	3 (21,4)	4 (36,4)	3 (60,0)	3 (17,6)
Задержка развития плода, %	-	2 (18,2)	1 (20,0)	-
Преждевременные роды, %	3 (21,4)	2 (18,2)	1 (20,0)	2 (11,8)
Срочные роды, %	8 (57,1)	5 (45,5)	1 (20,0)	12 (70,6)

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с I, II и IV группами.

ежедневно п/к с 3-го дня менструального цикла, с 6-го дня стимуляции вводились антагонисты ГнРг (Оргалутран, Organon). Всем пациенткам, находящимся в стимуляции овуляции, проводился гормональный мониторинг с определением концентрации ФСГ, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови на 2–3-й день цикла. Определение содержания гормонов в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с помощью тест-наборов для иммуноферментного анализа фирм DRG (США) и АлкорБио (Россия). При достижении лидирующим фолликулом 17 мм вводили ХГ 10 000 МЕ в/м за 34–36 ч до предполагаемой пункции фолликулов.

Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводилось в средах MediCult (Дания) в CO₂-инкубаторе при температуре 37 °С и 5% содержания CO₂. Всем пациенткам было перенесено 1–2 эмбриона на стадии бластоцисты.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0. Разницу между показателями считали статистически достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице. Процент наступления беременности в I (33,3%) и II (28,2%) клинической группе был достоверно выше, чем в III (14,5%) ($p < 0,05$) группе. Разница между частотой наступления клинической беременности в группах I и II в сравнении с контрольной группой статистически незначима. Количество самопроизвольных абортос достоверно выше ($p < 0,05$) для пациенток III группы (60%) в сравнении с данными I (21,4%), II группы (36,4%) и контролем (17,6%). Частота преждевременных родов в сравниваемых группах достоверно незначима. Частота срочных родов в I (57,1%) и II (45,5%) группах значительно выше, чем в III группе (20%) ($p < 0,05$), но ниже, чем в контрольной группе 4 (70,6%).

Не выявлена достоверная разница в частоте наступления беременности и частоте срочных родов для пациенток I и II экспериментальных групп.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Пациенткам с привычным невынашиванием беременности, задержкой развития плода, многочисленными неудачными попытками ЭКО показано проведение исследования на тромбофилию.

2. Проведенное лечение тромбофилий позволяет повысить частоту наступления беременности у пациенток с бесплодием в программах ЭКО в 2 раза во II группе и в 2,5 раза в III группе.

3. Коррекция выявленных нарушений приводит к снижению числа самопроизвольных абортос и преждевременных родов, а также повышает частоту срочных родов в I группе на 37%, во II группе на 25%.

4. Данная проблема требует дальнейшего изучения, что позволит увеличить количество наступления беременности и родов.

Результативність лікування пацієнток з тромбофіліями у програмах ДРТ

О.М. Феськов, І.М. Безпечна, Н.О. Чумакова, О.В. Сомова, Є.С. Жилкова

У статті проведено дослідження про вплив тромбофілії на частоту настання вагітності в програмах ДРТ. Були вивчені особливості ведення пацієнток з тромбофілією в програмах ЕКЗ і під час вагітності. Пацієнткам була проведена корекція виявлених змін, що призвело до підвищення частоти настання вагітності та пологів, а також до зниження числа мимовільних абортос і передчасних пологів.

Ключові слова: тромбофілія, невиношування вагітності, контрольована стимуляція овуляції, ЕКЗ.

The effectiveness of treatment of patients with thrombophilia in ivf programs

A.M. Feskov, I.M. Bezpechnaya, N.A. Chumakova, E.V. Somova, Ye.S. Zhilkova

We investigated the effect of thrombophilia on the pregnancy rate in assisted reproduction programs. We studied the peculiarities of patients with thrombophilia IVF and during pregnancy. Patients underwent correction of detected changes, leading to an increased incidence of pregnancy and childbirth, as well as to reduce the number of miscarriages and premature births.

Key words: thrombophilia, miscarriage, controlled ovulation induction, IVF.

Сведения об авторах:

Феськов Александр Михайлович – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: Info@feskov.com.ua

Безпечная Ирина Михайловна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66

Чумакова Наталья Александровна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61001, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; тел.: (057) 716-16-66. E-mail: chumakova@feskov.com.ua

Сомова Елена Витальевна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15; Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского, 61002, г. Харьков, ул. Артема, 10

Жилкова Евгения Станиславовна – Центр репродукции человека «Клиника проф. Феськова А.М.», 61098, г. Харьков, ул. Елизарова, 15

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием» – М., 2011. – С. 27–38, 119–164.
2. Сидельникова В.М., Кириющенков П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Триада-Х, 2004. – 208 с.
3. Бокарев И.Н., Бокарев М.И. Тромбофилии, венозные тромбозы и их лечение // Клин. мед. – 2002. – № 5. – С. 4–8.
4. Жук С.И., Чечуга С.Б., Лобастова Т.В. Современные аспекты патогне-

- неза, диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома и других тромбофилических состояний при беременности // www.medexpert.org.ua.
5. Громыко Г.Л. Роль антифосфолипидного синдрома в развитии акушерских осложнений // Проблемы репродукции. – 1997. – № 34. – С. 13–18.
6. Рекомендации АССР (American College of Chest Physicians): Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, 8th Ed: ACCP Guidelines.

7. Долгушина В.Ф. Генетические и приобретенные факторы риска тромбозов у женщин с акушерской патологией в анамнезе / Долгушина В.Ф., Вереина Н.К. // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 27–31.
8. Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений / Айламазян Э.К., Зайнуллина М.С. // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 3–9.
9. Clark P. The GOAL. Study: a prospec-

- tive examination of the impact of factor V Leiden and ABO(H) blood groups on haemorrhagic and thrombotic pregnancy outcomes / Clark P. et al. // Br. J. Haematol. – 2008. – Vol. 140, № 2. – P. 236–240.
10. Jacobsen A.F. Management of venous thromboembolism (VTE) in pregnancy / Jacobsen A.F., Sandset P.M. // Thromb Res. – 2007. – № 119, Suppl 1. – P. 12–13.
11. The Obstetric Hematology Manual, 2010 г.

Статья поступила в редакцию 16.05.2013