

МРНТИ 76.01.05

## АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

С.Ш. Исенова,<sup>1</sup> Г.Ж. Бодыков<sup>2</sup>, В.Д. Ким<sup>1</sup>  
Ж.А. Каргабаева<sup>1</sup>, А.С. Казыбаева, Б.К. Кабыл<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО НМУ имени С.Д.Асфендиярова, кафедра акушерства и гинекологии

<sup>2</sup>Центр перинатологии и детской кардиохирургии

Казахстан, Алматы

### АННОТАЦИЯ

Проведенное проспективное исследование 63 пациенток после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ), поступивших в родовспомогательное учреждение третьего уровня на родоразрешение, показывает, что беременные с бесплодием эндокринного генеза в анамнезе и применением ВРТ относятся к группе высокого риска по развитию серьезных акушерских осложнений и требуют более тщательного наблюдения в антенатальном периоде.

**Ключевые слова:** трубный фактор бесплодия, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбрионов (ПЭ), вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), эндокринное бесплодие, беременность, роды.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время проблема нарушения репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста актуальна не только в акушерско-гинекологической практике, но и приобретает социально-демографическое и экономическое значение во всем мире. Ведущими причинами бесплодия в мире являются трубно-перитонеальный фактор (40–50%), эндокринные формы (15–30%), эндометриоз (20–30%), мужской фактор (20–40%) и бесплодие неясного генеза (5–10%) [1,2]. Частота бесплодного брака в Казахстане варьирует в пределах 15%, то есть каждая шестая семья – бесплодна [3]. Внедрение метода ЭКО позволило добиться наступления беременности у многих супружеских пар [4,5,6]. За 20 лет существования программы ЭКО в Казахстане на свет появилось более 10000 детей, программа ЭКО включена в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (ГОБМП). Согласно данным многочисленных исследований, средняя частота наступления беременности после ВРТ составляет во всем мире около 30–40%, в Казахстане – 38%.

Программа ЭКО и ПЭ обеспечивает лишь эффективное зачатие, но при этом порождает проблему поиска оптимальных подходов в тактике ведения беременности и родоразрешения пациенток с индуцированной беременностью, обеспечивающих минимизацию перинатальных потерь, а также способствующих рождению здорового ребенка и сохранению здоровья матери.

В рамках данной проблемы нами было проведено настоящее исследование.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей течения беременности и родов у пациенток после ВРТ с различным генезом бесплодия в анамнезе.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы. Проведен проспективный анализ 63 историй родов беременных после ЭКО и ПЭ, поступивших на родоразрешение. Исследование проведено в 2-х группах: 1 группа (n=31) – пациентки с трубно-перитонеальным фактором и 2 группа (n=32) – пациентки с эндокринным генезом бесплодия. Группу пациенток с эндокринным генезом бесплодия составили пациентки, имеющие нарушение функции щитовидной железы, дефицит эстрогенов и прогестерона (при недостаточности лютеиновой фазы), ожирение или недостаток жировой ткани, синдром поликистоза яичников и гипоталамический синдром.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Изучение возрастного фактора показало, что во 2 группе в сравнении с 1 группой достоверно чаще встречались первородящие старшего возраста (63,5% и 36,5%, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Детальное изучение анамнеза женщин показало наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток 1 группы такие, как наличие предыдущей внематочной беременности (60,5%), выскабливание полости матки (15,7%), эктопия шейки матки (10,5%) и другие (13,3%), в то время, как у 1 группы в анамнезе были миома матки (30,7%), поликистоз яичников (31,7%), эндометриоз (33,4%) и другие (4,2%).

Изучение сопутствующей патологии показало, что доминирующими экстрагенитальными заболеваниями в 1 группе оказались анемия (40%), болезни мочевыводящих путей (32,6%), пиелонефрит (10,7%), миопия (7,8%), болезни щитовидной железы (5,5%), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (4,0%), в

то время, как во 2 группе чаще были сахарный диабет (50%), гипотиреоз (48,7%), гипоталамический синдром (5,6%), ожирение (5,3%), заболевания ЖКТ (1,0%). У пациенток 1 группы беременность протекала на фоне умеренной анемии и хронических заболеваний мочевыводящих путей, а во 2 группе каждая вторая пациентка состояла на диспансерном учете у эндокринолога по

поводу сахарного диабета II типа и заболеваний щитовидной железы, при этом в 50% наблюдений отмечалось сочетание вышеперечисленных заболеваний у одного пациента.

Нами изучены особенности и осложнения течения данной беременности у пациенток после ВРТ, результаты исследований представлены на рисунке 1.

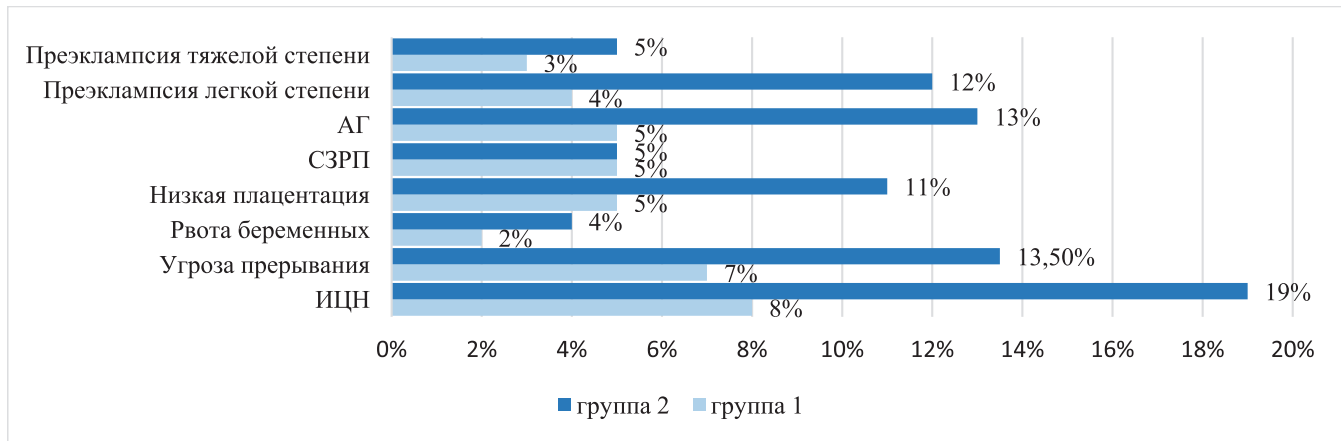


Рисунок 1 - Особенности и осложнения гестационного процесса.

Среди осложнений гестационного процесса наиболее часто встречались гипертензивные состояния (44%), ИЦН (27%), угроза прерывания беременности (21%), низкая плацентация (16%). При этом достоверно чаще осложнения беременности регистрировались среди пациенток 2 группы - ИЦН (19,1%), угроза прерывания беременности (13,5%), гипертензивные состояния (27%). Таким образом, течение гестационного процесса у всех пациенток 2 группы протекало на фоне осложнений беременности, в то время, как у пациенток 1 группы беременность протекала более физиологично на фоне умеренной анемии, характерной для пациенток нашей

страны. Полученные результаты согласуются с данными литературы, указывающие на высокий процент осложнений беременности у пациенток с нарушениями эндокринной системы как, например, снижение уровня тиреоидных гормонов, влияющих на физиологические функции и метаболические процессы в организме, приводит к увеличению числа осложнений течения беременности и родов, а также ухудшению перинатальных исходов.

Принимая во внимание высокую частоту осложнений гестационного процесса проанализирована частота перинатальных инфекций (рисунок 2).

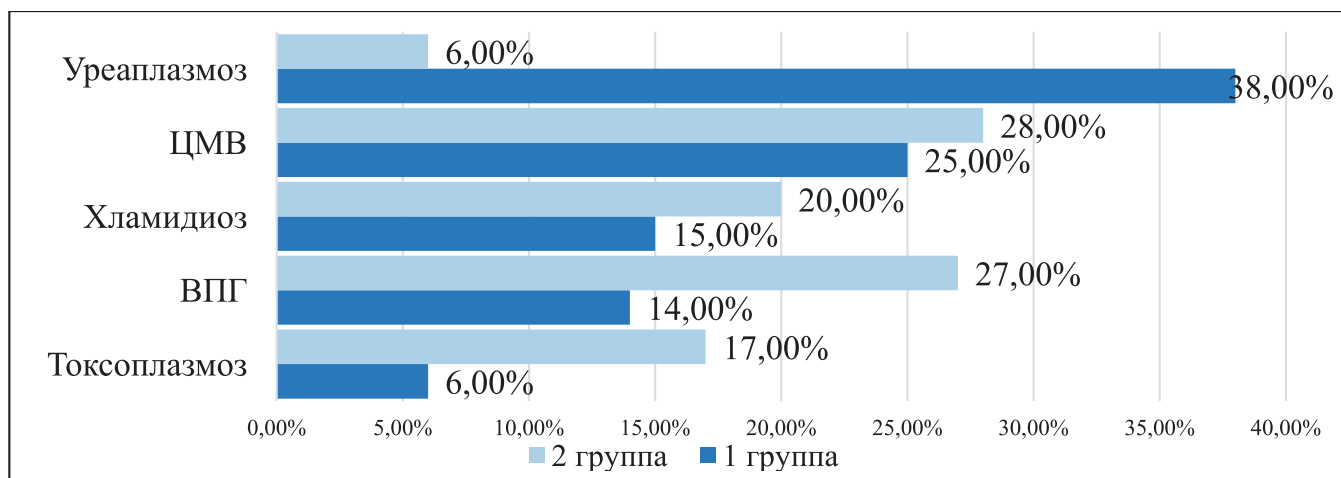


Рисунок 2 - Частота перинатальных инфекций

По данным рисунка 1, несмотря на предгравидарную подготовку перед проведением ВРТ, при исследовании на перинатальные инфекции в период гестации выявлена высокая частота уреаплазменной инфекции (44%), при этом достоверно чаще уреаплазмоз наблюдался у пациенток 1 группы. Хламидийная инфекция встречалась

у каждой третьей пациентки после ВРТ (35%), при этом с одинаковой частотой у пациенток обеих групп (20% и 15%).

Несомненный вред инфекций во время беременности как для женщины, так и для плода сделал вопрос высоко значимым и особенно притягательным для глубокого из-

учения, когда выяснилось частое сочетание инфекционного поражения плода с формированием у него пороков развития. Нарушения нормального развития эмбриона более резко выражены при малом гестационном возрасте. Особенно четко проявляется эта особенность при вирусных инфекциях, в частности при краснухе, цитомегалии, токсоплазмозе. Также вызывает повышенный интерес к так называемому тератогенному действию токсоплазм вирусов краснухи, цитомегалии, герпеса [7,8].

Токсоплазменная инфекция диагностирована в 23% случаев и достоверно чаще наблюдалась во 2 группе (17%) исследования. Обращает внимание высокая частота носительства ЦМВ инфекции (54%) и вируса простого герпеса (42%).

В связи с этим, можно полагать, что персистирующая уреоплазменная инфекция может оказывать прямое и опосредованное влияние на состояние эндометрия и процессы развития трофобласта, приводя к осложнениям в период беременности и в родах. Важным моментом является наличие латентно протекающей (персистирующей) перинатально значимой инфекции в данной категории пациенток, являющиеся неблагоприятным фоном, так

как хламидийная, уреоплазменная инфекция относятся к инфекционным агентам, приводящим к бесплодию, невынашиванию, патологии плодного яйца, синдрому задержки развития плода, инфекционным поражениям внутриутробного плода. Персистентная инфекция у беременных, действуя опосредованно через систему гемостаза и иммунные факторы (а не напрямую воздействуя на эмбрион, как это бывает в случае с острой вирусной инфекцией) может приводить к формированию и поддержанию патологических состояний в период гестации.

Персистирующая уреоплазменная инфекция способна влиять на процессы микроциркуляции в системе мать-плацента-плод. По-видимому, длительная персистирующая инфекция в мочеполовом тракте в сочетании с пиелонефритом влияет на высокую частоту гестозов.

После применения ВРТ все 46 пациенток доносили беременность до сроков рождения жизнеспособного плода. Однако, необходимо подчеркнуть, о высокой частоте преждевременных родов в исследуемых группах пациенток после ЭКО и ПЭ (97,1% и 97,4%, соответственно), как видно на рисунке 3.

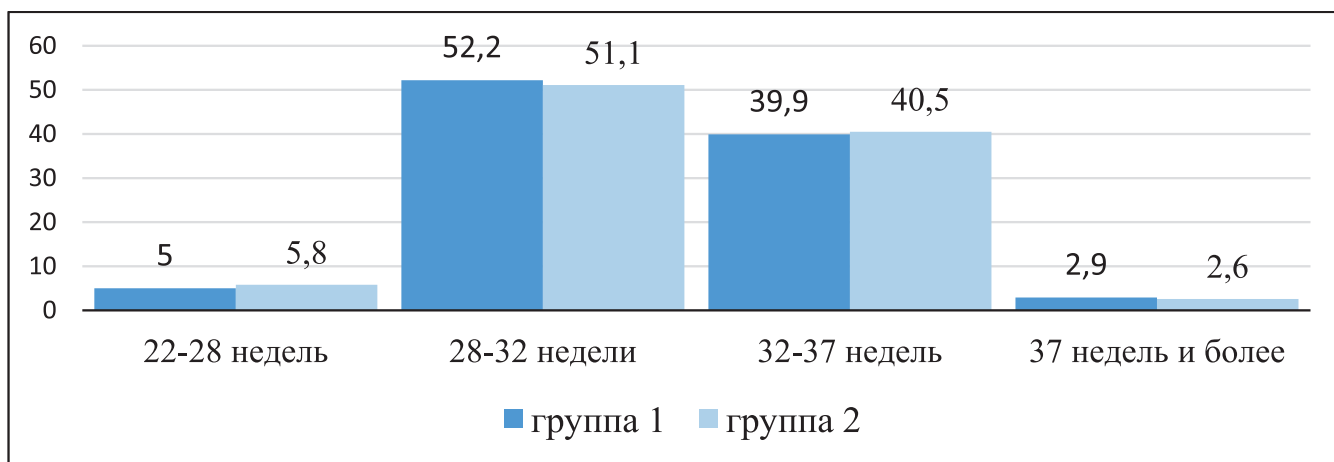


Рисунок 3 - Сроки гестации.

Наиболее часто роды в обеих группах были в сроках 28-32 недели беременности (51,1% и 52,2%, соответственно) и 32-37 недель (40,5% и 39,9%, соответственно). В одном случае были преждевременные роды при сроке 25-26 недель беременности в 1 группе исследования. Ребенок родился путем кесарева сечения, имел массу 800 грамм с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов. В 1 группе частота преждевременных родов составила 55,8%, в то время как во 2 группе – 45,8% в сроке беременности 34-36 недель, то есть достоверных отличий в зависимости от причины бесплодия не обнаружено. Во 2 группе 1 преждевременные роды в сроке 27-28 недель. Ребенок родился массой 1210 грамм, оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов. Своевременные роды у пациенток обеих групп встречались в единичных случаях (2,6% и 2,9%). Таким образом, частота преждевременных родов была одинаковой в обеих группах (97,1% и 97,4%) и не зависела от причины бесплодия. Кроме того, изучение сроков преждевременных родов также не выявило различий в исследуемых группах.

В обеих группах методом выбора родоразрешения было кесарево сечение (73,8% и 80,8% соответственно).

Высокий процент применения кесарева сечения связан с высокой частотой преждевременных родов в сочетании с сугубоотягощенным акушерским анамнезом, угрожающего состояния плода, возрастом первородящих.

Осложнения в родах в виде массивного акушерского кровотечения встречались только во 2 группе, что составило 8,7% в объеме 1200 мл.

При оценке состояния новорожденных в двух группах не было выявлено существенных различий в состоянии новорожденных при рождении, оцениваемом по шкале Апгар. Из 78 новорожденных 50,8% детей было оценено на 8-9 баллов по шкале Апгар.

#### ВЫВОДЫ:

1. Выявлена высокая частота преждевременных родов (97,1% и 97,2%) у беременных с различным генезом бесплодия после применения ВРТ;
2. Частота преждевременных родов не зависела от генеза бесплодия;
3. В период гестации выявлена высокая частота перинатальных инфекций у пациенток после ВРТ - уреоплаз-

менной (44%), хламидийной (35%), ЦМВ (54%), ВПГ (42%), токсоплазменной 23%;

4. Беременность у женщин после применения ВРТ с эндокринной формой бесплодия достоверно чаще осложнялась: ИЦН – 19,1%, угрозой прерывания беременности – 13,5%, гипертензивными состояниями – 12,9%;

5. Полученные результаты диктуют необходимость более тщательного мониторинга беременных после применения ВРТ с различным генезом бесплодия на персистирующие перинатальные инфекции с последующей этиотропной терапией, что позволит снизить число пре-

ждевременных родов в данной категории пациенток.

6. Проведенное исследование позволяет выделить группу женщин с бесплодием эндокринного генеза после применения ВРТ в группу высокого риска по развитию акушерских осложнений с более тщательным наблюдением в антенатальном периоде.

7. Учитывая вышеизложенное, беременные группы ЭКО должны быть отнесены в отдельную диспансерную группу в связи с высоким риском невынашивания, развития осложнений гестационного процесса, послеродового кровотечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буранова Ф.Б., Федорова Т.А., Кирющенко П.А. Оценка показателей гемореологии у беременных с плацентарной недостаточностью после экстракорпорального оплодотворения при применении плазмафереза // Акушерство и гинекология. – 2012. - №3. – С. 37-44.
2. Левиашвили М.М., Демура Т.А., Мишиева Н.Г. и др. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения в анамнезе // Акушерство и гинекология. – 2012. - №4. - С. 65-70.
3. Cobo A., Romero JL., Perez S. de los Santos M.J., M. Meseguer, J. Remohi // Storage of human oocytes in the vapor phase of nitrogen.- Fertil Steril.- 2010
4. Павлова Т.В. и соавт. Особенности течения беременности и родов у женщин с одноплодной и многоплодной беременностью после экстракорпорального оплодотворения // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – 2010. – С. 70-73.
5. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 г.»
6. «Аналитический материал расширенной коллегии министерства здравоохранения республики Казахстан».- Астана.- 2017
7. Investigation of systemic inflammatory in first trimester pregnancy failure/ J. Calleja-Agius, E. Jauniaux, A.R. Pizzey, S. Muttukrishna// Human Reproduct. – 2012. - Vol. 27. – P. 349-358.
8. Исенова С.Ш., Б.К. Кабыл, Кукембай У.К. Умирова Р.У. // Реализации внутриутробной герпесвирусной инфекции в раннем неонатальном периоде (клинический случай). - Фармация Казахстана - №5, (202) 2018. С.30-35.

## REFERENCES

1. Buranova F.B., Fedorova T.A., Kiryuschenkov P.A. Otsenka pokazateley gemoreologii u beremennyih s platsentarnoy nedostatochnostyu posle ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya pri primenenii plazmafereza // Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. - #3. – S. 37-44.
2. Leviashvili M.M., Demura T.A., Mishieva N.G. i dr. Otsenka retseptivnosti endometriya u patsientok s bezuspeshnyimi programmami ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya v anamneze // Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. - #4. - S. 65-70.
3. Cobo A., Romero JL., Perez S. de los Santos M.J., M. Meseguer, J. Remohi // Storage of human oocytes in the vapor phase of nitrogen.- Fertil Steril.- 2010
4. Pavlova T.V. i soavt. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshin s odnoplodnoy i mnogoplodnoy beremennostyu posle ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya // Ohrana reproduktivnogo zdorovya – budushee Rossii: materialyi Vserossiyskoy konferentsii s mezhdunarodnyim uchastiem. – 2010. – S. 70-73.
5. Statisticheskiy sbornik «Zdorove naseleniya Respubliki Kazahstan i deyatelnost organizatsiy zdavoohraneniya v 2017 g.»
6. «Analiticheskiy material rasshirennoy kollegii ministerstva zdavoohraneniya respubliki Kazahstan».- Astana.- 2017
7. Investigation of systemic inflammatory in first trimester pregnancy failure/ J. Calleja-Agius, E. Jauniaux, A.R. Pizzey, S. Muttukrishna// Human Reproduct. – 2012. - Vol. 27. – P. 349-358.
8. Isenova S.Sh., B.K. Kabyil, Kukembay U.K. Umirova R.U. // Realizatsii vnutriutrobnoy herpesvirusnoy infektsii v rannem neonatalnom periode (klinicheskiy sluchay). - Farmatsiya Kazahstana - #5, (202) 2018. S.30-35.

## SUMMARY

**ANALYSIS OF THE FEATURES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PATIENTS WITH A PERSONAL HISTORY OF INFERTILITY AFTER THE USE OF ANCILLARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS**

**S.S. Isenova,<sup>1</sup> G.J. Bodykov<sup>2</sup>, V.D. Kim <sup>1</sup>  
Z.A. Kargabayeva<sup>1</sup>, A.S. Kazybayeva, B.K. Kaby<sup>1</sup>**

Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov Non-profit joint-stock company,  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Center for Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery  
Kazakhstan, Almaty

A prospective study of 63 patients after extracorporeal fertilization and embryo transfer to a third-level obstetric institution for delivery shows that women with a history of endocrine infertility and the use of Ancillary Reproductive Technology are at high risk for developing serious obstetric complications and require more careful observation in the prenatal period.

**Key words:** tubal factor of infertility, extracorporeal fertilization and embryo transfer, ancillary reproductive technologies, endocrines infertility, pregnancy, childbearing.

## ТҮЙІНДЕМЕ

**ҚОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР (ҚРТ) БАҒДАРЛАМАСЫН ҚОЛДАНҒАННАН КЕЙІН АНАМНЕЗІНДЕ БЕДЕУЛІГІ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ БОСАНУ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ТАЛДАУ**

**С.Ш. Исенова,<sup>1</sup> Г.Ж. Бодыков<sup>2</sup>, В.Д. Ким <sup>1</sup>  
Ж.А. Қаргабаева<sup>1</sup>, А.С. Қазыбаева, Б.К. Қабыл<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ЖАҚ С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Акушерлік және гинекология кафедрасы  
<sup>2</sup>Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы  
Қазақстан, Алматы

Үшінші деңгейдегі босандыру мекемесіне түскен экстракорпоралдық ұрықтандырудан (ДТҰ) және эмбриондарды (ӨЭ) босандыру мекемесіне босанудан кейінгі 63 пациентке жүргізілген проспективті зерттеу анамнезінде эндокриндік генезді бедеулікпен және ҚРТ қолданумен жүкті әйелдердің ауыр акушерлік асқынуларды дамыту бойынша жоғары тәуекел тобына жататынын және антенаталдық кезеңде неғұрлым мұқият бақылауды талап ететінін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** бедеуліктің құбырлық факторы, экстракорпоралдық ұрықтандыру (ЭКҰ) және эмбриондарды тасымалдау (ПЭ), қосалқы репродуктивті технологиялар (ҚРТ), эндокриндік бедеулік, жүктілік, босану.