

ОЦЕНКА ПРОГНОЗА ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ

Михеенко Г.А.¹, Агаркова Л.А.¹, Махмутходжаев А.Ш.², Короткова Ю.Ю.³

¹ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН (634063, Томск, ул. Сергея Лазо, 5), e-mail: perinat.tomsk.net;

²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, (634050, Томск, Московский тракт, 2), e-mail: office@ssmu.net.ru;

³ОГАУЗ «Областной перинатальный центр» (634063 Томск, ул. Ивана Черных, 961), e-mail: office@opc.tomsk.ru.

Проведена сравнительная оценка прогноза перинатального риска при спонтанно наступившей беременности у здоровых женщин и у пациенток, успешно преодолевших трубно-перитонеальное бесплодие посредством проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Показано, что при указанном варианте лечения бесплодия частота акушерских осложнений существенно не превышает средние популяционные показатели. В то же время, количество осложнений беременности, обусловленных плацентарной дисфункцией (преждевременные роды, иммунологический конфликт между матерью и плодом, нарушения плодовой и плацентарной гемодинамики, задержка внутриутробного роста) после ЭКО намного превышало аналогичные показатели в группе здоровых женщин. Это свидетельствует о том, что проведение вспомогательных репродуктивных технологий сопряжено с риском формирования вторичной плацентарной недостаточности и обуславливает необходимость составления индивидуальной программы наблюдения за пациентками, перенесшими ЭКО. Доказано, что существующие системы оценки перинатального риска являются достаточно информативными при его прогнозе в случае применения экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, беременность, прогноз акушерских осложнений

ASSESSMENT OF THE FORECAST OF PERINATAL RISK OF THE PREGNANCY WHICH WAS CAUSED APPLICATION OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES AT PIPE AND PERITONEALNY INFERTILITY

Mikheenko G.A.¹, Agarkova L.A.¹, Makhmutkhodzhayev A.S.², Korotkova Y.Y.³

¹Scientific research institute of obstetrics, gynecology and perinatology Siberian office of the Russian Academy of Medical Science (634063, Tomsk, Sergey Lazo St., 5), e-mail: perinat.tomsk.net;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia (634050, Tomsk, Moskovskij tract, 2), e-mail: office@ssmu.net.ru;

³Regional Perinatal Center, Tomsk, Russia (634063, Tomsk, Ivana Chernykh St., 96/1), e-mail: office@opc.tomsk.ru.

The comparative assessment of the forecast of perinatal risk at spontaneously come pregnancy at healthy women is carried out and at the patients who successfully overcame pipe infertility by means of carrying out extracorporeal fertilization (EKO). It is shown that at the specified infertility option the frequency of obstetric complications significantly doesn't exceed average population values. At the same time, the number of the complications of pregnancy caused by placental dysfunction (premature birth, the immunological conflict between mother and a fruit, violations of fruit and placental haemodynamics, a delay of pre-natal growth) after EKO much more exceeded similar indicators in group of healthy women. It testifies that carrying out auxiliary reproductive technologies is interfaced to risk of formation of secondary placental insufficiency and causes need of drawing up the individual program of supervision over the patients who transferred EKO. It is proved that the existing systems an assessment of perinatal risk are rather informative at its forecast in case of application of extracorporeal fertilization.

Keywords: extracorporeal fertilization, pregnancy, forecast of obstetric complications.

В настоящее время экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) рассматривается в качестве наиболее эффективного метода лечения как мужского, так и женского бесплодия. Хорошо известно, что беременность после ЭКО протекает сложнее, чем после спонтанного

зачатия. Но до сих пор открытым остается вопрос о том, что в большей степени влияет на формирование акушерских осложнений в данной ситуации – особенности зачатия или фоновая патология, обусловившая нарушение репродуктивной функции [5, 6]. Для решения этого вопроса может быть полезным изучение динамики балльной оценки перинатального риска у беременных женщин, перенесших ЭКО. Дифференцированный подход к оценке течения беременности после ЭКО в свете выделения причины, вызвавшей необходимость применения вспомогательных репродуктивных технологий, позволит уточнить особенности диспансерного наблюдения во время беременности и оптимального выбора метода родоразрешения женщин, зачавших в результате ЭКО. Так как трубно-перитонеальное бесплодие является ведущей причиной нарушения репродуктивной функции у женщин и показанием к выполнению ЭКО [2], оценка прогноза состояния плода и новорожденного при этой патологии представляет несомненный научный и практический интерес.

Цель исследования. Определение эффективности прогнозирования перинатального риска у женщин, перенесших процедуру ЭКО по поводу трубно-перитонеального бесплодия.

Материалы и методы. Проведена сравнительная балльная оценка наиболее значимых факторов риска течения одноплодной беременности у женщин после ЭКО (50 человек, основная группа) и у соматически здоровых женщин после спонтанного зачатия (35 человек, контрольная группа). В основной группе вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) использовались для преодоления трубно-перитонеального бесплодия (применялась базовая программа экстракорпорального оплодотворения). Одним из основных критериев включения пациентов в основную группу явилось отсутствие у них суб- и декомпенсированной экстрагенитальной патологии. Для оценки прогностически неблагоприятных факторов риска использовалась шкала В.Е. Радзинского с соавт. (2011). В каждом триместре беременности (11-12, 18-20 и 28-32 недели) в обеих группах оценивались социально-биологические условия, акушерско-гинекологический анамнез, осложнения данной беременности, результаты гормонального скрининга и комплексной оценки состояния плода. В зависимости от суммы баллов пациентки распределялись по группам риска (низкий риск соответствовал суммарной оценке до 15 баллов, средний – 15-24 балла и высокий – 25 баллов и более). В ходе проспективного наблюдения за течением беременности у пациенток обеих групп фиксировались гестационные осложнения, оценивались результаты динамической сонографии, доплерометрии и кардиотокографии [3], а также массо-ростовые показатели новорожденного. Статистическая обработка полученных данных проводилась посредством вычисления критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, а

m – ошибка средней. Различия считались существенными при доверительной вероятности (p) менее 5 %.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что в первом триместре беременности средняя суммарная оценка факторов перинатального риска после ЭКО была в 3,14 раза выше таковой у женщин со спонтанным зачатием ($10,12 \pm 0,9$ и $3,22 \pm 0,52$ баллов соответственно; $p < 0,001$). Основной причиной этого явился неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез: бесплодие (в течение 2-4 лет у 74% обследованных женщин и в течение 5 и более лет – у 26%), хронические воспалительные процессы придатков матки (у 36% женщин) и случаи внематочной беременности (у 12%). В контрольной группе основными факторами риска явились избыточная масса тела (у 20% обследованных), высокий паритет беременности и родов (у 8 женщин – 22,85%), искусственное прерывание предыдущих беременностей (21 случай) и наличие рубца на матке (у 17,1% женщин). В возрастном аспекте группа пациенток со спонтанным зачатием серьезно отличалась от группы после ВРТ: $27,52 \pm 0,05$ и $33,02 \pm 0,6$ лет ($p < 0,05$). Были отмечены и существенные различия и в массо-ростовых параметрах наблюдаемых обеих групп. Средняя величина индекса массы тела у женщин со спонтанно наступившей беременностью была равна $22,27 \pm 0,04$, а в сравниваемой группе – $24,11 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Вынашивали первую беременность 29 (58%) женщин из основной группы и 14 (38,88%) – из контрольной. Различия в паритете предстоящих родов между группами были признаны существенными ($p < 0,001$).

Согласно суммарной оценке пренатального риска [4], в первом триместре беременности 80% женщин из основной группы находились в группе низкого перинатального риска, а 20% - в группе со средним риском осложнений. В контрольной группе все женщины оказались в группе с низким риском ($p < 0,05$). Во II триместре беременности средний балл суммарной оценки риска в основной группе составил $13,52 \pm 1,4$ и так же был гораздо выше, чем в группе контроля ($4,62 \pm 0,71$ балла). Однако прирост среднего балла оценки между I и II триместрами в обеих группах был практически одинаковым (после ЭКО – 33,5%, после спонтанного зачатия – 43,5%). На этом сроке из основной группы низкую степень риска имели уже только 64% беременных, 24% – среднюю степень риска и 12% – высокую. В контрольной группе 97,1% женщин осталось в группе низкого риска и 2,85% беременных вошло в группу среднего риска ($p < 0,05$). Основным гестационным осложнением, приведшим к увеличению оценки пренатального риска, во втором триместре беременности оказалась угроза невынашивания. Это осложнение регистрировалось в обеих группах с одинаковой частотой: в основной – в 32 % случаев и в контрольной – в 28,57 %. Во втором триместре беременности у 1 женщины после ВРТ имел место поздний самопроизвольный выкидыш, у 2 диагностирована истмико-цервикальная

недостаточность, корригированная введением акушерского пессария. Средние показатели длины шейки матки, измеренные при проведении ультразвукового скрининга II триместра беременности, в группе после ВРТ значительно отличались от показателя у здоровых женщин: $36,51 \pm 0,2$ и $40,0 \pm 0,05$ мм соответственно ($p < 0,05$). Все случаи угрожающего и состоявшегося прерывания беременности произошли у женщин с исходно низким пренатальным риском.

В III триместре разница в баллах между группами несколько сократилась: в группе после ЭКО средний балл составил $19,68 \pm 2,24$, а в контрольной группе – $10,14 \pm 1,08$ (разница составила 1,94 раза). За счет формирования осложнений беременности в контрольной группе произошло резкое увеличение средней балльной оценки факторов риска на 219,4%, а в основной группе рост был более плавным и составил только 45,6% ($p < 0,05$). Динамика балльной оценки пренатального риска в сравниваемых группах представлена на рисунке 1.

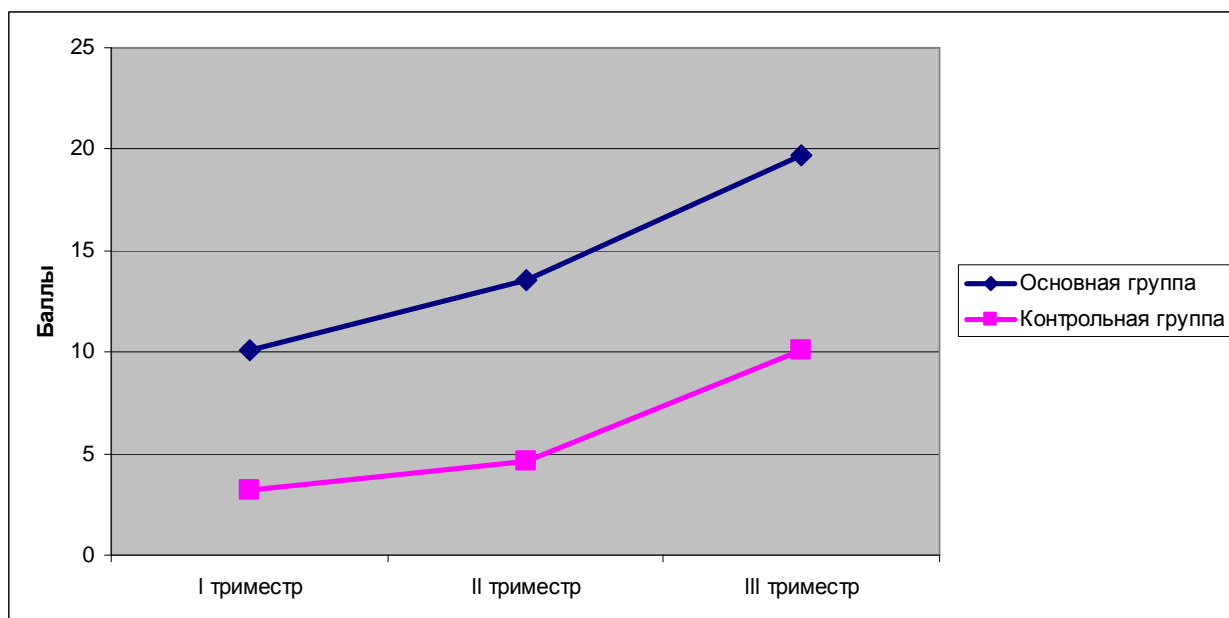


Рис. 1. Сравнение изменения суммарной оценки перинатального риска при беременности, наступившей после ЭКО, и после спонтанного зачатия

В третьем триместре беременности 48% женщин основной группы и 77% контрольной были отнесены в группу низкого риска, 20% женщин из основной и 22,85% контрольной – в группу среднего риска и 32% основной группы попало в группу высокого риска ($p < 0,05$). У 8 женщин после ВРТ (16%) и у 6 женщин контрольной группы (17,14%) в III триместре беременности возникла необходимость лечения угрожающих преждевременных родов. В одном случае в группе после ЭКО проводимое токолитическое лечение оказалось неэффективным, ребенок родился в 33 недели беременности и имел недостаточные относительно гестационного срока массо-ростовые показатели. Ещё у двух

пациенток в 32 и 35 недель гестации была диагностирована декомпенсированная плацентарная недостаточность, потребовавшая экстренного родоразрешения путем кесарева сечения. Удельный вес преждевременных родов (сочетающихся с выраженной плацентарной дисфункцией) у пациенток после экстракорпорального оплодотворения составил 8 %. Показатель числа случаев госпитализации в акушерские стационары женщин после ВРТ (исключая плановую дородовую госпитализацию) был равен 52 на 100 человек.

В III триместре гестации женщин со спонтанным зачатием в группе высокого риска не оказалось. Основными осложнениями беременности в контрольной группе (помимо угрозы преждевременных родов) явились отеки, вызванные беременностью (4 случая), сенсibilизация по системе резус (2 случая), переходящая внутриутробная гипоксия (у 8 человек), гестационный пиелонефрит (у 4 человек) и многоводие (у 7 человек).

В интервале 30-32 недель гестации патологические значения доплерометрии в средней мозговой артерии плода имели 4 % женщин из основной группы и 5% - из контрольной. Патологические значения СДО в артерии пуповины в эти сроки отсутствовали при спонтанном зачатии и были зарегистрированы у 4 (9,09 %) женщин после ЭКО ($p < 0,05$).

Общее число акушерских осложнений в основной группе было равно 174 на 100 человек, а в контрольной – 159,67 на 100 человек. Распределение удельного веса гестационных осложнений представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Акушерские осложнения, определяемые у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, перенесших ЭКО, и у женщин со спонтанным зачатием, %

Акушерское осложнение (код МКБ-Х)	Группы беременных		Уровень значимости различий
	после ЭКО	спонтанное зачатие	
О20.0 Угрожающий аборт во II триместре	32	28,57	> 0,05
О12.0 Вызванные беременностью отеки	20	11,42	> 0,05
О14.0 Преэклампсия средней тяжести	0	8,57	> 0,05
О60 Преждевременные роды	8	2,85	> 0,05
О40 Многоводие	0	20,0	< 0,01
О36.0 Резус-иммунизация, требующая предоставления медицинской помощи матери	12	5,71	> 0,05
О41.0 Олигогидрамнион	0	2,85	> 0,05
О36.3 Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери	12	22,85	> 0,05

О36.5 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (на 29-32 неделе беременности)	20	0	< 0,01
043 Плацентарные нарушения (патологические показатели доплерографии в 30-32 недели беременности)	18	5	> 0,05
О23 Инфекции мочевых путей при беременности	11,42	0	< 0,05

Несмотря на то, что средние показатели массы доношенных новорожденных во всех группах были сопоставимы ($3.484,69 \pm 542,71$ г после ЭКО и $3.387,17 \pm 93,29$ г после спонтанного зачатия), распределение детей с недостаточной и избыточной массой тела при рождении относительно гестационного возраста в сравниваемых группах существенно различался. Так, в контрольной группе избыточную массу тела при рождении имели 8,57 % детей, а в основной – 18%, а недостаточную – соответственно 2,85 % и 12 %. Случаев перинатальной и ранней неонатальной смертности в обеих группах зафиксировано не было.

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует о том, что использование системы суммарной балльной оценки перинатального риска является простым, доступным и эффективным методом прогноза течения беременности, наступившей не только после спонтанного зачатия, но и в результате применения экстракорпорального оплодотворения. В прогностическом плане важным является как учет суммарной балльной оценки имеющихся факторов риска, так и темпы её роста во время беременности. Состояние детей, родившихся после ЭКО у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, существенно не отличается от такового после спонтанного зачатия. Это достаточно наглядно ретроспективно подтверждено динамикой суммарной балльной оценки факторов пренатального риска в сравниваемых группах и отнесением используемой прогностической системой почти 70 % пациенток после ЭКО к группе среднего и низкого перинатального риска. Принадлежность женщин, перенесших ЭКО по поводу трубно-перитонеального бесплодия, к группе высокого перинатального риска, в основном, обусловлена неблагоприятным анамнестическим фоном вынашивания беременности, а не развитием акушерских осложнений.

Удельный вес осложненного течения периода гестации, протекающего после применения ЭКО вследствие трубно-перитонеального бесплодия, не отличается от аналогичного показателя у здоровых женщин. Но структура гестационных осложнений, развивающихся после ЭКО, имеет определенные различия с таковой после спонтанного зачатия. Низкий удельный вес инфекционных и гипертензивных осложнений в основной группе ($p < 0,001$) может быть объяснен проведением тщательного обследования пациенток

перед применением вспомогательных репродуктивных технологий и предваряющей процедуру ЭКО коррекцией обнаруженной соматической и инфекционной патологии.

Несмотря на то, что у перенесших ЭКО пациенток частота осложнений беременности значительно не отличался от средних показателей в Российской Федерации [1], удельный вес осложнений, вызываемых плацентарной дисфункцией (преждевременные роды, задержка внутриутробного роста плода, резус-иммунизация, нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока) в основной группе был намного выше ($p < 0,001$), чем в контрольной (соответственно 92 и 36,41 случаев на 100 человек). Это свидетельствует о том, что процедура ЭКО может стать причиной вторичной плацентарной недостаточности и делает особенно необходимым составление индивидуальной программы медицинского наблюдения во время беременности и родов за пациентками данной группы.

Список литературы

1. Акушерство: Национальное руководство /Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. – ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1018 с.
2. Гинекология: Национальное руководство /Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.
3. Медведев, М.В. Основы доплерографии в акушерстве: практическое пособие для врачей, 4-е изд., доп. / М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2015. – 80 с.
4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Status Praesens, 2011. – 688 с.
5. Эврт Л.С., Голонский В.Г., Теппер Е.А., Волынкина А.И., Тарасова Н.В. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Том 29, № 1. – С. 65-69.
6. Feichtinger W., Lyatoshinakya P., Kemeter P. et al. Проблемы оценки перинатального исхода и состояния здоровья детей после ВРТ //Материалы XXI Международной конференции Российской Ассоциации Репродукции Человека «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». – СПб., 2011. – С.145-147.

Рецензенты:

Кох Л.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Куценко И.Г., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздрава России, г. Томск.