УДК 618.177-089.888.11

DOI: 10.17816/pmj38561-69

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ У НИХ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.В. Фомина, М.С. Бойченко, А.С. Жилина, М.В. Мартыненко**Тюменский государственный медицинский университет, Россия*

FEATURES OF PREGNANCY AND DELIVERY COURSE IN WOMEN AFTER PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

I.V. Fomina, M.S. Boichenko, A.S. Zhilina, M.V. Martynenko**Tyumen State Medical University, Russian Federation*

Цель. Изучить особенности течения беременности и родов у женщин после их участия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Медицинская помощь семьям с бесплодием, в частности путем участия в программах вспомогательных репродуктивных технологий, является важным направлением комплексной государственной политики по содействию рождаемости.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень. Проанализированы 237 историй родов женщин, чьи беременности наступили с применением вспомогательных репродуктивных технологий, и 237 историй родов пациенток, чья беременность наступила самостоятельно.

Результаты. Выявлена более высокая частота осложнений беременности у женщин после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий: так, отмечено более высокое число преждевременных родов, плацентарных нарушений, истмико-цервикальной недостаточности, а также значительно больший процент оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

Выводы. Наличие исходно большого «багажа» сопутствующих и гинекологических заболеваний у пациенток с бесплодием, чьи беременности наступили с применением программ вспомогательных репродуктивных технологий, приводит к большему проценту осложнений беременности, и высокому числу оперативных родоразрешений.

Ключевые слова. Бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, ЭКО, ИКСИ, родоразрешение, осложнения беременности.

© Фомина И.В., Бойченко М.С., Жилина А.С., Мартыненко М.В., 2021

тел. +7 963 453 42 71

e-mail: fiv-1982@mail.ru

[Фомина И.В. (контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии; Бойченко М.С. – студент лечебного факультета; Жилина А.С. – студент лечебного факультета; Мартыненко М.В. – студент лечебного факультета].

© Fomina I.V., Boichenko M.S., Zhilina A.S., Martynenko M.V., 2021

tel. +7 963 453 42 71

e-mail: fiv-1982@mail.ru

[Fomina I.V. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology; Boichenko M.S. – student, Medical Faculty; Zhilina A.S. – student, Medical Faculty; Martynenko M.V. – student, Medical Faculty].

Objective. To study the features of the course of pregnancy and childbirth in women after ART programs. Medical care for families with infertility, in particular through assisted reproductive technologies (ART) programs, is an important area of comprehensive government policy to promote fertility.

Materials and methods. The retrospective study was carried out on the basis of GBUZ TO "Perinatal Center", Tyumen. We analyzed 237 birth histories of women whose pregnancies occurred with the use of ART and 237 birth histories of patients whose pregnancies occurred on their own. The material for the study was the birth histories of patients.

Results. The results showed a higher incidence of pregnancy complications in women after ART programs. Thus, a higher number of premature births, placental disorders, isthmio-cervical insufficiency (ICI) were noted, as well as a significantly higher percentage of operative delivery by cesarean section.

Conclusions. The presence of an initially large "baggage" of concomitant and gynecological diseases in infertile patients, whose pregnancies occurred with the use of ART programs, leads to a higher percentage of pregnancy complications and a high number of surgical deliveries.

Keywords. Infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, delivery, complications of pregnancy.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы бесплодия обусловлена тем, что и в России, и во всем мире постоянно растет число семейных пар, страдающих бесплодием [1]. Если в прошлом методы преодоления бесплодия имели малую эффективность, то начиная со второй половины XX в. данная проблема регулярно находит более качественные пути решения. Начало этого долгого пути – 1973 г., когда была получена первая человеческая беременность, оплодотворенная *in vitro* Карлом Вудом и Джоном Литом в Австралии (Мельбурн). К сожалению, данная попытка была не до конца успешной – было обнаружено погибшее плодное яйцо через неделю беременности. J. Hanter впервые успешно использовал метод искусственной инсеминации. Ученые Роберт Эдвардс и Патрик Степшоу впервые использовали метод ЭКО, получив вначале внематочную беременность, а позже рождение Луизы Браун – первого ребенка, появившегося на свет с применением методов искусственных вспомогательных технологий в клинике Борн-Холл в Кембриджшире.

Для России значимым годом стал 1986 г., когда родилась первая «ЭКО-девочка» – Еле-

на Донцова в Лаборатории Леонова (г. Москва). Уже с 1992 г. успешно используется метод ИКСИ, который до сих пор помогает стать отцами мужчинам с азооспермией [2].

Медицинская помощь семьям, испытывающим сложности в реализации репродуктивной функции, является важным направлением комплексной государственной политики по содействию рождаемости. В частности, это касается развития вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), разновидностью которых на современном этапе является весьма эффективный, но дорогостоящий метод – экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). О достоверном количестве патологий в популяции говорить тяжело, данные в литературе варьируются от 15 до 40 %, однако статистика гласит о том, что у 17,5 % супружеских пар не наступает беременность при регулярной половой жизни в течение года. Во всем мире около 0,3 % младенцев рождаются ежегодно путем применения ВРТ [3]. Полученные данные об эффективности программ ВРТ, выполненных в Тюменской области за счет средств ОМС, согласуются с общемировыми. Так, эффективность ВРТ, выраженная в проценте наступления беременностей в результате выполнения про-

грамм – ЭКО и ЭКО+ИКСИ, составляет 37,2 %, родами и рождением живых детей завершилось 28,6 % выполненных программ ВРТ, или 77 % от числа наступивших беременностей [4].

Многочисленные статистики говорят о том, что потребность в ВРТ постоянно растет в современном мире [5]. В основном это связано с городским ритмом жизни, сопровождающимся хроническим стрессом, который понижает индекс здоровья, нарушением принципов здорового питания, что отрицательно сказывается на шансах возникновения беременности [6]. Обобщенный портрет пациентки, вынужденной прибегать к помощи программ ВРТ, можно представить так: как правило, это женщина, живущая в городе, с высоким уровнем образования, что позволяет ей зачастую занимать лидирующие профессиональные позиции [7]. Часто причина кроется не только в этом, ведь не стоит забывать, что 79,9 % прооперированных пациенток по поводу воспалительных либо опухолевых процессов, внематочной беременности сталкиваются с проблемой бесплодия [8]. Этому способствует прерывание первой беременности в анамнезе [9].

Если говорить о причинах бесплодия, то абсолютное лидерство занимают последствия хронических воспалительных заболеваний матки и придатков [8] в виде трубно-перитонеального фактора (48 %), далее следует эндокринный (23,4 %) и маточный (15,6 %) факторы, патология яичников (11,9 %), в том числе синдром поликистозных яичников (6,5 %). В качестве маточного фактора бесплодия чаще встречается миома матки (19,5 %), гиперплазия эндометрия (11,7 %). Среди нарушений менструальной функции: альгоменорея (20,8 %), полименорея (13 %), гиперменорея (13 %), опсоменорея (3,9 %), гипоменорея (1,3 %) [10]. Аб-

солютное большинство пациентов имеют экстрагенитальную патологию, а именно: субклинический гипотиреоз, ожирение, аденому гипофиза с гиперпролактинемией, заболевания желудочно-кишечного тракта, вегетососудистую дистонию, хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, наследственные тромбофилии различных степеней риска, заболевания вен [11].

Наступление беременности при участии в программе экстракорпорального оплодотворения является лишь первым этапом, после которого не менее важными являются задачи вынашивания беременности и рождение здорового ребенка [12].

Цель исследования – изучить особенности течения беременности и родов у женщин, чьи беременности наступили в результате программ ВРТ, родоразрешенных в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмени (ПЦ) за период 2017–2018 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сплошное ретроспективное исследование осуществлено на базе Перинатального центра (ПЦ) г. Тюмени. Основную группу составили 237 женщин, беременности которых наступили в результате применения ВРТ, и группу сравнения – 237 женщин с самостоятельно наступившей беременностью. Исследование проведено по результатам программ ВРТ, выполненных за период 2017 г., соответственно женщины родоразрешены в 2018 г. Материалом исследования послужили 474 истории родов. Критерии включения в основную группу: беременность, наступившая по программам ВРТ, выполненным бесплодной паре, за счет средств Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в

2017 г. Критерии исключения: программа ВРТ, выполняемая за счет собственных средств бесплодной пары, самопроизвольно наступившая беременность. Критерии включения в группу сравнения – самопроизвольно наступившая беременность. Критерии исключения из группы сравнения: беременность, наступившая в ходе лечения имеющегося в анамнезе бесплодия. Статическая обработка материала проведена с помощью программы Microsoft Office Excel, Statistica 13, о достоверности отличий судили по непараметрическому критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество женщин, родоразрешенных после ВРТ за указанный период, составило 3,69 % (237) от общего количества (6426) родов за период 2017–2018 гг. в ПЦ. При анализе возрастных категорий выявлено, что в основной группе 114 (48 %) пациенток были старше 35 лет. Достоверно отличается количество женщин в основной группе и группе сравнения 18–24 лет (в основной группе их всего 2 (1 %), 25–30 лет (в основной группе их 33 (14 %), тогда как в группе

сравнения 81 (34 %), 35–40 лет (92 (39 %) пациенток основной группы относятся именно к этой категории, при 50 (21 %) – в группе сравнения). Женщины в возрасте 41–44 лет после ВРТ встречались в 3 раза чаще (21 (9 %)), чем в основной группе (7 (3 %)). Заслуживает внимания, что всего было 7 женщин старше 45 лет, использовавших ВРТ как метод лечения бесплодия, что составило 3 % от всего количества женщин основной группы. На рисунке представлено распределение по возрасту женщин основной и группы сравнения.

Паритет родов выглядит следующим образом: достоверно отличается по предстоящим первым родам – 173 (73 %) женщины основной группы и 85 (36 %) – группы сравнения. Вторые роды также достоверно отличаются – 45 (19 %) в основной группе и 102 (43 %) – в группе сравнения. По фактору третьих родов и более достоверных отличий между группами не имеется: так, 24 (11 %) женщинам основной группы и 38 (16 %) группы сравнения предстояли третьи роды, четвертые и более – 7 (3 %) в основной и 13 (5,4 %) в группе сравнения.

Рис. Распределение женщин основной и группы сравнения по возрасту. Знаком * в этом рисунке и далее в таблицах обозначены достоверные отличия ($p < 0,05$)

Бесплодие в основной группе встречалось в 237 (100 %) случаях, что достоверно отличается от группы сравнения, где его частота составила всего 10 (4,2 %). Причем первичное и вторичное по количеству в группе сравнения было равнозначным – 5 (2,1 %) женщин. В основной группе большая часть пациенток была со вторичным бесплодием – 128 (54 %) (у всех в анамнезе зафиксированы медицинские аборт), первичное бесплодие – 81 (34,2 %) случай, а абсолютное бесплодие (*Sterilitas absolutas*) – 27 (11,5 %). В основной группе продолжительность бесплодия составила от года – 12 (4,94 %) до 20 лет – 3 (1,23 %). Практически равное количество пациентов страдали бесплодием от 2 до 5 лет – 105 (44,48 %) и от 6

до 10 лет – 102 (43,2 %). Бесплодие длительностью от 11 до 15 лет встретилось в 15 (6,17 %) случаях. При исследовании видов программ ВРТ отмечено, что основную массу составили ЭКО+ИКСИ – 155 (65,4 %) случаев, отдельно ЭКО – 82 (34,6 %).

Структура сопутствующих заболеваний среди женщин основной и группы сравнения представлена в табл. 1.

Среди генитальной патологии в основной группе достоверно чаще (38 %), чем в группе сравнения (3 %), встречались в анамнезе хронические воспалительные заболевания матки и придатков. Миомы матки в основной группе диагностированы в 5,4 %, а в группе сравнения – в 2 % случаев.

Таблица 1

Структура экстрагенитальных заболеваний у женщин основной и группы сравнения, абс. (%)

Заболевание	Основная группа	Группа сравнения
Анемия:		
легкой степени	62 (26)	62 (26)
средней степени	7 (3)	5 (2)
Субклинический гипотиреоз	62 (26)*	28 (12)
Ожирение	27 (11,4)	24 (10,1)
1-й степени	19 (8)	12 (5)
2-й степени	7 (3)	5 (2)
3-й степени	1 (0,4)	7 (3)
Миопия:	45 (19)	38 (16)
легкой степени	33 (14)	28 (12)
средней степени	7 (3)	7 (3)
высокой степени	5 (2)	2 (1)
Вегетососудистая дистония	31 (13)	50 (21)
Наследственная тромбофилия	26 (11)*	7 (3)
Заболевания ЖКТ	17 (7)	7 (3)
Заболевания почек	9 (4)	9 (4)
Варикозная болезнь	7 (3)	9 (4)
Артериальная гипертензия, 1–2-я степень	6 (2,4)	3 (1,4)
Хронические вирусные гепатиты	7 (3)	7 (3)
Нарушения ритма сердца	2 (1)	2 (1)
Заболевания позвоночника	2 (1)	7 (3)
Бронхиальная астма	2 (1)	5 (2)

Таблица 2

Осложнения беременности, абс. (%)

Осложнение	Основная группа	Группа сравнения
ИЦН	92 (39)*	26 (11)
Другие плацентарные нарушения	78 (33)*	59 (25)
Недостаточный рост плода	26 (11)*	0 (0)
Гипоксия плода	12 (5)	12 (5)
Отеки, вызванные беременностью	73 (31)	50 (21)
Преэклампсия	14 (6)*	0 (0)
средней степени	9 (4)	
тяжелой степени	5 (2)	
Гипертензия, вызванная беременностью	12 (5)	12 (5)
Гестационный сахарный диабет	60 (25)*	33 (14)
Крупный плод	7 (3)	0 (0)
Неправильное положение плода (поперечное)	7 (3)	7 (3)
Многоводие	5 (2)	5 (2)
Маловодие	5 (2)	5 (2)
ПРПО	35 (15)	38 (16)

Структура осложнений беременности представлена в табл. 2.

Среди осложнений беременности по частоте встречаемости (основная и группа сравнения) достоверно отличаются по количеству истмико-цервикальной недостаточности (39 и 11 % по группам соответственно), плацентарной недостаточности и недостаточному росту плода, а также гестационному сахарному диабету, преэклампсии. Частота преждевременного разрыва плодных оболочек, много- и маловодия, а также неправильного положения плода встречается в обеих группах практически в равном числе случаев.

В основной группе многоплодная беременность встречалась достоверно чаще (34 %), чем в группе сравнения (3 %). Соответственно одноплодная беременность в основной группе встречалась реже (72 %), чем

в группе сравнения (97 %). Среди многоплодных беременностей в основной группе преобладали двойни – 28 %, среди которых: дихориальная диамниотическая – 60 случаев (91 % от всего числа многоплодной беременности), монохориальная диамниотическая – 2 случая (3 %). Значительно реже, но встречались тройни: дихориальная триамниотическая – один случай (1,5 %), трихориальная триамниотическая – 3 (4,5 %).

Среди женщин основной группы родоразрешение путем операции кесарева сечения происходило достоверно чаще (67 %), чем в группе сравнения 16 %. Среди осложнений родов чаще встречаются аномалии родовой деятельности (слабости родовой деятельности и дискоординированная рододовая деятельность), но достоверно не отличаются по частоте встречаемости между группами: 3 % – в основной группе и 7 % –

в группе сравнения. Низкую частоту встречаемости аномалий родовой деятельности среди основной группы можно объяснить высоким процентом в ней кесаревых сечений, основная масса которых выполняется в плановом порядке (учитывая сумму относительных показаний в виде анамнеза бесплодия, возраста пациенток – большая часть 35 лет и старше, незрелости родовых путей и так далее).

Преждевременные роды (ПР) встречались в основной группе в 38 % случаев, в группе сравнения – в 21 %. Высокий процент преждевременных родов в основной группе объясним значительной долей многоплодных беременностей, которые, как известно, повышают риск ПР. Также высокий процент ПР в группе сравнения объясним тем, что ПЦ – это родовспомогательное учреждение третьего уровня, и основная часть ПР юга Тюменской области проходят именно здесь.

Выводы

1. Таким образом, клинико-анамнестическая характеристика, особенности течения беременности и родов у женщин, чья беременность наступила в результате использования программ ВРТ, статистически достоверно отличаются от таковых у женщин, чья беременность наступила самопроизвольно, по многим параметрам: по возрасту (большая часть старше 35 лет), паритету родов, анамнезу гинекологических и соматических заболеваний.

2. Среди осложнений беременности у женщин основной группы достоверно чаще наблюдается плацентарная недостаточность, истмико-цервикальная недоста-

точность, гестационный сахарный диабет, преэклампсия.

3. Достоверно чаще встречаются многоплодные беременности, значительно выше (более чем в 4 раза) процент оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Zegers-Hochschild F.* Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry. 2013. REDLARA 2020; 20 (2): 49–58.
2. *Исупова О.* Вспомогательные репродуктивные технологии: новые возможности. Демографическое обозрение 2017; 4 (1): 35–64.
3. *Iliadou A.N.* The Uppsala–Stockholm Assisted Reproductive Techniques (UppStART) study. Open access 2019; 9 (8): 1–7.
4. *Бойченко М.С., Жилина А.С., Мартыненко М.В.* Анализ результатов вспомогательных репродуктивных технологий в Тюменской области. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Тюмень 2019; 34–36.
5. *Alviggi C.* COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management. Reproductive Biology and Endocrinology 2020; 8(1): 45.
6. *Jabangirifar M.* Dietary Patterns and The Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Women with Primary Infertility: A Prospective Cohort Study. Original Article 2019; 316–323.
7. *Almasi-Hashbani A.* Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth 2019; 19 (1): 149.

8. Хасанова В.В., Кукарская И.И., Шевлюкова Т.П., Кукарская Е.Ю. Современный подход к комбинированной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Пермский медицинский журнал 2021; 38 (2): 45–55.

9. Матейкович Е.А., Шевлюкова Т.П., Чернова А.Л. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения яичников; структура, методы диагностики, тактика оказания медицинской помощи. Медицинская наука и образование Урала 2021; 22 (1): 100–104.

10. Елгина С.И., Золотеревская О.С., Захаров И.С., Мозес В.Г. Результативность применения вспомогательных репродуктивных технологий, проведенных в рамках обязательного медицинского страхования. Мать и дитя в Кузбассе 2019; 2 (77): 20–22.

11. Шевлюкова Т.П., Чабанова Н.Б., Ермакова А.А., Ермакова П.А. Построение интегрального показателя комплексной оценки и анализа факторов риска варикозной болезни вен нижних конечностей в период беременности. Пермский медицинский журнал 2020; 6: 25–32.

12. Трубникова Л.И., Самойлова А.В., Маринова О.А., Милаев С.Г. Клиническая характеристика женщин, использующих методы вспомогательных репродуктивных технологий. Ульяновский медико-биологический журнал 2015; 4: 60–70.

REFERENCES

1. Zegers-Hochschild F. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry. 2013. REDLARA Pages 2020; 20 (2): 49–58.

2. Isupova O. Assisted reproductive technologies: new opportunities. *Demographic Review* 2017; 4 (1): 35–64 (in Russian).

3. Iliadou A.N. The Uppsala – Stockholm Assisted Reproductive Techniques (UppStART) study. *Open access* 2019; 9 (8): 1–7.

4. Boychenko M.S., Zbilina A.S., Martynenko M.V. Analysis of the results of assisted reproductive technologies in the Tyumen region. Topical issues of modern medical science and health care. Tumen 2019; 34–36 (in Russian).

5. Alviggi C. COVID-19 and assisted reproductive technology services: repercussions for patients and proposal for individualized clinical management. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2020; 8 (1): 45.

6. Maryam Jabangirifar, Dietary Patterns and The Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Women with Primary Infertility: A Prospective Cohort Study. *Original Article* 2019; 316–323.

7. Almasi-Hashbani A. Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019; 19 (1): 149.

8. Khasanova V.V., Kukarskaya I.I., Shevlyukova T.P., Kukarskaya E.Yu. Modern approach to combination therapy of patients with pelvic inflammatory disease. *Perm Medical Journal* 2021; 38 (2): 45–55 (in Russian).

9. Mateykovich E.A., Shevlyukova T.P., Chernova A.L. Benign tumors and tumor-like lesions of the ovaries; structure, diagnostic methods, tactics of medical care. *Medical Science and Education of the Urals* 2021; 22 (1): 100–104 (in Russian).

10. Elgina S.I., Zoloterevskaya O.S., Zakharov I.S., Moses V.G. The effectiveness of

the use of assisted reproductive technologies carried out within the framework of compulsory health insurance. *Mother and Child in Kuzbass* 2019; 2 (77): 20–22 (in Russian).

11. *Shevlyukova T.P., Chabanova N.B., Ermakova A.A., Ermakova P.A.* Construction of an integral indicator for a comprehensive assessment and analysis of risk factors for varicose veins of the lower extremities during pregnancy. *Perm Medical Journal* 2020; 6: 25–32 (in Russian).

12. *Trubnikova L.I., Samoilova A.V., Marinova O.A., Milaev S.G.* Clinical characteristics of women using methods of assisted reproductive technologies. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal* 2015; 4: 60–70 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 16.09.2021