

Милюк Н.С., Пристром А.М., Пересада О.А.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Miliuk N., Prystrom A., Peresada O.
Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

Клиническая характеристика женщин, беременных в результате ЭКО и при спонтанной беременности

Clinical features of women with IVF pregnancies and spontaneous pregnancies

Резюме

Представлена клиническая характеристика с анамнестическими данными 83 женщин в возрасте от 25 до 45 лет, вступивших в программу ЭКО. Рассмотрены семейный и соматический анамнез, определяющие факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии после гормональной стимуляции суперовуляции. Прослежено течение беременности, исход родов и состояние новорожденных у 33 женщин, беременных в результате применения ЭКО, полученные данные сопоставлены с группой беременных (25) со спонтанно наступившей беременностью.

Ключевые слова: программа ЭКО, беременные, сердечно-сосудистая патология, новорожденные.

Resume

Clinical features and case histories of 83 women aged from 25 to 45 years old, starting IVF treatment are presented. Family and somatic anamnesis defining risk factors for cardiovascular disease after hormonal induction of superovulation are considered. The courses of pregnancy, birth outcomes and status of newborns of 33 women with IVF pregnancies have been observed and the findings were compared with a group of women (25) with spontaneous pregnancies.

Keywords: IVF program, pregnant women, cardiovascular disease, newborns.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается отчетливая тенденция к возрастанию числа женщин, беременность у которых наступила после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Благодаря весьма эффективному методу ЭКО в мире уже родилось свыше 1 млн детей. По данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии, в европейских странах частота наступления беременности в про-

граммах ЭКО и перенос эмбриона (ПЭ) составляет от 30 до 40% [1]. Как у нас в стране, так и за рубежом, неустанно ведутся научные исследования в области оптимизации прегравидарной подготовки, ведения беременности и родов после ЭКО, разрабатываются и совершенствуются диагностические методики, применяются новые лечебные технологии в целях улучшения показателей, снижения перинатальной заболеваемости и смертности [4].

Беременность является своеобразным сердечно-сосудистым и метаболическим «стрессом» для организма женщины [2, 3]. Известно, что беременность после ЭКО и ПЭ наступает и развивается на фоне гормональной терапии, направленной на пролонгирование беременности [4]. Особенности течения беременности после ЭКО во многом не только зависят от качества проведения прегравидарной подготовки, но и определяются проводимой гормональной терапией [1]. При наблюдении за женщинами, прошедшими значительную гормональную нагрузку в программе ЭКО, обращает внимание появление разнообразных субъективных жалоб и объективной симптоматики нарушений сердечно-сосудистой системы (ССС), особенно выраженной при наступившей маточной беременности малых сроков.

Необходимо подчеркнуть, что наступление беременности в программах ЭКО является лишь первым этапом, после которого не менее важными задачи остаются вынашивание беременности и рождение здорового ребенка. В связи с этим вполне закономерными представляются углубленные научные исследования по изучению соматических и, прежде всего, сердечно-сосудистых патологий, сопровождающих беременность. Над профилактикой нарушений при наступившей беременности совместно должны работать врачи разных специальностей, в том числе кардиологи.

В данной работе представлена клиническая характеристика с анамнестическими данными (в т.ч. семейного анамнеза) 83 женщин, вступивших в программу ЭКО и получивших гормональную терапию для создания суперовуляции. Им также было проведено обследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Представлялось важным проследить течение беременности и исход родов женщин, беременность у которых наступила в результате применения ЭКО и сравнить полученные данные с группой беременных со спонтанно наступившей беременностью; кроме этого, были проанализированы исходы родов в отношении новорожденных в этих двух группах.

Клиническое наблюдение и курация пациентов происходили в УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» в период с 21.07.2010 по 30.01.2014. Проводилось комплексное динамическое изучение течения I, II и III триместра беременности, а также родов, перинатальных исходов, состояния новорожденных в группах ЭКО (совместно с акушерами-гинекологами и неонатологами родовспомогательных учреждений: ЛПУ «Городской клинический родильный дом № 2»; акушерско-гинекологическая служба 3-й ГКБ им. Е.В. Клумова, 6-й ГКБ и 1-й ГКБ; РНПЦ «Мать и дитя»; Родильный дом Минской области).

Обследовано 83 женщины в возрасте от 25 до 45 лет, средний возраст составил $34,3 \pm 2,1$ года. Распределение по возрастным группам показано в табл. 1.

Таблица 1
Распределение по возрастным группам женщин, беременных в результате ЭКО и партнеров-мужчин

Группы	Мать	Отец
до 25 лет	0	0
25–30 лет	28 (33,7%)	18 (21,7%)
31–35 лет	24 (28,9%)	29 (34,9%)
36–40 лет	15 (18,1%)	26 (31,3%)
41–45 лет	16 (19,3%)	10 (12,1%)
Всего	83 (100%)	83 (100%)

Таким образом, среди пациенток, участвующих в программе ЭКО, наиболее представленная возрастная группа у женщин находится в пределах от 25 до 35 лет – 52 человека (62,7%), среди мужчин – в пределах от 31 до 40 лет – 55 человек (66,2%).

Проведено распределение пациенток по характеру трудовой деятельности и социальному положению. Установлено, что треть женщин (30 из 83 (36,1%)), участвующих в программе ЭКО – служащие, 17 (20,5%) – рабочие, 16 (19,4%) не работали, индивидуальными предпринимателями (ИП) зарегистрированы 20 женщин (24%).

Среди женщин, обследованных в программе ЭКО, у 30 (36,1%) обнаружены заболевания дыхательных путей (хронический тонзиллит, частые острые респираторные вирусные инфекции, бронхиальная астма), у 20 (24,1%) – заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Нарушение функции щитовидной железы отмечено у 17 женщин (20,5%), в основном по типу аутоиммунного тиреоидита. При обследовании ССС нами диагностированы дополнительная хорда левого желудочка (20,5%), пролапс митрального клапана (ПМК) (45,8%).

Артериальная гипертензия (АГ) диагностирована у 40 (48,2%) женщин. Средняя длительность АГ составила $5,1 \pm 2,4$ года. Гипертонический криз в анамнезе отметили 22 женщины (26,5%).

Гиперхолестеринемия постоянно фиксировалась у 8 пациенток (9,6%).

Значительный интерес представлял анамнез женщин, вступающих в программу ЭКО, в отношении наследственных факторов риска сердечно-сосудистой патологии: со стороны матери – в 54,2% случаев, со стороны отца – в 6,1% случаев. Наличие АГ у родителей отметили 66 женщин (79,5%), инфаркт миокарда у одного из родителей – 16 (19,3%) женщин, инсульты в анамнезе у родителей – 21 женщина (25,3%). Сахарным диабетом (СД) страдает один из родителей у 21 женщины (25,3%).

Из вредных привычек следует указать на курение 23 женщин (27,7%), при этом более 10 сигарет в сутки выкуривали 13 женщин (15,7%), а менее 10 сигарет – 10 женщин (12,1%).

В группе женщин, вступивших в программу ЭКО, нами проведен расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м²). Установлено, что ИМТ менее 18,5 имели 5 женщин (6%), больше 24,9 (до 40) – 43 женщины (51,9%), т.е. у большинства пациенток в программе ЭКО ИМТ превышал норму, значительная часть пациенток – 35 женщин (42,2%) укладывалась в параметры нормальных значений ИМТ: 18,5–24,9.

Обращает внимание, что все обследованные женщины указали работу за компьютером, причем работу более 10 ч в день отметили 12 (14,4%) женщин, 5–10 ч – 42 (50,6%), менее 5 ч – 29 (35%) пациенток. Большинство женщин (66 из 83 – 79,5%) в программе ЭКО имели высшее образование, а 17 человек (20,5%) – среднее.

Таблица 2
Причины бесплодия у женщин группы ЭКО в соотношении с возрастными группами

Возрастная группа	Трубно-перитонеальный фактор	Эндометриоз	Синдром поликистозных яичников	Мужской фактор	Сочетанный фактор
25–30 (n=28)	16 (57,1%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)	3 (10,7%)	5 (18%)
31–35 (n=24)	12 (50%)	1 (4%)	1 (4%)	4 (17%)	6 (25%)
36–40 (n=15)	5 (33%)	1 (7%)	0	5 (33%)	4 (26,6%)
41–45 (n=16)	5 (31,3%)	2 (12,5%)	0	6 (37,5%)	3 (18,8%)
Всего (n=83)	38 (45,8%)	6 (7,2%)	3 (3,6%)	18 (21,7%)	18 (21,7%)

Нами проведен анализ репродуктивной функции женщин с диагностированным бесплодием. Продолжительность бесплодия была от 2 до 25 лет (средняя длительность $8,01 \pm 3,2$ года). Длительность бесплодия до 5 лет отмечена у 32 (38,5%) женщин, от 5 до 10 лет – у 27 (32,5%), более 10 лет – у 24 (29%). С увеличением возраста продолжительность бесплодия увеличивается.

Данные, приведенные в табл. 2, отображают основные причины бесплодия у обследованных пациенток: трубно-перитонеальный фактор, сочетанный фактор, мужской фактор, эндометриоз, синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Достоверно продемонстрировано, что основной причиной бесплодия, приводящей к ЭКО, является трубно-перитонеальный фактор (45,8%), причем он является ведущим как по группе в целом, так и в различных возрастных группах. Сочетание нескольких факторов бесплодия имело место у 18 женщин обследуемой группы (21,7%). Мужской фактор, при полноценной фертильности женщин, отмечался в 18 (21,7%) случаях.

Нами проанализирован гинекологический анамнез женщин в программе ЭКО. Определено, что медицинский аборт или вакуум-аспирация проведены у 26 женщин (34,9%), самопроизвольный выкидыш произошел у 8 женщин (9,6%), замерзшая беременность зарегистрирована у 6 (7,2%) пациенток, операция по поводу внематочной беременности произведена 9 женщинам (10,8%). Оперативные вмешательства в анамнезе имели 49 (59,0%) обследованных женщин, 42 (50,6%) пациенткам была произведена лапароскопия. Лапаротомные операции в анамнезе проводились 14 женщинам (16,9%). Гистероскопия применена с лечебно-диагностической целью 19 женщинам (22,9%).

У обследованных 83 женщин уточнено количество попыток ЭКО. Первая попытка ЭКО произведена 50 женщинам (60,2%). Несколько попыток ЭКО было в анамнезе у 33 женщин – 39,8%. Наличие повторных попыток распределилось следующим образом: 2 попытки – 19 женщин (22,9%), 3 попытки – 6 женщин (7,2%), 4 попытки – 3 женщины (3,6%), 5 попыток и больше – 5 женщин (6%), из них у одной женщины было 7 попыток, еще у одной – 10 попыток ЭКО.

Среди женщин, участвующих в программах ЭКО в центрах, где применяются современные методики вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), из 83 пациенток, обследованных и наблюдаемых нами совместно с репродуктологами, беременность наступила в 33 случаях (30,8%). Данные женщины сформированы в группу, обозначенную

Роды в анамнезе были у 16 женщин (19,3% от всех обследованных). Таким образом, около половины (48,2%) женщин не имели беременности в анамнезе, а у статистически значимого большинства женщин, вступающих в программу ЭКО (70–87,5% от всех обследованных), не было ребенка.

ГН-Б8. Нами проведено клиническое сопоставление этой группы с группой сравнения (ГС), в которую вошли 25 женщин со спонтанно наступившей беременностью. У 5 женщин беременность прервалась на раннем сроке, у 14 женщин беременность была многоплодной.

Возраст женщин в обеих группах составил от 25 до 45 лет, средний возраст – $34,3 \pm 2,3$ года для группы ГН-Б8 и $30,1 \pm 1,2$ года для группы ГС. Продолжительность бесплодия была от 2 до 25 лет (в среднем $7,5 \pm 1,8$ года для ГН-Б8, для группы сравнения этот показатель отсутствовал). Треть женщин – 13 (39,4%) из ГН-Б8 и 9 (36%) из ГС – служащие, 7 женщин (21,2%) в ГН-Б8 и 6 (24%) в ГС не работали, 6 женщин (18,2%) из группы ЭКО и 4 (16%) женщины из группы сравнения – рабочие, индивидуальными предпринимателями (ИП) зарегистрированы 7 женщин (21,2%) из группы ЭКО и 6 (24%) из группы сравнения. Основными причинами бесплодия у обследованных пациенток из группы ЭКО были следующие: трубно-перитонеальный фактор – у 13 (39,4%) женщин, сочетанный фактор – у 7 (21,2%), мужской фактор – у 7 (21,2%), СПКЯ – у 3 (9,1%), эндометриоз у 3 (9,1%) пациенток. В этой же группе длительность бесплодия до 5 лет отмечена у 14 (42,4%), от 5 до 10 лет – у 12 (36,4%), более 10 лет у 7 (21,2%) женщин.

Проанализирована менструальная функция у обследованных женщин. Начало месячных (менархе) в среднем отмечено в 12–14 лет у большинства женщин (у 26 (78,8%) в ГН-Б8 и у 19 (76,0%) в ГС). По характеру цикла следует отметить, что умеренные выделения отмечали 54% в группе ЭКО и 72,0% в группе сравнения. По длительности менструального цикла большинство пациенток в сравниваемых группах (22 – 66,7% и 22 – 88,0% соответственно) укладывались в 26–30 дней.

Сопоставление соматического анамнеза женщин в программе ЭКО и в группе сравнения продемонстрировало значительное число беременных с АГ после ЭКО – 15 (45,5%) и с патологией щитовидной железы – 7 (8,4%). Обращает внимание диагностированные ПМК, дополнительная хорда левого желудочка и другие особенности ССС у 27,3% женщин группы ЭКО и 12% в группе сравнения при функциональном обследовании ССС. Избыточной масса тела была у 48,5% женщин группы ЭКО и у 20% в группе сравнения.

Особенности течения беременности и родов у женщин после ЭКО и после спонтанной беременности

Анализ течения беременности и родов у 2 групп беременных – после ЭКО (ГН-Б8) и при спонтанно наступившей беременности (ГС) показывает, что многоплодные беременности встречаются достоверно чаще в группе ЭКО (42,4% против 4%), что обусловило рождение большего числа детей (41) по сравнению с группой ГН-8 (26), где зарегистрирована всего одна двойня (табл. 3). Течение беременности в группе ЭКО осложнилось увеличением случаев соматической патологии, где преобладали АГ, анемия и пиелонефрит (45,5%, 15,2% и 14,3% соответственно) по сравнению с группой ГС.

В родах отмечено большее количество осложнений для женщин после ЭКО, в частности, в 39,3% случаев зафиксированы преждевременные роды по сравнению с группой со спонтанно возникшей беременностью (4%). Преждевременное излитие околоплодных вод произошло

При беременности в группе после ЭКО значимо чаще встречались гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) (60,7%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) (61,0%), замедленное внутриутробное развитие плода (ЗВУР) (46,3%). Выкидыш в раннем сроке произошел у 5 женщин (15,2%) группы ЭКО.

Таблица 3

Клиническая характеристика обследованных беременных группы ЭКО (ГН-Б8) и беременных ГС

Особенности течения беременности	ГН-Б8, n=33		ГС, n=25	
	Абс.	%	Абс.	%
Количество детей, родившихся живыми	41	–	26	–
Одноплодные беременности	19	57,6	24	96*
Многоплодные беременности	14	42,4*	1	4
Первородящие	30	90,9*	18	72
Повторнородящие	3	9,1	7	28*
Соматическая патология:	–	–	–	–
АГ	15	45,5*	3	12
Гестационный пиелонефрит	4	14,3	1	3,9
Анемия беременных	5	15,2*	1	3,9
Отягощенный гинекологический анамнез	26	78,8*	7	28
Крупный плод	1	2,44	1	3,9
Многоводие/маловодие	3/3	10,7	1	3,9
Гестоз (преэклампсия)	10	35,7*	1	3,9
ХФПН	17	60,7*	3	12
ХВГП (41 и 26)	25	61,0*	2	7,7
Задержка внутриутробного развития (41 и 26)	19	46,3*	1	3,9
Угрожающая потеря беременности	24	72,7*	5	20
Выкидыш в раннем сроке	5	15,2*	0	0
Истмико-цервикальная недостаточность	5	15,2*	1	3,9

Примечание: * – статистическая значимость различий ($p < 0,05$)

в 17,9% случаев в группе ГН-Б8 и в 4% случаев в группе ГС. Также отмечены дистресс плода (14,3% случаев в группе ГН-Б8 и 4% случаев в группе ГС) и обвитие пуповины (17,07% случаев в группе ГН-Б8 и 7,7% случаев в группе ГС). Особенно важно отметить, что роды завершены путем кесарева сечения в 92,9% случаев в группе ЭКО по сравнению с 20% в группе сравнения, что характерно для исхода родов при ВРТ.

Состояние новорожденных у женщин после применения ЭКО и после спонтанной беременности

Состояние новорожденных отличалось в группе женщин после ЭКО от группы, в которой беременность наступила спонтанно. В частности, ввиду увеличения процента преждевременных родов, состояние новорожденных было тяжелее, чем в группе сравнения. Например, у 15 (36,6%) новорожденных в группе после ЭКО оценка по шкале Апгар составила 7 баллов, у 6 (14,6%) – 6 баллов, в т.ч. у 3 детей (7,3%) при 6 баллах по Апгар и у 2 (4,9%) при 7 баллах – дети переводились на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Вес плодов менее 2000 г (до 1500 г) зафиксирован только в группе после ЭКО и составил 24,4% (10 детей), у 11 детей вес составил от 2000 г до 2500 г (26,8%) в группе ЭКО и только у 4 новорожденных (9,8%) в группе после ЭКО (табл. 4). Следует отметить, что дети после ЭКО требуют большего внимания со стороны неонатологов и длительной курации ввиду наличия определенной патологии (14,6%).

Таблица 4

Клиническое течение родов у беременных группы ЭКО (ГН-Б8) и беременных ГС

Особенности течения родов	ГН-Б8, n=28		ГС, n=25	
	Абс.	%	Абс.	%
Преждевременные роды	11	39,3*	1	4
Преждевременное излитие околоплодных вод	5	17,9*	1	4
Дистресс плода (41 и 26)	6	14,6*	2	7,7
Острая отслойка плаценты	1	2,4	0	0
Обвитие пуповины	7	17,1*	2	7,7
Кесарево сечение	26	92,9*	5	20,0
Разрывы промежности	0	0	2	7,7
Эпизиотомия	2	7,1	4	16
Кровотечение в послеродовом периоде	3	10,7*	0	0
Оценка по Апгар на 1-й мин:				
8 и 9	20	48,8	21	80,8*
7	15	36,6*	5	19,2
6	6	14,6*	0	0
6/ИВЛ	3	7,3	0	0
7/ИВЛ	2	4,9	0	0
Патология новорожденного в родах	6	14,6*	2	4,9
Вес плода:				
3500 г и выше	5	12,2	8	30,8*
3000–3500 г	7	17,1	14	53,9*
2500–3000 г	11	26,8*	4	15,4%
2000–2500 г	4	9,8*	0	0
1500–2000 г	10	24,4*	0	0
<1500 г	4	9,8*	0	0

Примечание: * – статистически значимые различия (p>0,05)

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной контингент программы ЭКО – женщины в возрасте от 25 до 35 лет (62,7%), служащие (36,1%), с высшим образованием (79,5%), не имеющие детей (87,5%), с длительностью бесплодия до 5 лет (38,5%), имевшие две и более попытки ЭКО (39,8%). Среди партнеров-мужчин, участвующих в программе ЭКО, самая представленная возрастная группа находится в пределах 31–40 лет (66,2%). Метаболические нарушения в виде избыточной массы тела и превышения ИМТ более 24,9 зафиксированы у 51,86% пациенток в разных возрастных группах. Оперативные вмешательства в анамнезе имели 59% обследованных женщин, основной части из них была произведена лапароскопия (50,6%). Соматическая патология представлена заболеваниями верхних дыхательных путей (36,1%), заболеваниями ЖКТ (24,1%), щитовидной железы (20,5%).

Артериальная гипертензия диагностирована у 48,2% женщин, средняя длительность АГ составила 5,1±2,4 лет. Пациентки в программе ЭКО имели наследственные факторы риска сердечно-сосудистой патологии: ССЗ со стороны матери отмечены в 54,2% случаев, со стороны отца – в 46,1%. Наличие АГ у родителей было отмечено в 79,5% случаев,

инфаркт миокарда у одного из родителей – 19,3%, инсульты в анамнезе у родителей 25,3% женщин; СД страдает один из родителей у 25,3% пациенток.

Течение беременности в группе ЭКО осложнилось увеличением случаев соматической патологии, где преобладали АГ, анемия и пиелонефрит (45,5%, 15,2% и 14,3% соответственно) по сравнению с группой ГС.

Во время беременности в группе после ЭКО значимо чаще встречались гестоз, ХФПН (60,7%), ХВГП (61,0%), задержка внутриутробного развития (46,3%). Выкидыш в раннем сроке произошел у 5 женщин (15,2%) группы ЭКО. В родах отмечено большее количество осложнений для женщин после ЭКО, в частности, в 39,3% случаев зафиксированы преждевременные роды по сравнению с группой со спонтанно возникшей беременностью (4%). Преждевременное излитие околоплодных вод произошло в 17,9% в группе ГН-Б8 и в 4% в группе ГС. Также отмечен дистресс плода в 14,3% случаев по сравнению с ГС (4%) и обвитие пуповины в 17,07% против 7,7%. Роды завершены операцией кесарева сечения в 92,9% случаев в группе ЭКО по сравнению с 20% в группе сравнения, что характерно для исхода родов при ВРТ.

Беременность и роды у женщин после ЭКО протекают с большим количеством осложнений для матери и плода по сравнению с группой женщин со спонтанно наступившей беременностью. Наличиеотягощенного наследственного, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза у большинства обследованных женщин позволяют отнести пациенток в программу ЭКО в группу высокого риска сопутствующей беременности патологии, прежде всего сердечно-сосудистой.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Буранова, Ф.Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Ф.Б. Буранова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 9–16.
2. Ли, О.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у беременных с метаболическим синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01, 14.01.04 / О.А. Ли. – СПб., 2011. – 23 с.
3. Пристром, А.М. Повышение артериального давления у беременных: хроническая артериальная гипертензия – тактика ведения и лечения / А.М. Пристром // Медицинская панорама. – 2005. – № 8. – С. 43–46.
4. Стрельченко, М.Б. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / М.Б. Стрельченко; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2002. – 23 с.

Поступила в редакцию 20.03.2014

Контакты: dr-olga@yandex.ru