

О влиянии факторов риска на исходы беременности, наступившей вследствие вспомогательных репродуктивных технологий

В. Н. Кузьмин, М. А. Машина

На сегодняшний день, благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ), увеличивается процент женщин с индуцированной беременностью, которую многие исследователи и практикующие врачи относят к группе высокого риска.

Беременности после ВРТ имеют свои особенности течения, которые зависят от генеза бесплодия [1–3], а также характеризуются высокой частотой прерывания и кровотечений на ранних сроках, гормональным дисбалансом [4, 5], высоким процентом акушерских осложнений и преждевременных родов вследствие многоплодия [6], плацентарной недостаточности и более ранним родоразрешением [3, 4, 7–10].

По данным разных авторов, репродуктивные потери при индуцированной беременности составляют от 30% до 60%. В исследовании А. В. Лебедько показано, что беременность после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) осложняется невынашиванием в 77,5% случаев при одноплодной беременности, в 94,44% при многоплодной беременности, фетоплацентарной недостаточностью, гестозом, патологией прикрепления плаценты, что позволяет отнести беременных после ЭКО в группу высокого риска [11].

В связи с этим подготовка женщины к программе ВРТ, включающая тщательное лабораторно-инструментальное обследование и анализ соматического статуса, приобретает важное значение для достижения и сохранения наступившей беременности и рождения здорового потомства [12–15].

Женщины с индуцированной беременностью имеют различные факторы риска, влияющие на исход беременности, такие как возраст, гормональные нарушения, гинекологическая и экстрагенитальная патология, перенесенные хирургические вмешательства. Изучение того, как именно тот или иной фактор риска влияет на исход беременности, определяет возможности прогнозирования исходов. Воздействие на модифицируемые соматические факторы риска — один из путей улучшения репродуктивных исходов у пациентов с бесплодием.

Например, соматический статус женщины оказывает существенное влияние на течение индуцированной беременности. Ожирение до беременности и неадекватная прибавка веса при беременности были связаны с неблагоприятными акушерскими исходами как после ЭКО, так при спонтанной беременности. Особое внимание следует уделять важности оптимального индекса массы тела (ИМТ) до беременности и соответствующей прибавке веса во время беременности [17].

В исследовании J. F. Kawwass и соавт. было показано, что индекс массы тела перед беременностью в программах ВРТ влияет на перинатальные исходы. Недостаток веса связан с повышенным риском преждевременных родов и низким весом плода при рождении. По данным J. F. Kawwass, ожирение оказывало негативное влияние на результаты всех методов ВРТ и ассоциировалось со статистически значимым повышенным риском выкидыша [18].

В руководстве Европейского общества репродукции и эмбриологии человека (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) по невынашиванию беременности говорится, что такие супружеские пары должны быть проинформированы о том, что как ожирение, так и недостаточный вес матери связаны с акушерскими осложнениями и могут негативно повлиять на их шансы на живорождение и общее состояние здоровья (ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss, 2018).

В то же время, по мнению других исследователей, ассоциация индекса массы тела с исходами беременности, как и с состоянием яичников и эндометрия, является спорной и наименее изучена в настоящее время. В исследовании V. Sarais о влиянии веса на исходы ВРТ было показано, что число зрелых ооцитов было меньше при ожирении, чем у пациентов с нормальным весом. Однако после поправки на материнский возраст и другие факторы, влияющие на текущую частоту беременности, не было выявлено различий между различными категориями пациентов по индексу массы тела [16].

В своем исследовании M. Banker продемонстрировал минимальное влияние или отсутствие влияния ИМТ на качество ооцитов и эндометрия и, впоследствии, на исход беременности [21].

В исследовании Z. Zhang изучались исходы беременностей после ЭКО и ИКСИ (от англ. ICSI — IntraCytoplasmic Sperm Injection, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) в зависимости от параметров спермы, мужского и женского возраста и индекса массы тела и было показано, что только индекс фрагментации ДНК сперматозоидов, женский возраст и акросомальная активность сперматозоидов оказывают существенное влияние на исход беременности после ВРТ, а вес — нет [22].

Тем не менее изучение роли ИМТ в результатах программ вспомогательной репродукции и течении беременности

у женщин после ВРТ может оптимизировать тактику ведения индуцированной беременности за счет нормализации веса до беременности и контроля веса уже во время ее прогрессирования.

Хорошо известно, что гинекологическая патология влияет на течение и исход индуцированных беременностей. Высокий овариальный резерв и синдром поликистозных яичников (СПКЯ) являются факторами риска развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) в программах ВРТ.

Ряд авторов считает, что непосредственно сам СПКЯ является предиктором неблагоприятных исходов беременности. Женщины с синдромом поликистозных яичников характеризуются более высоким риском развития следующих осложнений беременности с учетом поправки на различия в возрасте, паритет, индекс массы тела и времени до зачатия: гестационный диабет, гипертонические расстройства беременности, преждевременные роды < 37 недель и макросомия плода [16].

Негативное влияние на течение первого триместра беременности оказывает гормональный дисбаланс после программы вследствие стимуляции яичников, а также развитие СГЯ. Н. А. Новицкая отмечает, что при эндокринном бесплодии чаще диагностируют тяжелые формы СГЯ. Синдром гиперстимуляции яичников средней и тяжелой степени оказывает неблагоприятное влияние на беременность в первом триместре вне зависимости от генеза бесплодия. При эндокринном бесплодии отмечена более высокая частота тяжелых форм СГЯ, чем у беременных с бесплодием иного генеза. Также для беременных с эндокринным бесплодием в анамнезе характерны более высокая частота и тяжесть гестоза. Проведение каутеризации яичников у пациенток с эндокринным бесплодием за 1–2 года до применения программы ЭКО позволяет снизить риск развития данного осложнения, в том числе его тяжелых форм [3].

Однако другими исследователями показано, что синдром гиперстимуляции яичников тяжелой степени не оказывал существенного влияния на исходы беременности после ВРТ, хотя при тяжелом СГЯ наблюдалась тенденция к снижению частоты ранних выкидышей [23]. Так, X. Jiang и соавт. продемонстрировали, что СГЯ в лютеиновой фазе или на ранней стадии беременности у пациентов после ЭКО, характеризующийся патологической транзиторной гемодинамикой, не оказывал какого-либо явно неблагоприятного влияния на последующую беременность [24].

Тем не менее выявление эндокринологической патологии и ее коррекция и компенсация перед программой ВРТ снижают риски развития синдрома гиперстимуляции яичников, улучшают результативность ЭКО и прогноз для наступившей беременности.

Влияние полиморфизма генов гемостаза и особенностей системы свертывания крови на течение и исход беременности после ВРТ и возможности ее прогнозирования также привлекают внимание акушеров-гинекологов.

Индукцированная беременность характеризуется повышением свертывающего потенциала крови на фоне изменения гормонального фона и гиперэстрогении. Современная терапия нарушений свертывания крови позволяет скорректировать практически любые отклонения в системе гемостаза, повысить шансы на имплантацию и прогрессирование беременности. Интерес представляет то, как именно изменения определенных параметров гемостаза влияют на исход беременности.

Ю. М. Трапезникова показала, что изменения гемостаза более выражены у пациенток с последующим формированием задержки роста плода и заключаются в относительном увеличении количества тромбоцитов, возрастании уровня фибриногена, укорочении показателей, отвечающих за внутренний и внешний пути коагуляционного звена, а также снижении фибринолитической активности крови [5].

По результатам изучения гемостаза при индуцированной беременности и ее исходов I. V. Dankova показала, что пациенты с прогрессирующей беременностью имеют значительно более низкий уровень тромбоцитов, более высокое содержание фибриногена и растворимых комплексов фибрин-мономеров, чем пациенты с невынашиванием беременности. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) также положительно выше у пациентов с прогрессирующей беременностью. Автором выявлена связь полиморфизма аллеля 455A гена фибриногена с риском неразвивающейся беременности и выкидыша после ЭКО [25].

В связи с вышеизложенным изучение соматических факторов риска беременной и данных лабораторного и инструментального мониторинга индуцированной беременности позволит выявить прогностически значимые параметры, влияющие на исходы беременности после ВРТ. Идентификации предикторов исходов беременностей будет способствовать выделению групп риска по конкретным акушерским и перинатальным осложнениям и проведению профилактических мероприятий в отношении таких женщин.

Литература

1. Подзолкова Н. М., Скворцова М. Ю. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: особенности клинического течения и исходы // Проблемы репродукции. 2017. № 1. С. 103–109.
2. Иакашвили С. Н., Самчук П. М. Особенности течения и исход одноплодной беременности, наступившей после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, в зависимости от фактора бесплодия // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3.

3. Новицкая Н. А. Течение беременности и перинатальные исходы после экстракорпорального оплодотворения. Автореф. дис. ... к. м. н. М., 2008. 24 с.
4. Александрова Н. В. Состояние системы мать — плацента — плод, течение и исходы беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Автореф. дис. ... д. м. н. М., 2013. 49 с.
5. Трапезникова Ю. М. Прогнозирование задержки внутриутробного развития плода с ранних сроков беременности, индуцированной вспомогательными репродуктивными технологиями: диагностические критерии риска. Автореф. дис. ... к. м. н. Челябинск., 2011. 25 с.
6. Исмаилова М. К., Мехдиева Ю. Д. Беременность и роды после экстракорпорального оплодотворения: особенности течения // Врач-аспирант. 2013. Т. 60. № 5. С. 467–473.
7. Аржанова О. Н., Аржанова О. Н., Пайкачева Ю. М. Причина акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66. № 3. С. 25–33.
8. Долгиева Л. У. Оптимизация родоразрешения беременных после экстракорпорального оплодотворения. Автореф. дис. ... к. м. н. М., 2010. 23 с.
9. Анчокова М. Х. Особенности течения беременности, родоразрешения и послеродового периода у женщин после ЭКО и переноса эмбриона. Автореф. дис. ... к. м. н. М., 2007. 24 с.
10. Долбина А. Ю. Полиморфизм генетических маркеров, особенности течения беременности и исход родов после лечения женского бесплодия: Автореф. дис. ... к. м. н. Иркутск, 2007. 22 с.
11. Лебедько А. В. Особенности течения беременности и родов при экстракорпоральном оплодотворении. Автореф. дис. ... к. м. н. Минск, 2013. 20 с.
12. Raad G., Azouri J., Rizk K. et al. Adverse effects of paternal obesity on the motile spermatozoa quality // PLoS One. 2019, Feb. DOI: 10.1371/journal.pone.0211837.eCollection2019.
13. Базина М. И. Предгравидарная подготовка женщин при репродуктивных неудачах. Автореф. дис. ... д. м. н. М., 2016. 52 с.
14. Лысая Т. Н., Астахова Т. М., Кочиева М. Л. Особенности течения и тактика ведения индуцированных беременностей. В кн.: Бесплодный брак / Под ред. В. И. Кулакова. М., 2005. С. 536–561.
15. Сидельникова В. М., Стрельченко М. Б., Ходжаева З. С., Кирющенков П. А. Вопросы подготовки, особенности течения и тактика ведения беременности, возникшей к программе ЭКО и ПЭ. В кн.: Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы). Руководство для врачей / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. С. 274–297.
16. Sterling L., Liu J., Okun N. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization // Fertil. Steril. 2016 (Mar.), vol. 105, № 3, p. 791–797.
17. Frankenthal D., Hirsh-Yechezkel G., Boyko V. The effect of body mass index (BMI) and gestational weight gain on adverse obstetrical outcomes in pregnancies following assisted reproductive technology as compared to spontaneously conceived pregnancies // Obes. Res. Clin. Pract. 2018, vol. 27, pii: S1871–403X(18)30257–6. DOI: 10.1016/j.orcp.2018.11.239.
18. Kawwass J. F., Kulkarni A. D., Hipp H. S. Extremities of body mass index and their association with pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization in the United States // Fertil. Steril. 2016, vol. 106, № 7, p. 1742–1750.
19. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss // Human Reproduction Open. 2018, April, vol. 2018, Issue 2, hoy004, <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy004>.
20. Sarais V., Pagliardini L., Rebonato G. Comprehensive Analysis of Body Mass Index Effect on in Vitro Fertilization Outcomes // Nutrients. 2016, vol. 23, № 8, issue 3, p. 109.
21. Banker M., Sorathiya D., Shah S. Effect of Body Mass Index on the Outcome of In-Vitro Fertilization. Intracytoplasmic Sperm Injection in Women // J. Hum. Reprod. Sci. 2017 (Jan-Mar), vol. 10, № 1, p. 37–43.
22. Zhang Z., Zhu L. L., Jiang H. S. et al. Predictors of pregnancy outcome for infertile couples attending IVF and ICSI programmes // Andrologia. 2016, vol. 48, № 9, p. 874–881.
23. Choux C., Barberet J., Ginod P. Severe ovarian hyperstimulation syndrome modifies early maternal serum beta-human chorionic gonadotropin kinetics, but obstetrical and neonatal outcomes are not impacted // Fertil. Steril. 2017, vol. 108, № 4, p. 650–658.
24. Jiang X., Deng C. Y., Sun Z. Y. Pregnancy Outcomes of In Vitro Fertilization with or without Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Retrospective Cohort Study in Chinese Patients // Chin. Med. J. (Engl.). 2015, vol. 128, № 2, p. 3167–3172.
25. Dankova I. V., Melkozerova O. A., Tretyakova T. B. Genetic and hemostasiological predictors of IVF pregnancy // Gynecol. Endocrinol. 2017, № 33, sup. 1, p. 32–35.

В. Н. Кузьмин¹, доктор медицинских наук, профессор
М. А. Машина, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва

¹ Контактная информация: vnkuzmin@rambler.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.47.57.011

О влиянии факторов риска на исходы беременности, наступившей вследствие вспомогательных репродуктивных технологий/ В. Н. Кузьмин, М. А. Машина

Для цитирования: Лечащий врач № 1/2020; Номера страниц в выпуске: 52-54

Теги: женщины, репродуктивная функция, высокий риск, невынашивание

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права
защищены.