

В. С. КОРСАК, О. Н. АРЖАНОВА,
Ю. Л. ГРОМЫКО, Э. В. ИСАКОВА

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН;
Кафедра акушерства и гинекологии
СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;
Международный Центр Репродуктивной
Медицины, Санкт-Петербург

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Невынашивание представляет серьезную проблему беременностей, наступивших в результате преодоления бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Общая частота потерь из-за выкидыши различных сроков и неразвивающихся беременностей достигает 30–35%. В целях оптимизации исходов беременностей, наступивших в результате ВРТ, нами была разработана специальная программа, включающая мероприятия, которые проводятся на различных этапах, в том числе и на этапе подготовки к ВРТ.

В соответствии с этой программой все женщины в период подготовки к процедуре проходят полное клинико-лабораторное обследование, включающее консультацию терапевта, а при наличии показаний — других специалистов (эндокринолога, окулиста и др.) с целью выявления и коррекции сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и родов.

Для выявления патологических аутоиммунных процессов проводится определение в сыворотке крови антиспермальных антител, антифосфолипидных антител (к кардиолипину и фосфатидилсерину), антител к хорионическому гонадотропину (ХГ), по показаниям — антиовариальных антител и антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции.

Углубленное бактериологическое обследование включает: определение антител классов IgG и IgM к цитомегаловирусу, вирусу герпеса, токсоплазме, IgG и IgA — антител к хламидиям, исследова-

ние мазков на степень частоты, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы и условно-патогенную микрофлору. Эти исследования повторяются во II–III триместре беременности.

Ультразвуковое исследование проводится в сроки 3–4 недели (установление диагноза беременности и определение локализации плодного яйца) и 6–8 недель (диагностика многоплодной беременности).

Обследование на наследственные болезни и врожденные пороки развития осуществляется в несколько этапов: определение диаметра межворотникового пространства у плода при сроке 11–13 недель, определение уровня α-фетопротеина и ХГ в сыворотке крови при сроке 15–16 недель, углубленное УЗИ плода в 20–22 недели. При выявлении отклонений от нормальных показателей беременная направляется на консультацию генетика для решения вопроса о проведении пренатальной диагностики.

Важным моментом является своевременное выявление многоплодной беременности (тройня, четверня) и проведение редукции числа плодов. Оптимальные сроки проведения редукции — 9–11 недель беременности. Необходимыми условиями для выполнения данного инвазивного вмешательства являются: нормальная картина биоценоза влагалищного мазка и отсутствие лейкоцитоза в клиническом анализе крови.

Объем и продолжительность поддерживающей гормонотерапии, которая начинается обычно после аспирации ооцитов и продолжается после установления диагноза

беременности, варьирует в зависимости от формы бесплодия, характера сопутствующей гинекологической и эндокринной патологии, возраста беременной. Для поддержания функции желтого тела используется утробекстан — в среднем 400 мг в сутки или дюфастон — по 30 мг/сут до срока 12–16 недель. При отсутствии признаков синдрома гиперстимуляции яичников применяется препараты ХГ (прегнил, профази) в дозе 500–1500 ЕД 1–2 раза в неделю до срока 12 недель. По показаниям для коррекции сопутствующих эндокринных расстройств назначаются глюкокортикоиды, тиреотропные средства; терапия гестагенами продолжается до срока 20–24 недели. При выявлении истмико-цервикальной недостаточности проводится ее хирургическая коррекция.

В случае выявления симптомов угрозы прерывания беременности лечение проводится в стационаре. При наличии кровянистых выделений из половых путей и УЗ-признаков частичной отслойки хориона назначается этинилэстрадиол в дозе 50–150 мкг/сут с постепенным снижением дозы пре-

датка и его отменой к концу I триместра. В составе комплексной терапии угрозы прерывания также применяются антиоксиданты, растительные адаптогены и седативные средства, витамины, физиотерапевтические методы лечения, проводится индивидуальная психотерапия.

У женщин с нарушением функции печени и обменно-эндокринными расстройствами рекомендуется использовать гепатопротекторы — гепабене, хофитол и др.

Вопрос о способах коррекции аутоиммунных нарушений решается совместно с иммунологом. Лечение проводится курсами и включает применение глюкокортикоидов, системную энзимотерапию, эффективные методы лечения, терапию отмытыми аллогенными лимфоцитами. При выявлении антифосфолипидных антител назначаются антиагреганты — мини-дозы аспирина или курантил длительно, начиная с ранних сроков беременности. В составе комплексной терапии антифосфолипидного синдрома используется фраксипарин.

При наличии маркеров активации вирусной инфекции во II триместре беременности терапия

дополняется инфузиями иммуноглобулина — по 25 мл через день № 3.

Основными мероприятиями по предупреждению невынашивания мы считаем профилактику и раннюю диагностику плацентарной недостаточности (ПН), особенно при многоголовой беременности. С этой целью проводится динамическое УЗИ плаценты, фетометрия и допплерометрия кровотока в маточных артериях, артерии пуповины, магистральных сосудах плода, оценка венозного кровотока. Лечебно-профилактические мероприятия включают рациональную гормонотерапию в I–II триместрах, санацию очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции, использование витаминов, препаратов магния — магнеВ₆ и магнерота, β-адреномиметиков, антиагрегантов, актовегина, профилактику венозной недостаточности.

Нами проанализированы результаты ведения беременных по описанному выше алгоритму, у которых бесплодие было преодолено с помощью ВРТ (ЭКО и ЭКО + ИКСИ) в период 1999–2000 гг. в Международном Центре Репродуктивной Медицины.

Средний возраст наблюдавшихся женщин составил $34 \pm 2,3$ года (от 23 до 46 лет), длительность бесплодия — $5,3 \pm 2,7$ лет (от 2 до 19 лет). Первичным бесплодием страдали 47% женщин, вторичным — 53%. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия был установлен у 52% женщин, эндокринный — у 9,5%, эндометриоз как причина бесплодия — у 6,5%, сочетание нескольких факторов имело место у 29% женщин; иммунологический фактор был выявлен в 1,2% случаев, мужской фактор — в 1,8%.

Как видно из таблицы, из 294 беременностей у 74% женщин наступила беременность одним плодом, у 26% — многоголовая беременность (двойни у 58 женщин (19,7%), тройни — у 15-ти (5,3%), четверни — у 3-х (1%). У 14 беременных (18,4%) в сроке

Исходы беременностей

Исходы беременностей N=294	Одно- плодная беременность n=218	Много- плодная беременность n=76
Роды, из них:		
срочные	172	50
преждевременные	147	17
	25	33
Эктопическая беременность	2	2 (гетеро- тотические)
Прерывание беременности по медицинским показаниям	2	1
Неразвивающаяся беременность	12	0
Редукция числа плодов до 2-х		14
Спонтанная редукция числа плодов до одного		8
Самопроизвольный выкидыш, из них: в I триместре беременности во II триместре беременности	36 34 2	9 0 9

9–11 недель произведена редукция числа плодов до двух, у трех из них беременность прервалась в сроки 17–22 недели, у остальных завершилась родами. Спонтанная редукция плодов и дальнейшее развитие однoplодной беременности отмечено у 8-ми женщин (10,5%), 6 из них были родоразрешены, у 2-х произошел выкидыш (в сроки 12,5 и 18 недель). У 4-х женщин (1,36%) наступила эктопическая беременность: в двух случаях — трубная, в двух — гетеротопическая (сочетание маточной и трубной, маточной и шеечной). В этих случаях после редукции эктопически расположенной беременности маточные беременности удалось доносить до доношенного срока. Таким образом, в результате спонтанной редукции и лечения гетеротопических беременностей количество прогрессирующих однoplодных беременностей увеличилось на 10, и 6 из них завершились родами.

У 2-х женщин (1%) беременность была прервана по медицинским показаниям в связи с развитием токсического гепатита в I и II триместрах.

Невынашивание имело место у 57 женщин (19,4%). Неразвивающаяся беременность диагностирована у 12-ти женщин (4,1%), причем все из них имели однoplодную беременность. В 9 случаях развитие беременности остановилось в ранние сроки — до 6 недель, у 3-х женщин, страдающих эндокринными формами бесплодия — соответственно в сроки 8, 10 и 11,5 недель.

Самопроизвольный выкидыш произошел у 45 женщин (15,3%). При однoplодной беременности ее прерывание происходило в основном в I триместре. Все случаи прерывания беременности при многоплодии произошли в сроки

16–24 недели. Из них у 33,3% беременность прервалась через 6–8 недель после проведения инвазивного вмешательства — редукции числа плодов.

Преждевременные роды произошли у 58 женщин (19,7%), в том числе — у 8,5% беременных одним плодом и 11,2% — при многоплодии. Средние сроки преждевременных родов при однoplодной беременности составили $35,7 \pm 1,1$ недель, при многоплодной — $33,4 \pm 1,7$ недель.

Из факторов, которые могли способствовать преждевременному прерыванию беременности, наиболее часто отмечались следующие: урогенитальная инфекция (кольпиты, цервициты, генитальный хламидиоз, бактериурия) — у 58% женщин; непосредственно предшествующие прерыванию беременности ОРВИ с повышением температуры (11,5%), острая пневмония (5,8%), обострение хронического пиелонефрита (5,6%), постинъекционные абсцессы (2,2%). Проявления плацентарной недостаточности и синдром задержки развития плода имели место у 17,8% женщин с преждевременным прерыванием беременности. При многоплодной беременности к факторам, способствующим невынашиванию, особенно следует отнести диссоциацию в развитии плодов, многоводие одного из плодов, а также клинически выраженные симптомы венозной недостаточности.

Проведенный анализ показал, что неблагоприятному исходу беременности в группе женщин, у которых бесплодие было преодолено с помощью ЭКО и ЭКО + ИКСИ, способствует целый ряд отягощающих факторов:

- поздний репродуктивный возраст женщин;
- длительное бесплодие;

- отягощенный гинекологический анамнез;
- наличие сопутствующих заболеваний;
- вирусная и бактериальная инфекция;
- сопутствующая аутоиммунная патология;
- многоплодие.

Проведенный нами ранее анализ результатов вынашивания беременности в аналогичной группе женщин, но не получавших помощь по указанной выше программе, показал, что родами заканчивается менее 60%, наступивших в результате ВРТ беременностей [2].

Учитывая наш опыт, высокую частоту сочетания причин, обуславливающих невынашивание после преодоления бесплодия методами ВРТ, можно заключить, что больным, которым предстоит ЭКО или ЭКО + ИКСИ, показано комплексное обследование и соответствующее лечение, направленные на выявление и устранение возможных причин преждевременного прерывания беременности как на этапе подготовки к лечению процедуре, так и после наступления беременности.

Литература

1. Вспомогательные репродуктивные технологии в Европе в 1997 году. Данные регистров европейских стран, собранные Европейским Обществом Репродукции Человека и Эмбриологии (ESHRE) // Проблемы репродукции. — 2001. — № 4. — С. 6–13.
2. Корсак В. С., Аржанова О. Н., Жаворонкова Н. В., Пайкачева Ю. М. Проблемы вынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — Июль 1997. — № 2. — С. 52–55.