

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.2-003.96:616-089.888.11

ВАЩИЛИНА
Татьяна Павловна

**ЭНДОКРИННЫЕ И ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
АДАПТАЦИИ В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ
ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2017

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

Научный руководитель: **Барсуков Александр Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий акушерско-гинекологическим отделением Республиканского лечебно-диагностического центра, Баку, Республика Азербайджан

Официальные оппоненты: **Дивакова Татьяна Семеновна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Пересада Ольга Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии государственного учреждения образования «Белорусская академия последипломного образования».

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 июня 2017 года в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» мая 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



О. Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бесплодия имеет важное медицинское, социально-демографическое и экономическое значение в большинстве развитых стран мира, так как является показателем качества и потенциала репродуктивного здоровья населения [Айламазян Э.К., 2009; Пересада О.А., 2010; Сидельникова В.М., 2010]. По данным ВОЗ, частота бесплодия среди супружеских пар составляет 10–15% и в настоящее время не имеет тенденции к снижению.

Одним из наиболее важных и актуальных аспектов планирования семьи является лечение бесплодия, дающее возможность иметь желанных детей. В последние годы для преодоления бесплодия все чаще используется метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) преовуляторных ооцитов и переноса дробящихся эмбрионов в полость матки пациентки [Вартанян Э.В., 2011; Сухих Г.Т., 2010; Barnhart K.T., 2013; Calhas-Jorge C., 2016].

Рассматривая ЭКО как метод преодоления бесплодия, следует отметить, что имеющиеся причины бесплодия и медикаментозная терапия, входящая в программу ЭКО, оказывают существенное влияние на формирование и функционирование фетоплацентарной системы, которая обеспечивает развитие зародыша, защиту и рождение жизнеспособного плода, а также оптимальную адаптацию организма женщины к гестационному процессу [Малевич Ю.К., 2007; Яговдик И.Н., 2010; Benirschke K., 2012; Wang J., 2010].

В современной литературе нет динамических и комплексных исследований состояния фетоплацентарной системы при беременности после применения экстракорпорального оплодотворения, отсутствует сравнительная характеристика динамического течения гестационного процесса у женщин после ЭКО и с самостоятельно наступившей беременностью, исходов беременности и родов, состояния плода и новорожденного у данной категории пациенток. Все выше сказанное свидетельствует об актуальности изучаемой проблемы, ее медицинской и социально-экономической значимости.

Таким образом, состояние фетоплацентарной системы в динамике беременности после экстракорпорального оплодотворения остается недостаточно изученной, что не позволяет определить единые подходы при ведении беременности у данной категории женщин, и исследование данной проблемы является актуальной.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Работа выполнялась по плану научных исследований государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

(ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»). Основная часть диссертационного исследования выполнена в рамках НИР «Разработать и внедрить комплексную систему организационно-методических мероприятий и лечебных технологий по этапному восстановлению репродуктивной функции женского организма в детском и репродуктивном возрасте» (№ госрегистрации 20072192) ОНТП «Разработать и внедрить комплексную интегрированную систему медицинских технологий, обеспечивающих здоровье матери и ребенка».

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить особенности эндокринных и гемодинамических механизмов адаптации в динамике беременности после ЭКО, разработать методы медицинской профилактики и коррекции акушерской патологии.

Задачи исследования:

1. Установить критические периоды в развитии осложнений у пациенток после ЭКО, провести анализ исходов беременности и состояния новорожденных детей.

2. Выявить особенности гормонального гомеостаза у женщин после ЭКО в динамике беременности.

3. Установить особенности коагуляционного гемостаза в динамике беременности у женщин после ЭКО.

4. Оценить особенности маточно-фетоплацентарного кровотока в разные сроки беременности у женщин после ЭКО и провести морфогистологическое исследование плацент у женщин после ЭКО.

5. Разработать и внедрить в практическое здравоохранение новые патогенетически обоснованные технологии медицинской профилактики и коррекции акушерской патологии у беременных после ЭКО, оценить их эффективность.

Объект исследования: 60 женщин с одноплодной беременностью, после ЭКО, родившиеся у них дети, а также 30 женщин контрольной группы с одноплодной беременностью, в естественном цикле и их дети.

Предмет исследования – фетоплацентарная система, система гемостаза и гормональный гомеостаз при беременности после ЭКО.

Научная новизна

В результате диссертационного исследования, анализа клинических, инструментальных, иммуноферментных методов впервые в Республике Беларусь проведена комплексная динамическая оценка состояния системы мать–плацента–плод у беременных женщин после ЭКО, в том числе осложнившейся в 31,7% случаев синдромом гиперстимуляции яичников. Определены критические сроки и частота развития акушерских и антенатальных осложнений у женщин при беременности после ЭКО:

6–8 недель – у 63 %; 11–12 недель – у 47%; 31–32 недель – у 43,9%; 34–35 недель – у 57,9%.

Выявлено, что течение беременности у женщин после ЭКО характеризуется нарушениями в гормональном гомеостазе (максимальные изменения в первом триместре проявляются высокими уровнями прогестерона в 4 раза, эстрадиола – в 3,5 раза, тестостерона – в 1,6 раза, в третьем триместре – снижением уровня прогестерона в 1,7 раза, эстрадиола – в 1,3 раза) и дисбалансом коагуляционного гемостаза, проявляющимся в первом триместре укорочением ТВ в 1,3 раза, повышением фибриногена – в 1,4 раза и фибринолитической активности (увеличение D-димера в 2 раза), удлинением АЧТВ в 1,3 раза, а в третьем триместре – увеличением фибриногена и D-димера в 1,4 раза, что способствует формированию дисфункции фетоплацентарного кровотока, приводящей к повышению сосудистого сопротивления маточных артериях в 1,4 раза, снижению уровня трофобластического β -гликопротеина в 4,0 раза в первом и в 1,8 раза в третьем триместрах беременности, развитию фетоплацентарной недостаточности в 48,3% случаев, угрозы прерывания беременности на ранних сроках гестации в 31,7% случаев и поздних сроках – в 35,0%.

Установлено, что мониторинг гормонального гомеостаза и коагуляционного гемостаза при беременности, возникшей в программе ЭКО, позволяет выявлять нарушение функции фетоплацентарного комплекса и своевременно проводить превентивные мероприятия для предупреждения осложнений, а именно: оценивать показатели доплерометрии маточных артерий с 11–12 недель гестации с последующим динамическим контролем сосудистого сопротивления в системе мать–плацента–плод, уровня прогестерона, эстрадиола и показателя АЧТВ, уровня фибриногена, D-димера в 6–8, 11–12, 16–17, 31–32, 34–35 недель беременности.

Положения, выносимые на защиту

1. Течение беременности после ЭКО характеризуется повышенным риском развития осложнений, преимущественно на ранних и поздних сроках гестации: на ранних сроках гестации – угрозой прерывания беременности в 31,7% случаев, риском развития тромбозомболических осложнений в 38,3% случаев, а на поздних сроках – нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока в 48,3% случаев, риском развития тромбозомболических осложнений в 45,0% случаев.

2. При беременности после ЭКО наблюдаются изменения гормонального гомеостаза, которые проявляются на ранних сроках беременности высокими значениями концентраций эстрадиола (в 3,5 раза), прогестерона (в 4,0 раза), тестостерона (в 1,7 раза) и низкими значениями уровня трофобластического β -гликопротеина (в 4 раза), а в 35–36, 38–40 недель гестации – низкими

уровнями эстрадиола (в 1,3 раза), прогестерона (в 1,7 раза) и ТБГ (в 1,8 раза), что обуславливает осложненное течение беременности.

3. В течении беременности после ЭКО наблюдается дисбаланс в системе гемостаза, проявляющийся тенденцией к гиперкоагуляции преимущественно на ранних и поздних сроках гестации: в 6–8 недель беременности – укорочение тромбинового времени в 1,3 раза, повышение концентрации фибриногена в 1,4 раза и фибринолитической активности (увеличение уровня D-димера в 2 раза), удлинение активированного частичного тромбопластинового времени в 1,3 раза, а в 31–32, 35–36 недель беременности – повышение концентрации фибриногена и D-димера в 1,4 раза.

4. Течение беременности, наступившей после применения метода ЭКО, характеризуется повышением индексов сосудистого сопротивления в 1,4 раза в маточных артериях на ранних сроках гестации и в фетальных сосудах (пуповина и СМА) в 19–20 недель гестации, что ведет к поражению микрососудов плаценты, формированию плацентарной недостаточности и морфологическим изменениям в ворсинах последа.

5. Мониторинг гормонального гомеостаза и коагуляционного гемостаза при беременности, возникшей в программе ЭКО, позволяет выявлять нарушение функции фетоплацентарного комплекса и своевременно проводить превентивные мероприятия для предупреждения осложнений, тем самым повысив частоту благополучного исхода родов для матери и новорожденного в 91,7% случаев и снизив проявления угрозы акушерских и антенатальных осложнений, требующих преждевременного родоразрешения.

Личный вклад соискателя. Соискателем лично проведен патентно-информационный поиск по изучаемому вопросу. Под руководством научного руководителя определены цель и задачи исследования, методы, используемые для достижения поставленной цели, объем исследований. Все основные результаты диссертационной работы получены соискателем лично. Автором лично проводилось клиническое обследование пациентов, статистическая обработка полученных результатов, написание диссертации. Анализ полученных результатов, формулировка выводов диссертации и положений, выносимых на защиту, проводился совместно с научным руководителем.

Аналитический обзор по изучаемой проблеме, клинические особенности течения беременности и родов у женщин после ЭКО изложены в статьях [1, 5] и материалах конференций [7, 9, 11], вклад соискателя – 92%. Анализ особенностей гемостаза в динамике беременности после ЭКО отражен в статье [2], научных сборниках и материалах конференций [7, 8, 11], вклад соискателя – 94%. Особенности гемодинамики при беременности после ЭКО представлены в статье [3], научных сборниках [6, 11] вклад соискателя – 96%. Особенности эндокринной функции фетоплацентарного комплекса у женщин

после ЭКО описаны в статье [4], научных сборниках и материалах конференций [9, 10, 11], вклад соискателя – 95%. Особенности гистологического строения плацент у женщин после ЭКО отражены в статье [5], вклад соискателя – 89%. По данным диссертационного исследования автором разработаны, утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь и внедрены в работу 2 инструкции по применению [12, 13].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности: обмен опытом, перспективы международного сотрудничества» (Минск, 14 ноября 2008), научно-практической конференции «Роль современных медицинских технологий в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 26 марта 2009), Республиканской научно-практической конференции с участием специалистов Германии «Современные медицинские технологии, обеспечивающие здоровье матери и ребенка», (Минск, 19 ноября 2009), Республиканской научно-практической конференции «Беременность и роды при высоком риске тромбоэмболических и геморрагических осложнений» (Минск, 25 февраля 2010), научной сессии Белорусского государственного медицинского университета, посвященной дню белорусской науки (Минск, 28 января 2014), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в акушерско-гинекологической службе» (Минск, 17 апреля 2014), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 30 октября 2014).

Результаты диссертации внедрены в практическое здравоохранение Республики Беларусь в виде 2 инструкций по применению, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и используются врачами отделений ГУ РНПЦ «Мать и дитя», УЗ «Могилевская городская больница скорой медицинской помощи», УЗ «Могилевская центральная поликлиника», УЗ «Гродненский областной перинатальный центр», УЗ «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья», УЗ «Новополоцкая ЦГБ», Республиканский практический центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ общим объемом 4,1 авторских листа, в том числе 5 статей объемом 2,9 авторских листа, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней

и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 6 научных работ объемом 1,2 авторских листа в сборниках научных трудов материалов конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, библиографического списка (русскоязычных – 74, иностранных – 97), списка публикаций соискателя – 11, приложений. Диссертация изложена на русском языке, на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована 5 рисунками и 35 таблицами, которые занимают 17 страниц. В приложениях представлены алгоритм, 2 инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и акты о практическом использовании результатов исследования.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленных задач, на основании информированного согласия было обследовано 90 женщин в динамике беременности. Основную группу (n=60) составили беременные женщины, у которых беременность наступила после применения метода экстракорпорального оплодотворения, контрольную группу (n=30) составили женщины с физиологической беременностью. Женщины основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от развития на ранних сроках беременности СГЯ. В подгруппу 1А (n=41) вошли женщины, у которых беременность после ЭКО протекала без СГЯ, а в подгруппу 2Б (n=19) – женщины, у которых беременность осложнилась СГЯ. В ходе выполнения диссертационной работы женщинам обеих групп проводили УЗ-исследование, включавшее фетометрию плода, плацентометрию, расширенную доплерометрию (левая и правая маточные артерии, среднемозговая артерия плода, артерия пуповины, аорта плода), а также исследование содержания в сыворотке крови гормонов (прогестерона, кортизола, эстрадиола, эстриола, тестостерона) и трофобластического β -гликопротеина методом иммуноферментного анализа на спектрофотометре «Тесан» наборами стандартных реагентов и оценка плазменного звена гемостаза на автоматическом анализаторе ACL-10000 (США) в сроки 6–8, 11–12, 15–16, 19–20, 23–24, 27–28, 31–32, 35–36, 38–40 недель беременности.

Все беременные женщины при госпитализации обследованы в соответствии с клиническими протоколами диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1182 от 09.11.2012 г.).

Беременные после ЭКО получали гормональную поддержку аналогами прогестерона до 19–20 недель гестации.

Все женщины с СГЯ получали на ранних сроках беременности низкомолекулярные гепарины (НМГ) (далтепарин натрия, эноксапарин натрия) для купирования СГЯ (10 000–15 000 МЕ/сутки), в последующем женщины подгруппы с СГЯ получали НМГ в профилактической дозе 2500 МЕ/сутки под контролем коагулограммы. В подгруппе без СГЯ НМГ получали 19 женщин (46,3%) при изменениях в коагулограмме (2500–5000 МЕ/сутки). Женщины в контрольной группе низкомолекулярные гепарины не получали.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программы Statistica 10.0, Biostat. Для обработки статистических данных использовались методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q25–Q75). Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При сравнении двух групп, когда учитывалось более двух качественных признаков, использовался χ^2 . Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

При анализе результатов проведенного исследования установлено, что в программу ЭКО вступают женщины в возрасте от 29 до 36 лет, имеющие высшее образование, преимущественно первобеременные (55,0%), первородящие (93,3%), с продолжительностью бесплодия от 4 до 8 лет, имеющие индекс массы тела (ИМТ) в пределах нормы. Однако у женщин с СГЯ с высокой частотой наблюдений (32%) ИМТ был ниже, чем ИМТ у женщин без СГЯ ($U\ 1A-2B=2,532$; $p=0,011$). Это свидетельствует о том, что женщины с низкой массой тела в совокупности с наличием синдрома поликистозных яичников находятся в группе риска по возникновению СГЯ. Среди гинекологической патологии у беременных женщин после ЭКО лидируют хронические сальпингоофориты – 51,7% против 16,6% ($\chi^2=10,2$; $p < 0,01$), генитальный эндометриоз – 23,3% против 6,7% ($\chi^2=3,8$; $p < 0,05$), синдром поликистозных яичников – 18,3% против 3,3% ($\chi^2=6,3$; $p < 0,05$). Среди причин бесплодия у женщин основной группы в 51,7% отмечался трубно-перитонеальный фактор.

Ведущее место среди осложнений беременности в группе женщин после ЭКО занимала угроза прерывания беременности: в первом триместре – 31,7% против 10% ($\chi^2=5,1$; $p < 0,05$), во втором триместре – 28,3% против 6,7% ($\chi^2=5,6$; $p < 0,05$), в третьем триместре – 35,0% против 6,7% ($\chi^2=7,6$; $p < 0,01$).

Риск ТЭО, по данным коагулограммы, находился на втором месте по частоте встречаемости среди осложнений беременности на ранних сроках

гестации и составил 38,3% ($p < 0,01$), во втором триместре – 8,3%, в третьем триместре – 45% ($p < 0,01$).

В третьем триместре среди других осложнений беременности у женщин после ЭКО наблюдались гестоз, нарушение фетоплацентарного кровотока. Нарушение фетоплацентарного кровотока диагностировано в 48,3% случаев против 6,7% ($\chi^2 = 15,4$; $p < 0,001$), гестоз – в 15,0% ($\chi^2 = 5,0$; $p < 0,05$).

Большинство беременных женщин после ЭКО были родоразрешены путем операции кесарева сечения – 75,0% против 16,7% ($\chi^2 = 27,6$; $p < 0,001$).

Преждевременные роды происходят в 14,6%. У новорожденных детей от женщин после ЭКО выявлены недоношенность и синдром дыхательных расстройств (8,3%), врожденная пневмония (7,3%), нарушение периода адаптации, морфофункциональная незрелость (18,3%), что требует проведения интенсивной терапии и перевода на второй этап выхаживания для детей, рожденных от женщин после ЭКО, в 33,3% случаев против 3,3% ($\chi^2 = 10,6$; $p < 0,01$).

На основании проведенного исследования **эндокринной функции** фетоплацентарной системы и **уровня ТБГ** у женщин после ЭКО установлено, что наибольшие различия концентраций гормонов и ТБГ отмечались на ранних сроках беременности и в третьем триместре.

Развитие беременности у женщин после ЭКО происходит на фоне **высоких** значений концентраций **эстрадиола, прогестерона, тестостерона** и **низких** значений **ТБГ**.

Анализ полученных результатов показал, что в сроке гестации 6–8 недель концентрация эстрадиола у женщин без СГЯ в 2 раза и у женщин с СГЯ в 3,5 раза больше, чем в группе контроля: 1А – 1429 (901,4–1592) пгмоль/л, 2Б – 2475 (1475,9–3356,4) пгмоль/л против 680,8 (477,9–796,2) пгмоль/л ($U_{1A-контроль} = 5,588$; $p = 0,0001$; $U_{2B-контроль} = 5,511$; $p = 0,0001$).

Концентрация тестостерона у женщин после ЭКО с СГЯ в 1,6 раза, а у женщин без СГЯ в 1,3 раза больше по сравнению с контрольной группой: 1А – 1,33 (1,28–1,46) нмоль/мл, 2Б – 1,66 (1,4–2,1) нмоль/мл против 1,0 (0,85–1,15) нмоль/мл ($U_{1B-контроль\ 6-8\ недель} = 6,438$; $p = 0,0001$; $U_{2B-контроль\ 6-8\ недель} = 4,403$; $p = 0,0001$).

Повышенный уровень концентрации эстрадиола и тестостерона в группе женщин после ЭКО обусловлен проводимой гормональной подготовкой с целью достижения суперовуляции.

В дальнейшем, с ростом беременности в сроках 11–12 и 15–16 недель, наоборот, отмечалась низкая концентрация эстрадиола у женщин после ЭКО по сравнению с контрольной группой: $U_{1A-контроль\ (11-12\ недель)} = 3,311$; $p = 0,0001$; $U_{1A-контроль\ (15-16\ недель)} = 3,055$; $p = 0,002$; $U_{2B-контроль\ (11-12\ недель)} = 2,965$; $p = 0,003$; $U_{2B-контроль\ (15-16\ недель)} = 3,181$; $p = 0,001$.

Концентрация прогестерона в сроке 6–8 недель у женщин без СГЯ в 3 раза, а у женщин с СГЯ в 4 раза превышали значения показателей прогестерона в контрольной группе: 1А – 85,1 (48–114,8) нмоль/мл, 2Б (133(45,4–149,3) нмоль/мл против 29 (10,9–32,8) нмоль/мл (U 1А–контроль 6–8 недель=6,297; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=5,020; $p=0,0001$). Далее, в сроке гестации 11–12 недель в основной группе концентрация прогестерона в 2 раза превышала показатели контрольной группы: U 1А–контроль 11–12 недель=2,858; $p=0,004$; U 2Б–контроль 11–12 недель=2,042; $p=0,041$; U 1А–2Б 11–12 недель=0,270; $p=0,787$. Высокие значения концентраций прогестерона в сроке 6–8 недель и 11–12 недель беременности обусловлены проводившейся поддерживающей гормональной терапией.

Концентрация ТБГ в сроке 6–8 недель у женщин без СГЯ почти в 2 раза, а у женщин с СГЯ в 4 раза меньше, чем в контрольной группе: 1А – 2929,7 (2487,8–5800) нг/мл и 2Б – 1441,9 (744,7–4414,9) нг/мл против 5924 (3173,1–9183,8) нг/мл (U 1Б–контроль 6–8 недель=5,480; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=4,463; $p=0,0001$). В сроке 11–12 недель сохранялся прежний характер различий показателей ТБГ: U 1Б–контроль 11–12 недель=3,945; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 11–12 недель=3,396; $p=0,0001$. Низкие значения концентрации ТБГ у женщин основной группы в сроках беременности 6–8 и 11–12 недель свидетельствуют о риске прерывания беременности, данные изменения имеют более выраженный характер у женщин с СГЯ. Следовательно, у женщин после ЭКО риск акушерских и антенатальных осложнений формируется с ранних сроков гестации. При этом риск развития осложнений выше у беременных женщин с СГЯ.

Начиная со второго триместра и до 35–36 недель беременности, нами не обнаружено достоверных различий в концентрации гормонов у женщин основной и контрольной группы, следовательно, на фоне проводимой коррекции происходит активация компенсаторных возможностей ФПК, что обеспечивает относительно нормальный уровень концентрации исследуемых гормонов.

В сроке 35–36 недель и 38–40 недель в подгруппах основной группы отмечалось снижение содержание эстрадиола в 1,3 раза по сравнению с контролем: U 1А–контроль 35–36 недель=3,363; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 35–36 недель=2,329; $p=0,02$; U 1А–контроль 38–40 недель=3,858; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 38–40 недель=5,295; $p=0,0001$.

Содержание прогестерона в крови в 35–36 недель беременности в основной группе было в 1,7 раза меньше, чем в группе контроля: U 1А–контроль 35–36 недель=3,970; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 35–36 недель=2,689; $p=0,007$. В 38–40 недель гестации сохранялся тот же характер различий в содержании

прогестерона в группах исследования: U 1А–контроль 38–40 недель=4,369; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 38–40 недель=2,351; $p=0,019$.

Уровень ТБГ у женщин после ЭКО в сроке 35–36, 38–40 недель был в 1,8 раза ниже, чем в группе контроля: U 1Б–контроль 35–36 недель=4,940; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 35–36 недель=2,637; $p=0,008$; U 1Б–контроль 38–40 недель=4,923; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 38–40 недель=2,945; $p=0,003$.

В сроках 35–36 и 38–40 недель гестации выявлены **низкие уровни эстрадиола, прогестерона и ТБГ** у женщин после ЭКО, у женщин с СГЯ эти различия более выражены, что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей фетоплацентарного комплекса.

Таким образом, течение беременности у женщин после ЭКО характеризуется нарушениями гормональной регуляции, обеспечивающей формирование и функционирование ФПК, что может обуславливать повышенный риск развития ФПН и угрозы прерывания беременности.

Результаты исследования **коагуляционного гемостаза** у женщин после ЭКО и группы контроля выявили отличия в показателях гемостаза на ранних сроках и в третьем триместре беременности.

Так, в сроке 6–8 недель определены различия в показателях **АЧТВ, ТВ и фибриногена и D-димера** в исследуемых группах.

В сроке 6–8 недель беременности выявлено укорочение ТВ в 1,3 раза в основной группе по сравнению с контрольной: 1А – 13,2 (13–14,2) сек., в 2Б – 12,6 (11,5–15,5) сек. против 15,9 (14,9–17,2) сек. (U 1А–контроль 6–8 недель=6,315; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=3,893; $p=0,0001$); повышение уровня фибриногена в основной группе в 1,3 раза, при этом уровень фибриногена у беременных с СГЯ был выше уровня фибриногена у женщин без СГЯ: 1А – 4,5 (3,5–4,8) г/л, в 2Б – 5 (4,6–5,4) г/л против 3,6 (2,4–3,7) (U 1А–контроль 6–8 недель=5,808; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=5,535; $p=0,0001$; U 1А–2Б 6–8 недель=4,261; $p=0,0001$). Уровень D-димера в основной группе в 2 раза превышал уровень D-димера в группе контроля: 1А – 347 (289–403) нг/мл, в 2Б – 436 (367–634) нг/мл против 189 (156–245) нг/мл (U 1А–контроль 6–8 недель=6,755; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=4,918; $p=0,0001$). Кроме этого, у женщин основной группы выявлено удлинение АЧТВ – U 1А–контроль 6–8 недель=5,776; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 6–8 недель=1,924; $p=0,05$.

Таким образом, на ранних сроках беременности у женщин основной группы было установлено укорочение ТВ, повышение концентраций фибриногена, D-димера и удлинение АЧТВ. Полученные результаты характерны для активации плазменного звена свертывающей системы крови, свидетельствующей о состоянии дисбаланса в системе коагуляционного гемостаза у женщин группы ЭКО. Более значительные изменения выражены у женщин

в подгруппе с СГЯ. Данные изменения в системе гемостаза на раннем сроке обусловлены терапией, направленной на выработку суперовуляции, и в дальнейшем применением поддерживающей терапии в программе ЭКО, а также применением НМГ для коррекции изменений по данным коагулограммы.

Начиная со второго триместра установлены следующие изменения в исследуемых показателях гемостаза у женщин основной и контрольной групп.

У женщин с СГЯ повышение уровня D-димера наблюдалось, начиная со срока гестации 23–24 недель и до конца беременности: U 2Б–контроль 23–24 недели=4,259; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 27–28 недель=2,781; $p=0,005$; U 2Б–контроль 31–32 недели=2,186; $p=0,029$; U 2Б–контроль 35–36 недель=3,274; $p=0,001$; U 2Б–контроль 38–40 недель=4,880; $p=0,0001$.

У женщин без СГЯ прослеживалась та же тенденция в изменениях концентрации D-димера, характеризующаяся повышением данного показателя, начиная с 23–24 недель гестации: U 1А–контроль 23–24 недели=3,694; $p=0,0001$; U 1А–контроль 27–28 недель=4,669; $p=0,0001$; U 1А–контроль 31–32 недели=2,748; $p=0,006$; U 1А–контроль 35–36 недель=3,013; $p=0,003$; U 1А–контроль 38–40 недель=5,620; $p=0,0001$.

У женщин основной группы уровень фибриногена достигал максимальных значений к 31–32 неделям беременности и был выше, чем в контрольной: U 1А–контроль 31–32 недели=3,165; $p=0,003$; U 2Б–контроль 31–32 недели=3,120; $p=0,003$; U 1А–контроль 35–36 недель=4,165; $p=0,0001$; U 2Б–контроль 35–36 недель=3,720; $p=0,0001$.

Установленное повышение концентрации **фибриногена** и **D-димера** в основной группе свидетельствовало о дисбалансе активации плазменного звена гемостаза у женщин после ЭКО. Данные изменения сочетались с возникновением нарушения кровообращения в системе мать–плацента–плод и риском развития ТЭО в подгруппах основной группы. Относительная компенсация гемостаза во втором триместре беременности обусловлена тем, что женщины основной группы относились к группе риска по развитию ТЭО (причина бесплодия, индукция овуляции в цикле ЭКО, развитие СГЯ) и получали антикоагулянтную терапию. На фоне проводимой коррекции происходила постепенная активация компенсаторных возможностей фетоплацентарной системы, которая обеспечивала относительно нормальный уровень показателей гемостаза в исследуемых группах. На поздних сроках беременности происходило истощение компенсаторных возможностей системы гемостаза у беременных женщин после ЭКО.

Особенности **гемодинамики маточно-фетоплацентарной системы** в динамике беременности после ЭКО выявлены при анализе показателей кровотока маточных артерий (МА), артерий пуповины плода, СМА и аорты плода.

В сроке гестации 11–12 недель в подгруппах основной группы числовые значения ИР и ПИ в МА в 1,3 раза выше, чем в группе контроля. Числовые значения ИР в правой МА у женщин без СГЯ – 0,70 (0,62–0,80), с СГЯ – 0,73 (0,59–0,75) против 0,63 (0,54–0,68); $p < 0,05$. Числовые значения ИР в левой МА у женщин без СГЯ – 0,74 (0,65–0,81), а с СГЯ – 0,70 (0,58–0,74) против 0,64 (0,53–0,68); $p = 0,0001$. Далее, в сроке 15–16 недель беременности в исследуемых группах было выявлено снижение величин ИР в маточных артериях, но продолжали сохраняться высокие численные значения ИР (в 1,3 раза) в подгруппах основной группы по сравнению с группой контроля в левой МА (U МА левая 1А–контроль 15–16 недель=3,608; $p = 0,0001$; U МА левая 2Б–контроль 15–16 недель=2,747; $p = 0,006$).

В правой МА значения ПИ у женщин без СГЯ – 1,39 (1,10–1,87), с СГЯ – 1,60 (1,02–1,45) против 1,25 (0,84–1,32); $p < 0,02$. В левой МА в сроке гестации 11–12 недель значения ПИ были выше у женщин без СГЯ – 1,57 (0,81–2,21), с СГЯ – 1,47 (0,98–1,53) против 1,04 (2,09–0,76); $p = 0,0001$. К 15–16 неделям беременности уровни ПИ в МА снизились, но сохранялось превышение величин ПИ в МА основной группы по сравнению с показателями группы контроля: U МА левая 1А–контроль 15–16 недель=3,121; $p = 0,002$; U МА левая 2Б–контроль 15–16 недель=3,350; $p = 0,0001$; U МА правая 1А–контроль 15–16 недель=2,661; $p = 0,008$; U МА правая 2Б–контроль 15–16 недель=2,415; $p = 0,016$. В данном сроке беременности значимые различия показателя наблюдались среди пациенток подгрупп основной группы: в левой маточной артерии значения ПИ у женщин с СГЯ были достоверно выше, чем у женщин без СГЯ (U МА левая 1А–2Б 15–16 недель=2,497; $p = 0,013$). В обеих маточных артериях в динамике беременности максимальное снижение ИР и ПИ происходило в контрольной группе к 15–16 неделям беременности, в основной группе – к 23–24 неделям гестации. Таким образом, замедленное снижение ИР и ПИ в динамике беременности в МА у группы женщин после ЭКО свидетельствует о замедлении морфологических изменений спиральных артерий в плаценте у данной группы женщин, которое при физиологически протекающей беременности приводит к формированию низкорезистентной гемодинамической системы в звене маточно-плацентарного кровообращения.

При исследовании показателей ИР и ПИ в артерии пуповины плода в динамике беременности отмечалось снижение численных значений данных индексов с увеличением срока беременности как в основной, так и в контрольной группе. При анализе ИР в артерии пуповины плода выявлено превышение показателей в подгруппах основной группы по сравнению с группой контроля в сроке беременности 19–20 недель. В 19–20 недель показатели ИР были выше у женщин без СГЯ – 0,86 (0,72–0,88), с СГЯ – 0,85 (0,76–0,89) против 0,75 (0,73–0,76); $p = 0,002$.

Анализ результатов ИР и ПИ в СМА выявил превышение показателей индексов в сроке гестации 19–20 и 23–24 недели в подгруппах основной группы по сравнению с группой контроля. В 19–20 недель гестации ИР в СМА в 1А – 0,86 (0,82–0,95), в 2Б – 0,82 (0,79–0,83) против 0,79 (0,76–0,82); $p=0,001$. Значения ПИ в СМА в 19–20 недель гестации были выше: в 1А – 1,62 (1,55–1,82), в 2Б – 1,69 (1,59–1,81) против 1,57 (1,49–1,62); $p=0,03$. В 23–24 недели беременности значения ИР в СМА были выше: в 1А – 0,83 (0,80–0,87), в 2Б – 0,84 (0,82–0,85) против 0,79 (0,77–0,83); $p=0,0001$. Значения ПИ в этом же сроке в СМА в 1А – 1,77 (1,61–1,96), в 2Б – 1,97 (1,75–2,14) против 1,65 (1,61–1,79); $p<0,025$.

Полученные данные ИР и ПИ в среднемозговой артерии плода и артерии плода в сроке беременности 19–20 недель свидетельствуют о повышении сопротивления в исследуемых сосудах у женщин основной группы по сравнению с контрольной и выявляют напряженность в состоянии фетоплацентарной системы у женщин после ЭКО, что подтверждает предрасположенность данной группы женщин к развитию патологических изменений в гемодинамике системы мать–плацента–плод.

В результате анализа **гистологических исследований** плацентарно-пуповинных комплексов было выявлено, что нарушения созревания и компенсаторно-приспособительные процессы в плацентах основной группы были диагностированы чаще: без СГЯ – 46,3%, с СГЯ – 47,4% против 13,3%; $p<0,01$ (χ^2 1А–контроль=9,5; $p<0,01$; χ^2 2Б–контроль=7,6; $p<0,01$), расстройства кровообращения без СГЯ – 24,4%, с СГЯ – в 31,6% против 6,7% (χ^2 1А–контроль=3,9; $p<0,05$; χ^2 2Б–контроль=4,9, $p<0,05$). Обнаруженные в проведенном исследовании патологические изменения в виде выпадения фибрина в межворсинчатом пространстве, фиброза стромы, нарушения созревания по диссоциированному типу, патологического созревания ворсин, облитерирующей ангиопатии, полнокровия ворсин, субхориального тромбоза рассматриваются как признаки плацентарной недостаточности. Помимо этого, в результате анализа морфологического исследования плацент было выявлено, что объём плацент в подгруппе 1А был равен 760,0 (690,0–960,0), что было больше, чем в подгруппе 2Б – 522,0 (399,0–722,0) и группе контроля – 598,0 (498,6–760,0) ($p<0,05$).

Выявленные в нашем исследовании структурные особенности гистологического строения плацент, приводящие к снижению уровня метаболических процессов в ППК, являются причиной изменения объёма плацент у группы женщин после ЭКО. У женщин, беременность которых на ранних сроках осложнилась развитием СГЯ, было выявлено уменьшение объёма плацент, что свидетельствует о снижении возможностей компенсаторно-приспособительных механизмов плаценты с ранних сроков

беременности. Однако у женщин без СГЯ увеличение объёма плацент является необходимым структурным изменением для осуществления компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте.

Краевое (у женщин без СГЯ – 26,8%, с СГЯ – 42,1%) и оболочечное (у женщин без СГЯ – 11,4%) прикрепления пуповины отмечались среди женщин после ЭКО и являлись фактором риска развития патологических изменений в плаценте.

Таким образом, гиперстимуляция овуляции, прием гормональных препаратов и процедура переноса эмбриона, развитие СГЯ приводят к структурным изменениям ППК, свидетельствующим о компенсаторно-приспособительных изменениях в плаценте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Трубно-перитонеальный фактор является ведущим среди причин бесплодия у женщин после ЭКО (51,7%). Среди гинекологических заболеваний лидирует хронический сальпингоофорит (51,7%; $p < 0,01$), генитальный эндометриоз (23,3%; $p < 0,05$) и СПКЯ (18,3%; $p < 0,05$). С высокой частотой наблюдений (у 32% женщин) отмечается дефицит массы тела и снижение ИМТ (≤ 19), что в совокупности с синдромом поликистозных яичников является фактором риска развития синдрома гиперстимуляции яичников. Основными осложнениями на ранних сроках являются: угроза прерывания беременности – в 31,7% случаев ($p < 0,05$), риск развития тромбоэмболических осложнений – в 38,3% случаев ($p < 0,01$), на поздних сроках – нарушение фетоплацентарного кровотока у 48,3% женщин ($p < 0,001$), гестоз – у 15,0% ($p < 0,05$) [1, 5, 9, 11].

2. Среди беременных после ЭКО преобладает абдоминальный метод родоразрешения в 75% случаев ($p < 0,001$). Преждевременные роды произошли в 14,6% случаев. У новорожденных детей от женщин после ЭКО выявлены недоношенность и синдром дыхательных расстройств – 8,3% детей, врожденная пневмония – у 7,3% детей, нарушение периода адаптации, морфофункциональная незрелость – у 18,3% детей, что требует проведения интенсивной терапии и второго этапа выхаживания для детей, рожденных от женщин после ЭКО, в 33,3% случаев ($p < 0,01$) [1, 5, 9, 11].

3. Развитие беременности после ЭКО на ранних сроках происходит на фоне высоких значений концентраций эстрадиола (у женщин без СГЯ – в 2 раза, а у женщин с СГЯ – в 3,5 раза; $p < 0,0001$), прогестерона (у женщин без СГЯ – в 3 раза, а у женщин с СГЯ – в 4 раза; $p = 0,0001$), тестостерона (в 1,6 раза; $p < 0,0001$) и низкого уровня трофобластического β -гликопротеина (в 4 раза; $p = 0,0001$). На поздних сроках гестации изменения гормонального гомеостаза

характеризуются снижением уровня эстрадиола в 1,3 раза ($p < 0,01$), прогестерона – в 1,7 раза ($p < 0,01$) и ТБГ – в 1,8 раза ($p < 0,01$), что позволяет рассматривать дисбаланс гормональной системы как одну из причин частого развития антенатальных и акушерских осложнений. При этом риск развития осложнений в подгруппе беременных женщин с СГЯ возрастает в 2 раза [4, 10, 11].

4. В течении беременности после ЭКО наблюдается дисбаланс в системе гемостаза, проявляющийся тенденцией к гиперкоагуляции преимущественно на ранних и поздних сроках беременности. На ранних сроках гестации отмечается укорочение тромбинового времени в 1,3 раза ($p = 0,0001$), удлинение активированного частичного тромбопластинового времени в 1,3 раза ($p < 0,05$) и повышение концентрации фибриногена в 1,4 раза ($p < 0,001$) и фибринолитической активности (увеличение D-димера в 2 раза ($p = 0,0001$)), а на поздних сроках – повышение концентрации фибриногена ($p < 0,001$) и D-димера ($p < 0,003$) в 1,4 раза. Данные изменения системы гемостаза совпадают со сроками развития осложнений первого триместра в виде угрозы прерывания беременности (31,7%) и риском ТЭО (38,3%), а в третьем триместре – с нарушением ФПК (48,3%) и риском развития ТЭО (45%) [2, 7, 8, 11].

5. Состояние кровотока в системе мать–плацента–плод в течение беременности, наступившей после ЭКО, характеризуется повышением сосудистого сопротивления в маточных сосудах в 11–12 недель и 15–16 недель беременности в 1,3 раза ($p < 0,05$), в сроке 19–20 недель гестации – в артерии пуповины ($p = 0,002$), в среднемозговой артерии плода ($p < 0,01$), что является признаком нарушения функционирования плаценты и свидетельствует о риске развития плацентарной недостаточности. Констатация изменений показателей индексов резистентности в системе мать–плацента–плод в интервале 12–24 недели гестации у женщин после ЭКО требует дополнительного контроля состояния гемодинамики методом доплерометрии, начиная с ранних сроков беременности [3, 6].

6. При беременности после ЭКО патологическое (оболочечное) прикрепление пуповины диагностировали в 11,4% случаев, нарушение созревания и компенсаторно-приспособительных процессы в плаценте – в 46,7% случаях ($p < 0,01$), расстройства кровообращения (нарушение маточно-плацентарного кровообращения и фетально-плацентарного кровообращения) – в 26,7% случаях ($p < 0,05$), воспалительные изменения плацентарной ткани – у 18,3% женщин, что свидетельствует о компенсаторно-приспособительных изменениях в плаценте в ответ на процедуру гиперстимуляции овуляции высокими дозами гонадотропин рилизинг гормонов, дополнительный прием гормональных препаратов, перенос эмбриона [5, 11].

7. Оптимизация ведения беременности и родов у женщин после ЭКО на основе мониторинга показателей гормонального гомеостаза и коагуляционного гемостаза в динамике беременности позволяет выявлять нарушения в системе мать–плацента–плод и своевременно применить мероприятия для предупреждения осложнений, включающие доплерометрию маточных артерий с 11–12 недель, с последующим контролем показателей доплерометрии, уровня прогестерона, эстрадиола и показателей коагулограммы в 6–8, 11–12, 16–17, 31–32, 34–35 недель беременности [12, 13].

Внедрение разработанных методов ведения беременности у женщин после ЭКО позволило добиться благоприятного исхода, а именно – завершения беременности срочными родами в 91,7% случаев, рождением детей, не требующих перевода на второй этап выхаживания, в 66,7% случаев.

Рекомендации по практическому использованию результатов

Беременные после ЭКО, включая пациенток с СГЯ, требуют постоянного динамического клинико-лабораторного и инструментального наблюдения [12, 13]:

1. Применение доплерометрии маточно-фетоплацентарной системы с ранних сроков беременности.

2. Контроль уровня прогестерона, эстрадиола в крови каждые 4 недели (с целью коррекции поддерживающей гормональной терапии, начиная с первых недель беременности и до 16–20 недель, и в 31–32 и 35–36 недель беременности). Гормональная поддержка аналогами прогестерона у большинства пациенток осуществляется вагинальными формами (гель, капсулы).

3. Контроль состояния системы гемостаза в сроке 6–12, 19–20, 28–32, 36–38 недель и при развитии осложнений.

4. Коррекция нарушений гемостаза низкомолекулярными гепаринами (дальтепарин натрия 120 МЕ/кг, эноксапарин натрия 100 МЕ/кг под контролем Д-димера), далее рекомендовано продолжить введение низкомолекулярных гепаринов в поддерживающей дозе до завершения беременности, под контролем коагулограммы, обратить особое внимание на женщин с СГЯ.

5. При средней степени тяжести и более СГЯ – стационарное лечение, тяжелые формы СГЯ – лечение в ОИТР.

6. Беременным женщинам после ЭКО показана дородовая госпитализация в плановом порядке для подготовки к родоразрешению (программируемые роды, плановое кесарево сечение).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в научных журналах**

1. Структура осложнений в динамике беременности после экстракорпорального оплодотворения / А. Н. Барсуков, С. И. Михалевич, Т. П. Ващилина, С. А. Лучко // *ARS medica. Искусство медицины.* – 2013. – № 2. – С. 51–59.
2. Барсуков, А. Н. Состояние системы гемостаза у беременных женщин после экстракорпорального оплодотворения / А. Н. Барсуков, Т. П. Ващилина, Е. Т. Зубовская // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* – 2014. – № 3. – С. 45–52.
3. Ващилина, Т. П. Особенности гемодинамики маточно-фетоплацентарной системы при беременности после ЭКО по данным доплерометрии / Т. П. Ващилина, А. Н. Барсуков // *Мед. журн.* – 2014. – № 3. – С. 64–69.
4. Ващилина, Т. П. Особенности эндокринной функции фетоплацентарного комплекса в течение одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / Т. П. Ващилина // *Мед. панорама.* – 2014. – № 1. – С. 68–74.
5. Особенности гистологического строения плацент у женщин после экстракорпорального оплодотворения / А. Н. Барсуков, Т. П. Ващилина, В. Л. Семенчук, С. К. Клецкий // *Мед. панорама.* – 2014. – № 6. – С. 4–7.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

6. Ващилина, Т. П. Функциональные особенности фетоплацентарной системы у беременных после экстракорпорального оплодотворения / Т. П. Ващилина, Р. Л. Коршикова, О. Н. Харкевич // *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 14 нояб. 2008 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2008. – С. 59–64.*
7. Харкевич, О. Н. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в первом триместре / О. Н. Харкевич, Т. П. Ващилина // *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 14 нояб. 2008 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2008. – С. 11–14.*
8. Харкевич, О. Н. Особенности гомеостаза у женщин с синдромом гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения / О. Н. Харкевич, Т. П. Ващилина, Р. Л. Коршикова // *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической*

безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 19 нояб. 2009 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2009. – С. 71–75.

9. Барсуков, А. Н. Современный подход к проблеме осложнений беременности после экстракорпорального оплодотворения / А. Н. Барсуков, Т. П. Ващилина, Я. И. Бик-Мухаметова // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. VI Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участ. студентов и молодых ученых, Гомель, 23–24 апр. 2014 г. : в 2 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2014. – Т. 1. – С. 76–77.

10. Ващилина, Т. П. Анализ показателей гормонов фетоплацентарной системы и данных коагулограммы у женщин с синдромом гиперстимуляции яичников / Т. П. Ващилина // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : материалы 66-й итоговой науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Витебск, 16–17 апр. 2014 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2014. – С. 256–258.

11. Ващилина, Т. П. Особенности течения и исходов беременности у женщин после экстракорпорального оплодотворения с синдромом гиперстимуляции яичников / Т. П. Ващилина // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2014. – Вып. 7. – С. 22–26.

Инструкции по применению

12. Прогнозирование и профилактика синдрома гиперстимуляции яичников : инструкция по применению № 153-1209 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 05.11.2010 / ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» ; сост.: О. Н. Харкевич, Р. Л. Коршикова, А. М. Камлюк, Т. П. Ващилина. – Минск, 2010. – 8 с.

13. Коррекция осложнений при беременности и тактика ведения родов у женщин после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий : инструкция по применению № 059-0513 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.10.2013 / ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» ; сост.: А. Н. Барсуков, Т. П. Ващилина, А. М. Камлюк. – Минск, 2013. – 11 с.

Вашчыліна Таццяна Паўлаўна**Эндакрынныя і гемацыркуляторныя механізмы адаптацыі ў дынаміцы цяжарнасці пасля экстракарпаральнага апладнення**

Ключавыя словы: цяжарнасць, экстракарпаральнае апладненне, гемастаз, гармоны, плацэнта, акушэрскія і перынатальныя ўскладненні, механізмы адаптацыі.

Мэта працы: усталяваць асаблівасці эндакрынных і гемацыркуляторных механізмаў адаптацыі ў дынаміцы цяжарнасці пасля ЭКА, распрацаваць метады медыцынскай прафілактыкі і карэкцыі акушэрскай паталогіі.

Метады даследавання: клініка-лабараторны, ультрагукавы, сералагічны (ІФА), гісталагічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь праведзена комплексная дынамічная ацэнка стану матачна-фетаплацэнтарнай сістэмы ў жанчын пасля ЭКА. Упершыню праведзена параўнальнае даследаванне стану фетаплацэнтарнай сістэмы ў дынаміцы цяжарнасці ў жанчын пасля ЭКА, цяжарнасць у якіх ускладнілася СГЯ, і ў жанчын без развіцця СГЯ. Вызначаны крытычныя тэрміны (6–8, 11–12, 31–32, 34–35 тыдняў гестацыі) па развіцці акушэрскіх і антэнатальных ускладненняў, парушэнняў у каагуляцыйным гемастазе і гарманальным гемеастазе пры цяжарнасці пасля ЭКА. Выяўлена, што цяжэнне цяжарнасці ў жанчын пасля ЭКА характарызуецца парушэннем гарманальнай рэгуляцыі, змяненнем каагуляцыйнага гемастазу, што спрыяе фармаванню дысфункцыі фетаплацэнтарнага крывацёку і абумоўлівае павышаную рызыку развіцця фетаплацэнтарнай недастатковасці і пагрозы перапынення цяжарнасці, асабліва ў першым і трэцім трымесяках. Устаноўлена, што манітарыраванне паказчыкаў гарманальнага гемеастазу і каагуляцыйнага гемастазу пры цяжарнасці, якая ўзнікла ў праграме ЭКА, дазваляе выяўляць парушэнні функцыі фетаплацэнтарнага комплексу і своєчасова прапанаваць прэвентыўныя мерапрыемствы для папярэджання ўскладненняў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваныя метады медыцынскай прафілактыкі і карэкцыі акушэрскіх і перынатальных ускладненняў у жанчын пасля экстракарпаральнага апладнення мэтазгодна выкарыстоўваць ва ўстановах аховы здароўя з другога ўзроўню аказання перынатальнай дапамогі пры вядзенні цяжарных жанчын пасля ЭКА.

Галіна прымянення: акушэрства і гінекалогія.

РЕЗЮМЕ

Ващилина Татьяна Павловна

Эндокринные и гемоциркуляторные механизмы адаптации в динамике беременности после экстракорпорального оплодотворения

Ключевые слова: беременность, экстракорпоральное оплодотворение, гемостаз, гормоны, плацента, акушерские и перинатальные осложнения, механизмы адаптации.

Цель исследования: установить особенности эндокринных и гемоциркуляторных механизмов адаптации в динамике беременности после ЭКО, разработать методы медицинской профилактики и коррекции акушерской патологии.

Методы исследования: клинико-лабораторный, ультразвуковой, серологический (ИФА), гистологический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Впервые в Республике Беларусь проведена комплексная динамическая оценка состояния маточно-фетоплацентарной системы у женщин после ЭКО. Впервые проведено сравнительное исследование состояния фетоплацентарной системы в динамике беременности у женщин после ЭКО, беременность у которых осложнилась СГЯ, и у женщин без развития СГЯ. Определены критические сроки (6–8, 11–12, 31–32, 34–35 недель гестации) по развитию акушерских и антенатальных осложнений, нарушений в коагуляционном гемостазе и гормональном гомеостазе при беременности после ЭКО. Выявлено, что течение беременности у женщин после ЭКО характеризуется нарушением гормональной регуляции, изменением коагуляционного гемостаза, что способствует формированию дисфункции фетоплацентарного кровотока и обуславливает повышенный риск развития ФПН и угрозы прерывания беременности, особенно в первом и третьем триместрах. Установлено, что мониторинг показателей гормонального гомеостаза и коагуляционного гемостаза при беременности, возникшей в программе ЭКО, позволяет выявлять нарушения функции ФПК и своевременно предложить превентивные мероприятия для предупреждения осложнений.

Рекомендации по использованию: разработанные методы медицинской профилактики и коррекции акушерских и перинатальных осложнений у женщин после экстракорпорального оплодотворения целесообразно использовать в учреждениях здравоохранения со второго уровня оказания перинатальной помощи при ведении беременных женщин после экстракорпорального оплодотворения.

Область применения: акушерство и гинекология.

SUMMARY

Vashchylina Tatsiana Pavlovna

Endocrine and hemocirculatory adaptation mechanisms in the pregnancy dynamics after in vitro fertilization

Key words: pregnancy, in vitro fertilization, hemostasis, hormones, placenta, obstetric and perinatal complications, adaptation mechanisms.

Objective of study: to establish features of endocrine and hemocirculatory mechanisms of adaptation in the dynamics of pregnancy after IVF, to develop methods of medical prevention and correction of obstetric pathology.

Research methods: clinical and laboratory, ultrasound, serological (ELISA), histological, statistical methods.

The results and their scientific novelty. The complex dynamic assessment of the utero-fetoplacental system in women after IVF was carried out for the first time in the Republic of Belarus. A comparative study of the state of the fetoplacental system in the dynamics of pregnancy in women after IVF, whose pregnancy were complicated by OHSS and in women without development of OHSS was development for the first time. Critical periods (6–8, 11–12, 31–32, 34–35 weeks of gestation) were defined for the development of obstetric and antenatal complications, disorders in coagulation hemostasis and hormonal homeostasis in pregnancy after IVF were defined. It was found that the course of pregnancy in women after IVF is characterized by a violation of hormonal regulation, a change in coagulation hemostasis, which contributes to the formation of dysfunction of the fetoplacental blood flow and causes an increased risk of fetoplacental insufficiency and the threat of pregnancy termination, especially in the first and third trimesters. It has been established that monitoring of hormonal homeostasis and coagulation hemostasis parameters during pregnancy, which appeared in the IVF program, allows to detect violations of the function of the fetoplacental complex and timely offer preventive measures to prevent complications.

Recommendations for usage: the developed methods of medical prevention and correction of obstetric and perinatal complications in women after in vitro fertilization are advisable to use in health care facilities from the second level of perinatal care in the management of pregnant women after vitro fertilization.

Scope: obstetrics and gynecology.

Подписано в печать 17.05.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,34. Тираж 60 экз. Заказ 298.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.