

# Сравнительный анализ течения и исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий при различных вариантах гормональной поддержки (предварительные результаты)

Башмакова Н.В. – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, зам. директора по НИР ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург  
Трапезникова Ю.М. – заочный аспирант ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург  
Янчук Т.В. – заместитель генерального директора по лечебной работе ЗАО «Центр семейной медицины», г. Екатеринбург  
Портнов И.Г. – генеральный директор ЗАО «Центр семейной медицины», г. Екатеринбург

## Comparative analysis of pregnancy development and output after assisted reproductive technologies at different variants of hormonal support (preliminary results)

Bashmakova N.V., Trapeznikova Y.M., Yanchuk T.V., Portnov I.G.

### Резюме

Вопрос продолжительности гормональной поддержки после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и спектра применяемых препаратов остается обсуждаемым в литературе. С целью оценки возможности использования монотерапии проведен анализ течения и исходов беременности 10 пациенток с одноплодной беременностью после ВРТ, получавших в качестве поддержки единственный препарат – дидрогестерон, составивших основную группу, и 22 пациенток, получавших несколько гормональных препаратов, составивших группу сравнения. В результате исследования не выявлено значимых различий между группами в развитии осложнений беременности и ее исходов.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, гормональная поддержка, гестагены, дидрогестерон.

### Summary

The duration of hormonal support after assisted reproductive technologies (ART) and different used medicines is still questionable. The analysis of development and pregnancy output of patients with monofetal pregnancy after ART was performed 10 patients received monotherapy (didrogesterone) and 22 patients received several hormonal preparations. There were no significant differences between these two groups of patients in terms of pregnancy output and complications.

**Key words:** assisted reproductive technologies, hormonal support, hestagenes, didrogesterone.

### Введение

При широкой распространенности, совершенствовании и значительном успехе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в последнее время по-прежнему обсуждаемым является вопрос гормональной поддержки после их применения. В литературе описаны различные взгляды как на продолжительность, так и на спектр применяемых препаратов.

При неоднократных ссылках многих авторов [1, 2] на обоснованность и, соответственно, необходимость поддержки только ранних сроков беременности – до 8 не-

дель включительно – в период дефицита гормонов желтого тела – практически прием гормонов осуществляется в большинстве случаев в течение всего периода плацентации, что связано с наличием угрозы прерывания в ранних сроках беременности, отсутствием объективных методов контроля гормональной насыщенности и высокого уровня ожиданий благополучного исхода беременности как врача, так и супружеской пары.

Перечень принимаемых препаратов также определяется преимущественно эмпирическим путем. В российских клиниках гормональная поддержка чаще всего является сочетанной с применением нескольких гестагенных препаратов различного способа введения, иногда – в комбинации с препаратами эстрогенов или хорионического гонадотропина [1, 3]. Вместе с тем, доказанность необходимости одновременного приема нескольких гормональных препаратов, по данным разных авторов, явля-

Ответственный за ведение переписки -  
Башмакова Надежда Васильевна,  
г. Екатеринбург, ул. Луначарского, 57, кв. 50  
otm@k66.ru

ется сомнительной [3, 4], активно обсуждается опасность полипрагмазии в первом триместре беременности.

Важной проблемой представляется оценка возможности проведения гормональной поддержки после ВРТ одним препаратом и разработка соответствующего протокола.

**Цель** – проанализировать течение и исходы беременности после применения ВРТ у пациенток, получавших в качестве гормональной поддержки монотерапию дидрогестероном, в сравнении с комбинированной гормональной терапией.

## Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ течения и исходов беременности 32 пациенток с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения ВРТ, из которых 10 человек, составивших основную группу, в качестве гормональной поддержки получали только дидрогестерон в дозе 20–40 мг, и 22 человека, составивших группу сравнения, – сочетанную поддержку, включающую несколько гормональных препаратов (микронизированный прогестерон 400–600 мг, дидрогестерон 10–40 мг, прогрина 2–4 мг). На протяжении всего периода приема гормонов проводился тщательный клинко-лабораторный контроль течения беременности как пациенток основной группы, так и группы сравнения с целью решения вопроса об адекватности пслучаемой терапии и необходимости ее коррекции.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст и продолжительность бесплодия указаны в таблице 1. Из таблицы видно, что группы сравнимы по возрасту и продолжительности предшествующему бесплодию.

Первобеременных в основной группе не было, в группе сравнения – было 9 человек (40%), повторнобеременными первородящими – 6 человек (60%) в основной группе и 10 человек (45%) в группе сравнения, повторно-рождающими – 4 человека (40%) в основной группе и 3 человека (15%) в группе сравнения. В анамнезе повторнобеременных первородящих пациенток преобладали медицинский аборт и внематочная беременность.

Распределение по факторам бесплодия представлено в таблице 2.

Структура соматической патологии представлена в таблице 3. Значимых различий по частоте встречаемости факторов бесплодия и характеру соматической патологии не установлено.

Носительство внутриматочной инфекции при обследовании методом ПЦР было выявлено только в группе сравнения: хламидиоз в одном случае (5%), уреоплазмоз – в одном случае (5%), ВПГ – в одном случае (5%). Методом ИФА носительство ВПГ выявлено в двух случаях (20%) в основной группе и в 6 случаях (27%) в группе сравнения, носительство ЦМВ обнаружено в 10 случаях (100%) в основной группе и в 16 случаях (73%) в группе сравнения. Во всех случаях бактериальной инфекции проведена этиотропная терапия.

Впервые методы ВРТ применялись у 6 человек (60%) основной группы и 13 человек (59%) группы сравнения, повторно – у 4 пациенток (40%) основной группы и 9 человек (41%) группы сравнения.

Распределение по видам примененных технологий указано в таблице 4.

Стимуляция проводилась по короткому протоколу у 6 человек (60%) основной группы и 15 человек (68%) группы сравнения, по длинному протоколу у 4 человек (40%) основной группы и 7 человек (32%) группы сравнения.

Характер гормональной поддержки в обеих группах описан в разделе «Материалы и методы». Дидрогестерон во всех случаях применялся перорально, микронизированный прогестерон во всех случаях – трансвагинально. Указанные дозы применялись в случае неосложненного течения беременности; в случае появления симптомов угрозы прерывания беременности доза препаратов повышалась до купирования клинических проявлений.

В основной группе две пациентки (20%) получали дидрогестерон до 16 недель, 8 пациенток (80%) – до 20 недель. В группе сравнения продолжительность гормональной поддержки составила 12 недель у одной пациентки (5%), 16 недель у 7 пациенток (37%) и 20 недель у 11 пациенток (58%) из 19 человек, беременность которых достигла срока рождения жизнеспособного плода.

Течение первого триместра беременности осложнилось угрозой прерывания у всех пациенток основной группы, при этом кровянистые выделения имели место у 6 человек (60%), болевой синдром – у 4 человек (40%). У пациенток группы сравнения угроза прерывания с кровянистыми выделениями была диагностирована у 11 человек (50%), болевой синдром – у 4 человек (18%).

Течение второго триместра беременности осложнилось угрозой прерывания в 8 случаях (80%) основной группы и в 13 случаях (68%) группы сравнения, что выражалось в умеренном повышении возбудимости матки, субъективных ощущениях пациенток и ультразвуковых данных (локальный гипертонус). Признаки истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) диагностированы в двух случаях у пациенток основной группы (20%) и в 3 случаях у пациенток группы сравнения (16%). Во всех случаях проведена хирургическая коррекция. Маркеры хромосомных аномалий выявлены на ультразвуковом исследовании (УЗИ) у трех пациенток основной группы (30%) и 2 пациенток группы сравнения (11%). Кордоцентез выполнен в одном случае в основной группе и в одном случае в группе сравнения (5%); аномалий хромосомного набора найдено не было. Данные по частоте развития гестоза и плацентарной недостаточности в обеих группах представлены в таблице 5.

В основной группе гестоз проявлялся отечным синдромом, в группе сравнения в трех случаях он развился на фоне ранее выявленной артериальной гипертензии, в остальных случаях отмечался только отечный синдром.

В таблице 6 представлена частота развития осложнений третьего триместра беременности.

Как видно из таблиц 5 и 6, частота встречаемости

Таблица 1. Средний возраст и продолжительность бесплодия исследуемых групп

	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=22
Средний возраст, лет	34,00±0,43*	33,11±0,55
Продолжительность бесплодия	8,20±0,35*	8,40±0,55

$P > 0,05$

Таблица 2. Распределение по факторам бесплодия пациенток исследуемых групп

Факторы бесплодия, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=22
Эндокринный	-	2 (9±2%)
Трубный	6 (60±15%)*	13 (59±14%)
Мужской	2 (20±5%)*	1 (5±1%)
Сочетанный	-	5 (23±5%)
Неуточненный	2 (20±5%)*	1 (4±1%)

$P > 0,05$

Таблица 3. Структура соматической патологии пациенток исследуемых групп

Вид патологии, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=22
Артериальная гипертензия	-	1 (5±1%)
ВСД по гипотоническому типу	1 (10±2%)*	4 (18±4%)
Варикозное расширение вен	1 (10±2%)	-
Гастрит хронический	1 (10±2%)*	1 (5±1%)
Гепатит хронический и носительство Hbs-антигена	-	2 (9±2%)
Миопия	1 (10±2%)	-
Остеохондроз позвоночника	1 (10±2%)	-
Пиелонефрит хронический	-	4 (18±4%)
Узловой зоб и гипотиреоз	1 (10±2%)*	2 (9±2%)
Холецистит хронический	-	1 (5±1%)

$P > 0,05$

Таблица 3. Структура соматической патологии пациенток исследуемых групп

Вид ВРТ, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=22
ЭКО	7 (70±17%)*	18 (82±10%)
ЭКО+ИКСИ	-	2 (9±2%)
ЭКО+ДО	-	1 (5±1%)
ИИСМ	2 (20±5%)*	1 (5±1%)
ИИСД	1 (10±2%)	-

$P > 0,05$

*ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение;*

*ИКСИ – интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида;*

*ДО – донация ооцитов;*

*ИИСМ – искусственная инсеминация спермой мужа;*

*ИИСД – искусственная инсеминация спермой донора.*

Таблица 5. Частота осложнений второго триместра в сравниваемых группах

Осложнения беременности, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=19
Гестоз легкой степени	2 (20±5%)*	6 (32±8%)
Гестоз средней степени	-	-
Гестоз тяжелой степени	-	-
Преждевременное созревание плаценты	2 (20±5%)*	4 (21±5%)
Маловодие	-	-
ЗВРП	1 (10±2%)*	1 (5±1%)

\*  $p > 0,05$ . ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода.

Таблица 6. Частота осложнений третьего триместра в сравниваемых группах

Осложнения беременности, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=19
Гестоз легкой степени	4 (40±10%)*	13 (68±17%)
Гестоз средней степени	-	-
Гестоз тяжелой степени	-	1 (5±1%)
Преждевременное созревание плаценты	3 (30±7%)*	7 (37±9%)
Маловодие	-	3 (16±4%)
ЗВРП	1(10±2%)*	3 (16±4%)
НМПК I ст.	-	1 (5±1%)
НМПК II ст.	-	1 (5±1%)
НМПК III ст.	-	1 (5±1%)

\*  $p > 0,05$ . НМПК – нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Таблица 7. Исходы беременности в сравниваемых группах

Исходы беременности, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=22
Срочные роды	9 (90±21%)*	16 (72±18%)
Преждевременные роды	1 (10±2%)*	3 (14±3%)
Самопроизвольный выкидыш	-	3 (14±3%)

\*  $p > 0,05$

Таблица 8. Способы родоразрешения беременных в сравниваемых группах

Способы родоразрешения, Q±q	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=19
Кесарево сечение	8 (80±20%)*	13 (68±17%)
Спонтанные роды	2 (20±5%)*	6 (32±8%)

\*  $p > 0,05$

Таблица 9. Масса и длина новорожденных в сравниваемых группах

	Основная группа, n=10	Группа сравнения, n=19
Средняя масса детей, г	3323±5*	3203±85
Средняя масса доношенных детей, г	3642±5*	3395±58
Средняя длина, см	51±0,4*	51,1±0,3
Средняя длина доношенных детей, см	53±0,3*	51±0,3

\*  $p > 0,05$

основных осложнений беременности во втором и третьем триместрах значимо не отличалась в основной группе и группе сравнения.

В третьем триместре гестоз у пациенток основной группы проявлялся отечным синдромом, у пациенток группы сравнения в одном случае (5%) имела место артериальная гипертензия, в одном случае (5%) – протенинурия, в остальных случаях – отечный синдром.

В первом и начале второго триместра самопроизвольно прервались 3 беременности (14%) пациенток группы сравнения: две беременности регрессировали до 10-недельного срока, в одном случае самопроизвольный выкидыш наступил после длительного и не купированного на фоне лечения периода кровомазания с образованием ретрохориальной гематомы.

Характеристика исходов родов, способов родоразрешения, массы и длины родившихся детей обеих групп приведена в таблицах 7, 8, 9.

В основной группе имели место единственные преждевременные роды (10%) в сроке беременности 36 недель, в группе сравнения – трое (16%) преждевременных родов в сроках 29-36 недель. Все дети родились живыми и успешно преодолели период адаптации.

Показаниями к операции кесарева сечения явились отягощенный акушерский анамнез, тяжелый гестоз, крупные размеры плода и ЗВРП, отсутствие готовности родовых путей. Самостоятельные роды произошли в случаях спонтанного развития родовой деятельности у пациенток со средними размерами плода и достаточной готовностью к родам.

Как видно из приведенных данных, описанные группы сравнимы между собой по возрасту, паритету, характеру и продолжительности предшествовавшему беременности бесплодию, распределению соматической патологии, частоте осложнений беременности и ее исходам.

Обращает на себя внимание практически одинаковая частота встречаемости угрозы прерывания в первом и втором триместрах в обеих группах независимо от характера получаемой гормональной терапии.

Раннее развитие ЗВРП в основной группе объясняется, по-видимому, наличием миомы матки и аденомиоза с выраженным поражением маточной стенки, что не явилось фактором бесплодия у пациентки, но обусловило развитие плацентарной недостаточности. Несколько более высокая частота встречаемости декомпенсированных форм плацентарной недостаточности в группе сравнения объясняется, по-видимому, наличием пациенток старшего репродуктивного возраста с выраженной соматической патологией, в частности, артериальной гипертензией.

## Выводы

Таким образом, ограничение гормональной поддержки одним гестагенным препаратом – дидрогестероном – значимо не влияет на развитие осложнений беременности после применения ВРТ и ее исход. Для подтверждения полученных результатов и расширения представлений о совершенствовании медикаментозной терапии ранних сроков беременности целесообразно продолжить набор материала по данной теме. ■

---

## Литература:

1. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
2. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. М.: Медицинское информационное агентство; 2004.
3. В.И. Кулаков. Бесплодный брак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
4. Дискуссия. Гормональная поддержка посттрансферного периода в программах ВРТ. Пробл. репрод. 2003; 4: 39-42.