

## Особенности течения беременности и оценка перинатальных исходов у беременных с синдромом поликистозных яичников в зависимости от методов лечения бесплодия

Журавлёва Ю. А. – заместитель главного врача по лечебной работе, врач акушер-гинеколог ООО «КДЦ «Консилиум», г. Екатеринбург

Зильбер М. Ю. – профессор, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ЦГКБ № 24, г. Екатеринбург

### Evaluation of prenatal outcomes in women with polycystic ovary syndrome depending on a method of treatment of infertility

Zhuravleva J.A., Zilber M.U.

#### Резюме

Целью исследования явилось изучение структуры перинатальных осложнений у беременных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от методов лечения бесплодия.

Материал и методы исследования: 110 беременных с СПКЯ, из которых у 58 пациенток беременность наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и 52 беременные с СПКЯ, беременность у которых была достигнута проведением лапароскопической операции на яичниках и индукцией овуляции. Группу контроля составили 50 здоровых беременных.

Результаты исследования: установлено, что в поздние сроки беременности у пациентов обеих групп с СПКЯ одинаково часто развиваются фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода. Выявлена прямая зависимость между частотой поражения центральной нервной системы (ЦНС) и хронической гипоксией плода. Таким образом, течение беременности с СПКЯ вообще и в большей степени после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) характеризуется более высокой частотой возникновения перинатальной патологии.

**Ключевые слова:** беременность у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), беременность после ВРТ, новорожденные, перинатальные исходы.

#### Resume

Objective: to study the prenatal outcomes of development of infants in women with polycystic ovary syndrome

Methods: the course of pregnancy was prospectively analyzed in 110 women with polycystic ovary syndrome after treatment of infertility.

Results: In this group, approximately one half of the pregnant women were found to develop fetoplacental insufficiency and fetal growth retardation in late periods. This analysis was conducted to evaluate the risk of pregnancy and neonatal complications in women with PCOS. A direct relationship was established between the incidence of central nervous system lesions and chronic intrauterine fetal hypoxia.

**Key words:** women with polycystic ovary syndrome, prenatal outcomes, post in vitro fertilization pregnancy.

#### Введение

Бесплодный брак – не только медицинская проблема, но и социально-демографическая. Несмотря на большое количество осложнений, связанных с применением индукторов овуляции и течением индуцированной беременности, именно стимуляция овуляции часто выступает единственным методом достижения беременности и рождения здорового ребёнка у женщин с эндокринными

формами бесплодия [1]. Успешный исход беременности у пациенток с длительным бесплодием способствует улучшению психоэмоциональной сферы, восстановлению менструального цикла, снижению уровня андрогенов и повторному самопроизвольному наступлению беременности [1].

Для нормального развития плода большое значение имеет состояние материнского организма, который является для него средой обитания. Известно, что наличие длительного бесплодия в анамнезе у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) само по себе уже определяет высокий риск развития перинатальной патологии новорожденных, который существенно возрастает в случае применения методов вспомогательных репро-

---

Ответственный за ведение переписки -  
Журавлёва Юлия Александровна  
620085, г. Екатеринбург, ул. Военная, 22,  
МЦ "Консилиум"  
тел.: (343) 297 22 00

дуктивных технологий, в частности экстракорпорально-го оплодотворения (ЭКО). Матери этих детей, как правило, имеют нарушения деятельности не только эндокринной системы, но и других функциональных систем организма, а так же хронические инфекционные заболевания урогенитального тракта, что способствует развитию осложнений беременности и родового акта, оказывающих неблагоприятное влияние на плод [1, 2, 3].

В связи с тем, что наличие эндокринной патологии у матери может способствовать развитию первичной и вторичной плацентарной недостаточности, у плода и новорожденного чаще, чем при других видах патологии у матери, возникает задержка внутриутробного развития [4]. Хроническая плацентарная недостаточность ведёт к нарушению снабжения плода кислородом, энергетическими и пластическими веществами, в результате чего наблюдается не только задержка морфологического созревания плода, но и нарушение процессов адаптации, а также отставание формирования у него психо-тонических и рефлекторных реакций [1, 2, 4].

*Целью* нашего исследования явилось изучение осложненного течения беременности и перинатальной патологии новорожденных после излечения бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от метода лечения бесплодия.

## Материал и методы

В рамках проводимого нами исследования, в период с января 2004 года по июнь 2009 года на базе женской консультации МУ ЦГКБ №24 города Екатеринбурга, медицинского центра ООО «КДЦ «Консилиум» и городского центра охраны репродуктивного здоровья города Екатеринбурга было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 160 беременных и их новорожденных. Критерием включения в исследование было наличие в анамнезе бесплодия, обусловленного СПКЯ, подтвержденного современными методами диагностики, и одноплодной беременности после преодоления бесплодия. Все женщины были разделены на три группы. Основную - I группу составили 58 беременных с СПКЯ в анамнезе, беременность у которых наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Группу сравнения - II группа - составили 52 беременные с СПКЯ, беременность у которых была достигнута проведением различных вариантов лапароскопических операций на яичниках (каутеризация, резекция или экстравертирование) и индукцией овуляции, которая проводилась с использованием моносхем лечения непрямыми (кломифенцитрат) или прямыми (менокур, гонал-ф, пурегон) стимуляторами или их сочетанием. Контрольная - III группа - 50 здоровых беременных с физиологическим течением гестации и без клинических и лабораторных признаков СПКЯ.

На беременных, включенных в исследование, заполнялась специально разработанная статистическая карта. Анализ течения беременности, родов, состояния новорожденных проводился путём проведения личного обследования пациенток, получения данных из индиви-

дуальной и обменной карты беременной, историй родов и развития новорожденных.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере. В работе использованы стандартные методы статистического анализа и компьютерные программы «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Достоверность показателей определяли по коэффициенту Стьюдента (t). Достоверными различиями между группами принимали при  $p \leq 0.05$ .

## Результаты и обсуждение

Возраст беременных в основной группе и группе сравнения колебался от 22 до 42 лет и составил в среднем  $28,9 \pm 0,5$  года. Анализируя результаты обследования, было выявлено, что сравниваемые группы имели статистически значимые различия по возрасту. Следует отметить, что для пациенток I группы характерен поздний репродуктивный возраст  $30,2 \pm 0,6$  лет, во II группе средний возраст пациенток составил  $26,8 \pm 0,5$  года ( $p_{1,2} < 0,001$ ), а в группе контроля средний возраст беременных был  $25,1 \pm 0,6$  года ( $p_{1,3} < 0,001$ ;  $p_{2,3} > 0,05$ ). Средний возраст отцов в I группе составил  $34,4 \pm 1,1$ , во II группе -  $28,1 \pm 0,8$  ( $p_{1,2} < 0,001$ ), в III группе -  $30,1 \pm 0,91$  ( $p_{1,3} < 0,005$ ;  $p_{2,3} > 0,01$ ). Так к моменту зачатия в 23,3% случаев возраст отцов превышал 40 лет, а у 6,7% > 50 лет.

Поздний репродуктивный возраст матерей непосредственно связан с возрастом отцов, что приводит к сочетанному характеру бесплодия и необходимости использовать для лечения бесплодия метод ЭКО с интрацитоплазматической инъекцией единственного сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ), что, по данным различных авторов, увеличивает риск рождения детей с врожденной патологией.

До наступления беременности у большинства женщин в обеих группах исследования было диагностировано одно или несколько соматических заболеваний. Сочетанная соматическая патология была выявлена в I группе у 45 (77,6%), во II группе у 35 (67,3%), а у беременных в группе контроля не встречалась ( $p_{1,2} > 0,05$ ). При анализе соматического анамнеза у беременных основных групп патология желудочно-кишечного тракта выявлена в I группе у 27 (46,6%), во II - 23 (44,2%) пациенток, мочевыделительной системы в I группе у 10 (17,2%), во II у 9 (17,3%) пациенток; органов дыхания в I группе у 16 (27,6%), во II - 11 (21,2%) пациенток; а органов зрения (миопия высокой степени) в I группе - 6 (10,3%), во II - 8 (15,4%) пациенток ( $p_{1,2} > 0,05$ ). Однако заболевания сердечно-сосудистой системы достоверно чаще регистрировались у беременных I группы 41 (70,7%), по сравнению со II группой - 27 (51,9%) ( $p_{1,2} < 0,05$ ).

У каждой 2 пациентки, включенной в исследование, отмечалась избыточная масса тела, что соответствует данным литературы. Ожирение I и II степени встречались в обеих основных примерно с одинаковой частотой. ИМТ в I группе составил 29,2 (18,3%) против 29,6 (18,5%) соответственно во II группе, но выраженное ожирение чаще было отмечено у пациенток I группы - 5

(8,6%). Соотношение ОТ.ОБ в I группе беременных составило  $0,89 \pm 0,02$ ; во II группе –  $0,87 \pm 0,02$  и в III группе –  $0,82 \pm 0,02$  соответственно.

Изучение специального анамнеза позволило установить, что менархе было поздним или своевременным и средний возраст начала менструаций в основных группах различия не имел и колебался от 10 до 17 лет, что в среднем в I группе составило  $14,7 \pm 0,13$  лет, во II группе –  $14,8 \pm 0,12$ , а в контрольной группе –  $13,1 \pm 0,8$  года ( $p_{1,3} < 0,001$ ;  $p_{2,3} < 0,001$ ). Нарушения менструального цикла одинаково часто встречались в обеих группах: по типу олигоменореи в I группе у 40 (69%), во II группе 32 (61,5%), вторичная аменорея была диагностирована у 9 (15,5%) в I группе и у 6 (11,5%) пациенток во II группе. Нарушение менструального цикла по типу дисфункциональных маточных кровотечений на фоне гиперплазии эндометрия имели 6 (10,3%) пациенток I группы и 6 (11,5%) во II группе.

Бесплодие наблюдалось у всех пациенток исследуемых групп. Общая длительность бесплодия колебалась от 1 до 16 лет. В I группе  $5,93 \pm 0,41$  года, во II группе  $4,23 \pm 0,26$  года ( $p < 0,01$ ). В I группе у 9 (15,5%) пациенток беременность наступила с первой попытки ЭКО, а 42 (72,4%) пациенткам для достижения беременности было предпринято от 2 до 5 попыток ЭКО, от 6 до 10 попыток ЭКО потребовалось 7 (12,1%) пациенткам. У 5 (8,6%) был выявлен сочтанный характер бесплодия, и беременность у них наступила в результате ЭКО с ИКСИ.

Во II группе без индукции овуляции, после лапароскопической каутеризации яичников, беременность наступила на 2 и 4 цикле у 2 (3,8%) пациенток, а остальным для достижения беременности потребовалось от 1 до 3 циклов индукции овуляции 12 (23,1%), от 3 до 6 циклов 36 (69,2%), а 7 циклов – 2 (3,8%). Индукция овуляции проводилась непрямыми у 26 (50%), прямыми у 11 (21,2%), последовательным сочетанием методов у 25 (13%) пациенток.

Следует отметить, что у 8 (13,8%) пациенток I группы было отмечено развитие синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) различной степени тяжести, что осложнило течение I триместра беременности. Несмотря на отсутствие репродуктивных потерь, у большинства беременных наблюдались отклонения от нормального течения беременности. Беременность осложнилась ранним токсикозом беременности в I группе у 18 (31%), во II группе у 16 (30,8%) и в группе контроля у 14 (28%), ( $p < 0,05$ ). Угрожающий выкидыш в I и II триместрах был диагностирован в общей сложности у 51 (87,3%) беременной I группы, у 42 (80,8%) II группы и у 7 (14%) в группе контроля. Ведущим осложнением III триместра явился гестоз различной степени тяжести с преобладанием гипертензии у беременных I группы в 20 (34,5%) случаев, во II группе 11 (21,2%) и в группе контроля у 4 (8%), что можно объяснить снижением адаптационных механизмов в организме наблюдаемых беременных, сопутствующей экстрагенитальной патологией, изменениями в свёртывающей системе крови после ЭКО, особенно на фоне имеющейся гиперстимуляции.

Патогенетическое лечение осложнений беременности всех пациенток проводилось по общепринятым схемам и включало в себя по необходимости стационарный этап или проводилось в условиях дневного стационара.

Основным способом родоразрешения у пациенток исследуемых групп была операция кесарева сечения в I группе у 53 (91,4%) беременных, во II группе у 28 (53,8%) и в группе контроля у 7 (14%), что обусловлено возрастом женщин, длительным бесплодием, неподготовленностью родовых путей, частым преждевременным излитием околоплодных вод и наличием показаний со стороны плода. Тем не менее, вопрос о методах родоразрешения приходится решать индивидуально в каждом конкретном случае, так как большинство беременных высказывают желание рожать самостоятельно.

У 110 беременных обследованных групп родилось живыми 110 детей, состав новорожденных в основной группе и группе сравнения был сопоставим по полу и возрасту. В I группе родилось 24 мальчика и 34 девочки, а во II группе 23 мальчика и 29 девочек. Доношенными (срок гестации 38–40 недель) в I группе родилось 41 (70,7%) детей, во II группе 42 (80,8%). Среди детей, рождённых женщинами с СПКЯ, а особенно в результате ЭКО, недоношенные дети составили в I группе 14 (24,1%) и во II группе – 10 (19,2%), что значительно больше, чем в популяции. Частично этот факт является следствием действия целого комплекса патологических факторов (соматическое здоровье женщины, гипофункцией яичников у большинства обследованных, патологическое течение беременности, в том числе развитие осложненной III триместра беременности виде гестоза) различной степени тяжести с преобладанием гипертензии). Высокий процент рождения недоношенных детей обуславливает наличие у новорождённых целого ряда патологических состояний, сопутствующих недоношенности (неврологическая, инфекционная и респираторная патология). Недоношенные дети в дальнейшем нередко страдают физической, интеллектуальной и эмоциональной неполноценностью.

Средняя масса тела детей, рождённых с помощью вспомогательных репродуктивных у женщины с СПКЯ – I группа, при рождении составила  $2921,1 \pm 672$  гр., а детей, рождённых с помощью индукции овуляции у пациенток с СПКЯ – II группа, составила  $3306,5 \pm 520$  гр. ( $p < 0,001$ ), в группе контроля  $3535 \pm 389$  гр. ( $p_{1,3} < 0,0001$ ;  $p_{2,3} > 0,05$ ). Вес недоношенных и доношенных новорожденных у женщин с СПКЯ показан на рисунках 1 и 2.

Распространённость фетоплацентарной недостаточности (ФПН) в обеих исследуемых группах была сопоставимой и составила в I группе 14 (24,1%), во II группе 12 (23,1%), в группе контроля 3 (6%) ( $p < 0,001$ ). Задержка внутриутробного развития плода, как одно из наиболее частых проявлений ФПН диагностирована у 4 (6,9%) новорождённых I группы, средний вес которых при рождении составил  $2556,3 \pm 63,7$ , и у 3 (5,8%) во II группе, вес которых был  $2750 \pm 98,0$  ( $p > 0,05$ ), в группе контроля ЗУВР не встречался. Это можно объяснить тем, что дисбаланс между повышенными концентрациями стероид-



Рис. 1. Вес недоношенных детей при рождении

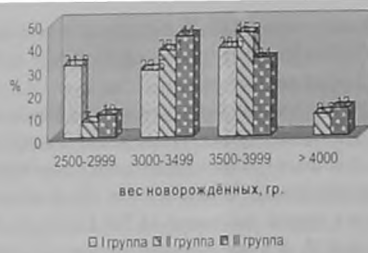


Рис. 2. Вес доношенных детей при рождении

ных гормонов в крови беременных, в том числе и андрогенов. Исходные нарушения гемостаза, активация персистирующей вирусно-бактериальной инфекции приводят к недостаточной инвазии трофобласта в эндометрий, ослаблению его функции и как следствие формированию первичной плацентарной недостаточности.

Состояние новорожденных при рождении оценивалось по шкале Апгар. Средняя оценка на 1 минуте составила в основной группе – 6,52±0,98; на 5 минуте – 7,31±0,88 балла; во второй группе – 6,73±0,79 и 7,62±0,75 соответственно, в группе контроля 7,36±0,63 и 8,12±0,44 (p< 0,05).

Для оценки состояния новорождённых на 1 и 5 минуте использовалась шкала Апгар, так как существует прямая связь между оценкой новорождённого по этой шкале и последующим неврологическим исходом. Состояние новорождённых было оценено как удовлетворительное (оценка по шкале Апгар более 8-10 баллов) у 32 (55,3%) в I группе, 33 (63,5%) во II группе и 51 (98%) в группе контроля соответственно (p< 0,05), состояние средней степени тяжести (4-7 баллов) новорожденных было диагностировано у 18 (31%) в I группе, 16 (30,8%) во II группе и у 1 (2%) в группе контроля соответственно (p< 0,001), тяжёлое состояние (менее 4 баллов) у 2 (3,4%) детей в I группе, во II группе и группе сравнения таких детей не было (p< 0,001). Тяжесть состояния новорож-

денных обусловлена недоношенностью и функциональной незрелостью органов и систем.

Перинатальных потерь в исследованных группах не было. Применение реанимационных мероприятий потребовалось только недоношенным детям - 9 (15,5%) новорожденным в I группе и 2 (3,8%) во II группе (p<0,05).

Критерием снижения возможностей адаптации к гипоксии достоверно чаще было отмечено отсутствие динамики показателей шкалы Апгар в сравнении на 1 и 5 минуте в I группе – 12 (20,7%), во II группе – 9 (17,3%), по сравнению с отсутствием таковых в группе контроля (P1.3 и P2.3 < 0,001).

Для периода адаптации в исследуемых группах были выявлены некоторые особенности.

Во-первых, патологическая гипербилирубинемия (уровень билирубина выше 200 ммоль/л) без развития гемолитической болезни была отмечена у 22 (37,9%) новорожденных в I группе, у 8 (15,4%) во II группе (p< 0,05), которая сохранялась до дня выписки из родильного дома у 4 (6,9%) детей I группы и у 1 (1,9%) ребёнка II группы, что может быть опасным в плане дальнейшего развития патологии гепатобилиарной системы или повреждения центральной нервной системы;

Во-вторых, неонатальная транзиторная гипертермия, которая продолжалась одни сутки, отмечена у 2 (3,4%) новорожденных основной группы. В-третьих,

Таблица. Патологические состояния новорожденных, выявленных в неонатальном периоде у пациенток с СПКЯ

Состояние новорожденных	I группа		II группа		Контрольная группа	
	n=58	%	n=52	%	n=50	%
Недоношенность	14	24,1	10	19,2	0	0
Асфиксия при рождении	4	6,9	3	5,8	0	0
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	19	32,8*	7	13,5*	1	2**
Инфекционно-воспалительные заболевания	17	29,3*	7	13,5*	1	2**
Синдром дыхательных расстройств	8	13,7	3	5,8	0	0

ns - нет достоверных различий исследуемых показателей  
 \* - <0,05, \*\* - <0,001

транзиторная желтуха новорожденных встречалась у 8 (13,8%) новорожденных в I группе, у 3 (5,8%) во II группе и у 1 (2%) в группе контроля.

При рождении врожденные пороки развития достоверно чаще ( $p1,2 < 0,05$ ) диагностировались у 4 (6,9%) детей I группы: дефект межжелудочковой перегородки, гидронефроз почки и кисты сосудистых сплетений, расщепление мягкого неба.

Спектр неврологических расстройств в неонатальном периоде, диагностированных у детей в наблюдаемых нами группах был весьма широк. Как правило, чаще всего диагностируется гипоксическое повреждение головного мозга. Для исследования состояния ЦНС у новорожденных от матерей с СПКЯ были проведены различные клинические и инструментальные методы исследования (нейросонография, транскраниальная доплерография, определение в сыворотке крови ТТГ, кортизола, Т3, Т4). Состояние детей в неонатальном периоде у пациенток с СПКЯ обуславливается целым комплексом патологических состояний, которые представлены в таблице 2.

Из отделения новорожденных на 5-7 сутки 86 (78,2%) детей были выписаны домой, а 24 (21,8%) переведены в другие медицинские учреждения или другие отделения. Дети пациенток после ЭКО чаще требовали перевода на второй этап выхаживания.

## Выводы

1. Методы ВРТ для лечения бесплодия при СПКЯ наиболее часто используют женщины старшей возрастной группы, когда увеличивается риск возникновения

хромосомных аномалий у детей, а беременность протекает на менее благоприятном соматическом фоне.

2. В исследовании показано, что для пациенток с СПКЯ вне зависимости от метода лечения бесплодия характерен высокий процент рождения недоношенных детей (24,1% и 19,2%), что обуславливает наличие у новорожденных целого ряда патологических состояний.

3. Новорожденные от пациенток с СПКЯ после применения методов ВРТ реже имеют нормальный период адаптации за счет аспириаторного синдрома, синдрома дыхательных расстройств, влияния внутриутробного инфицирования.

4. У женщин с СПКЯ после применения ВРТ дети чаще рождаются в тяжёлом или среднетяжёлом состоянии.

5. Недоношенные и маловесные дети рождаются в 1,5 раза чаще у пациенток I группы, чем у II группы беременных и в 4 раза чаще, чем в популяции.

6. Поскольку течение беременности у женщин с СПКЯ после ЭКО и ПЭ характеризуется рядом серьезных осложнений и высок риск перинатальной патологии, необходимо проводить более раннюю и точную диагностику фетоплацентарной недостаточности и прогнозировать как можно раньше возможные развития осложнений гестации, заранее выбирать сроки и оптимальный метод родоразрешения.

7. При ведении беременности необходимо обязательно учитывать метод лечения бесплодия у пациенток с СПКЯ, так как при одинаковом патогенетическом механизме формирования бесплодия есть некоторые различия в течение беременности при ВРТ и после лапароскопических операций на яичниках. ■

---

## Литература:

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – под. Ред. В.И. Кулакова.- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.
2. Евсюкова И.И., Маслянюк Н.А. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения. Проблемы репродукции 2005; 2: 49-52.
4. Кошелева Н.Г., Арджанова О.Н., Плужникова Т.А. и др. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Учебное пособие СПб 2002; 5-6, 55-57.
5. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В. Основы перинатологии. М.: Медпресс-информ, 2002; 178 – 287.
3. Charles J., Glueck L., Ping Wang, Naila Goldenberg and Luann Sieve-Smith Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. Human Reproduction, Vol. 17, No. 11, 2858-2864, November 2002
6. Кулаков В.И., Бахарев В.А., Фанченко Н.Д. Современные возможности и перспективы внутриутробной генетической диагностики плода – в кн. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии – под. Ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. МИА; 2005.
7. Барашнев Ю.И., Кузьмичев Л.Н., Пономарева Л.П., Сеникова М.К. Дети, родившиеся после экстракорпорального оплодотворения методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в ооцит. Рос. Вестник перинат. и педиатрии, 2001; 4, 15-20.