

Прогноз беременности и перинатальных исходов при наличии синдрома поликистозных яичников

С. А. Кулакова¹, А. И. Гомон^{1,2}

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница», Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить прогностические критерии осложнений беременности и перинатальной патологии у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материалы и методы. Проспективное исследование 100 беременных женщин с синдромом поликистозных яичников на базе ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». В зависимости от типа метода ВРТ сформированы 2 группы. Первая группа (n=50) женщин – беременность наступила с помощью индукции овуляции хлортианизеной кломифена цитрат (КЦ). Вторая группа (n=50) – с помощью ЭКО. Методы исследования – клинический, лабораторный, инструментальный.

Результат. Выявлено, что основными условиями вероятности формирования синдрома поликистозных яичников и бесплодия представляются: наличие детских инфекций в анамнезе, низкая масса тела матерей при рождении. Расстройства репродуктивной системы при СПКЯ выявляются нарушениями менструального цикла, поздним менархе, воспалительными заболеваниями половых органов, первичным и вторичным бесплодием. Экстрагенитальная патология диагностируется у 100 % женщин с СПКЯ и появляется в виде ожирения, инфекционно-воспалительных болезней, инфекционно-воспалительных патологий. При СПКЯ отмечаются невынашивание беременности, преэклампсия, истмико-цервикальная недостаточность, гестационный сахарный диабет, задержка роста плода, хроническая плацентарная недостаточность. Наступление беременности путем стимуляции овуляции КЦ оказывает неблагоприятное течение относительно ЭКО: выше риск выкидыша и истмико-цервикальной недостаточности. Средняя масса доношенных детей, родившихся после ЭКО, больше, чем после стимуляции овуляции. Относительный риск перинатальной патологии при стимуляции овуляции в 1,5 раза выше, чем у детей после ЭКО. В ранний период гестации и в условиях СПКЯ наблюдается гормональный дисбаланс: увлечение ТБГ и снижение секреции ПАМГ в периферической крови в 7–8 и 10–12 недель. У женщин с синдромом поликистозных яичников вероятность прерывания беременности в I триместре характеризуется наличием хорионита, снижением объема амниотической полости, тахикардии эмбриона. Признаки плацентарной недостаточности выявлены во II и III триместрах. У беременных с СПКЯ наблюдаются гемостатические нарушения – укорочение активированного времени рекальцификации и времени свертывания крови, увеличение фибриногена и протромбинового индекса. Беременность на фоне СПКЯ сопровождается активацией свободнорадикального окисления и развитием окислительного стресса.

Выводы. Для прогнозирования плацентарной недостаточности, риска выкидыша, перинатальной патологии нервной системы у беременных с СПКЯ необходимо оценить уровень гликоделина, ТБГ, ПАМГ-1, β-ХГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гликоделин, ТБГ, ПАМГ-1, β-ХГ, ЭКО, СПКЯ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prognosis of pregnancy and perinatal outcomes in the presence of polycystic ovary syndrome

S. A. Kulakova¹, A. I. Gomon^{1,2}

¹ Belgorod Regional Clinical Hospital, Russia

² Belgorod National Research University, Russia

SUMMARY

Aim. To determine prognostic criteria for pregnancy complications and perinatal pathology in women with polycystic ovary syndrome.

Materials and methods. A prospective study of 100 pregnant women with polycystic ovary syndrome at the St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital. Depending on the type of ART method, 2 groups were formed. The first group (n=50) of women – pregnancy occurred by induction of ovulation with chlorthalidone clomiphene citrate (CC). The second group (n=50) – with the help of In vitro fertilisation (IVF). Research methods – clinical, laboratory, instrumental.

Result. It was revealed that the main conditions for the probability of the formation of polycystic ovary syndrome and infertility are: the presence of childhood infections in the anamnesis, low birth weight of mothers. Disorders of the reproductive system in polycystic ovary syndrome (PCOS) are detected by menstrual cycle disorders, late menarche, inflammatory diseases of the genitals, primary and secondary infertility. Extragenital pathology is diagnosed in 100% of women with PCOS and appears in the form of obesity, infectious and inflammatory diseases, infectious and inflammatory pathologies. With PCOS, miscarriage, preeclampsia, isthmio-cervical insufficiency, gestational diabetes mellitus, fetal growth retardation, chronic placental insufficiency are noted. The onset of pregnancy by stimulating ovulation of CC has an unfavorable course relative to IVF: the risk of miscarriage and isthmio-cervical insufficiency is higher. The average weight of full-term babies, the method of their birth turned out to be IVF, is greater than ovulation stimulation. The probability of perinatal damage against the background of ovulation stimulation exceeds IVF by about 1.5 times. In the early period of gestation and in conditions of PCOS, there is a hormonal imbalance: a fascination with TBG and a decrease in the secretion of PAMG in peripheral blood at 7–8 and 10–12 weeks. In women with polycystic ovary syndrome, the probability of termination of pregnancy in the first trimester is characterized by the presence of chorionitis, a decrease in the volume of the amniotic cavity, tachycardia of the embryo. Signs of placental insufficiency were detected in the II and III trimesters. In pregnant women with PCOS, hemostatic disorders are observed – a shortening of the activated recalcification time and blood clotting time and an increase in fibrinogen and prothrombin index. Pregnancy on the background of PCOS is accompanied by activation of free radical oxidation and the development of oxidative stress.

Conclusion. To predict placental insufficiency, the risk of miscarriage, perinatal pathology of the nervous system in pregnant women with PCOS, it is necessary to assess the level of glycodeilin, TBG, PAMG-1, β-HCG.

KEYWORDS: glycodeilin, TBG, PAMG-1, β-HCG, IVF, PCOS.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

В последние 5 лет вопрос бесплодия занимает приоритетное место в современном акушерстве в экономически развитых странах, в том числе и в Российской Федерации [1, 2].

Одним из распространенных заболеваний эндокринного бесплодия у женщин представляется синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Среди эндокринных патологий частота заболеваемости СПКЯ равняется 56,1–95,2% [3].

Несмотря на проведенные многочисленные работы, до сих пор не удалось предложить единую концепцию патогенетического механизма СПКЯ. При этом у женщин синдромом поликистозных яичников отмечены метаболические нарушения, в том числе углеводного и жирового обмена, способствующие формированию атеросклероза и сердечных болезней. Многими исследователями показано, что метаболический синдром СПКЯ сопровождается риском ряда осложнений, таких как тромбоз, выкидыш, тромботические изменения и др. [4].

По сведениям литературы, синдром поликистозных яичников определяется примерно у 42% больных с эндокринным бесплодием и у 95% женщин с СПКЯ отмечается бесплодие. Многие авторы считают, что СПКЯ – гетерогенное заболевание, сопровождающееся повышением веса, гиперандрогенией, ановуляцией, ростом размеров яичников, нарушением гонадотропной функции [5].

В настоящий момент основными методами восстановления фертильности при синдроме поликистозных яичников являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Это комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленный на достижение конкретного цикла стимуляции овуляции беременности. В ВРТ входят экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), зачатие естественным путем и путем индукции овуляции, в частности хлортианизена кломифена цитратом [6].

Диагностическая и терапевтическая успешность бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников, вела к возрастанию количества беременностей и родов у больных с СПКЯ. При задаче безопасного материнства и здорового будущего поколения лечение патологий репродуктивной системы, в том числе бесплодия, представляется эффективным не только при беременности, но и при ее течении, получении здорового потомства [7].

Изучению динамики индуцированных беременностей придается особое внимание, так как она имеет практическую значимость из-за высокого риска осложнений гестационного периода, перинатальной заболеваемости и летальности [8].

Цель исследования. Определить прогностические критерии осложнений беременности и перинатальной патологии у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Материал и методы исследования

Проспективное исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа».

Обследованы 100 беременных женщин с синдромом поликистозных яичников. В зависимости от типа метода ВРТ сформированы 2 группы. Первая группа (n=50)

женщин – беременность наступила с помощью индукции овуляции КЦ – хлортианизеной кломифена цитрат (КЦ). Вторая группа (n=50) – с помощью ЭКО разной попытки: 30 (60,0%) – с первой, 11 (22,0%) – со второй, 9 (18,0%) – с третьей.

Контрольная группа – 50 относительно здоровых беременных женщин с нормальной репродуктивной функцией для сравнения изучаемых параметров.

Индукция овуляции выполнена стандартным методом КЦ 5–9-го дня менструального цикла. ЭКО проводилось протоколом индукции суперовуляции (ИСО) с применением антагонистами гонадотропин.

Критерии выбора пациенток: возраст – 20–45 лет; бесплодие (ановуляция, олигоовуляция), обусловленное синдромом поликистозных яичников; фертильность мужа; срок гестации 4–41 неделя; поликистозная морфология яичников; наступление беременности при помощи вспомогательных репродуктивных технологий.

Критерии исключения: бесплодие, вызванное другими причинами; возраст младше 20 и старше 45 лет.

Критерии контрольной группы: одноплодная беременность; нормальное течение; регулярный менструальный цикл; отсутствие бесплодия, СПКЯ, выкидышей, преждевременных родов.

Методы исследования

Клинический – сбор анамнеза, акушерское исследование.

Лабораторный – иммуноферментный анализ (оценка плацентарного белка ПАМГ-1, трофобластического β 1-гликопротеина (ТБГ) в 7–8 и в 9–12 недель беременности), радиоиммунологический (β -хорионический гонадотропин, РАРР-А плазмы в 11–12 и 13–14 недель беременности; уровень АФП – в 16–20 недель беременности; эстриола (Э), плацентарный лактоген (ПЛ), прогестерон (П) – в 14, 26–28, 33–34 недели беременности). Определение активности липопериокисления при сроке гестации 28–34 недели.

Оценка гемостатической активности крови (время свертывания венозной крови; активированное время рекальцификации; протромбиновый индекс; фибриноген).

Инструментальный – ультразвуковое исследование.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программ Microsoft Office 2013 и IBM SPSS statistics 25 и включения критерия Kolmogorov – Smirnov и U Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических данных принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Из анамнеза: средний возраст составил $33,5 \pm 5,2$ года ($31,7 \pm 3,5$ года пациенток первой группы, $32,8 \pm 3,9$ года – второй, $35,1 \pm 4,22$ года – контрольной).

Результаты исследования выявили, что у всех пациенток с СПКЯ при рождении зарегистрирована низкая масса тела ($p < 0,001$).

Нашими данными показано, что все женщины первой, второй и контрольной групп имели в анамнезе инфекционно-воспалительные заболевания, особенно в детском возрасте (эпидемический паротит, краснуха, корь, скарлатина и др.), которые чаще отмечены среди I и II групп относительно контрольной ($p < 0,05$).

По анамнезу обнаружена эндокринопатия (ожирение, СД, диффузный эндемический зоб и др.) у 25,0% ($p<0,05$) пациенток первой группы и у 34,0% ($p<0,05$) – второй, 4,0% – контрольной ($p<0,05$). Сердечно-сосудистые заболевания в наибольшей степени выявлены в I группе (у 35,0%, $p<0,05$) и II (у 34,0%, $p<0,05$) при сравнении с контрольной группой (у 4,0%, $p<0,05$). Согласно данным Долгиева Л. У. (2010) и Журавлёва Ю. А. (2010), эти факторы являются риском развития СПКЯ в 1,8–2 раза ($p<0,05$).

Позднее менархе выявлено у 22 (44,0%, $p<0,001$) женщин I группы и 25 (50,0%, $p<0,001$) – II группы. Олигоменорея отмечена у 42 (82,0%, $p<0,02$) женщин первой группы и 40 (8,0%, $p<0,02$) второй группы. Опсоменореей страдали 38 (76,0%, $p<0,001$) и 41 (82,0%, $p<0,001$) соответственно. Воспалительные патологии половых органов наблюдались у 16 (32,0%) и 18 (36,0%) ($p<0,05$) женщин соответственно.

Первичное и вторичное бесплодие отмечено у 22 (44,0%) и 25 (50,0%) ($p<0,001$) женщин первой группы и 31 (62,0%) и 23 (46,0%) ($p<0,001$) – второй.

В анамнезе установлены самопроизвольные выкидыши у 34 (64,0%, $p<0,001$) женщин I группы и 36 (72,0%, $p<0,001$) – II. Неразвивающаяся беременность обнаружена у 16 (32,0%) и 12 (24,0%) ($p<0,001$) соответственно.

Своевременные роды отмечены у 1 (2,0%) и 2 (4,0%) ($p<0,05$) соответственно. В контрольной группе – у всех ($p<0,001$).

При анализе течения беременности отмечено развитие осложнений.

Угрожающий ранний выкидыш у женщин I группы имел место в 2 раза чаще, чем второй ($p<0,01$), и в 13 раз чаще, чем контрольной ($p<0,001$). Во второй группе выкидыш на ранних сроках был в 6 раз чаще, чем в контроле ($p<0,01$). Ранняя угроза прерывания беременности при СПКЯ первой и второй групп встречалась в 10 раз чаще контроля ($p<0,05$).

Угрожающий выкидыш в позднем сроке у беременных I группы превышал вторую в 5 раз ($p<0,01$), что указывало на благоприятное течение беременности во II триместре среди женщин второй группы.

Риск преждевременных родов в сроке 22–36 недель регистрировался в крайне высоком значении как в I группе ($p<0,05$), так и во II ($p<0,01$) относительно контрольной группы.

Плацентарная недостаточность у беременных первой группы (после стимуляции овуляции КЦ) и второй группы (после ЭКО) в триместрах равнялась 28 (56,0%) и 17 (34,0%) ($p<0,05$) соответственно.

Истмико-цервикальная депрессия среди беременных первой группы достоверно была чаще второй ($p<0,01$).

Анемия у беременных с СПКЯ преувеличивала контрольную группу в 2,6 раза ($p<0,001$). Относительная угроза формирования анемии в первой группе по сравнению с контрольной группой равнялась 2,8 ($p<0,01$).

Преэклампсия средней тяжести составила 14 (28,0%, $p<0,001$) первой группы и 11 (22,0%, $p<0,01$) второй. В контрольной группе преэклампсии не было ($p<0,001$).

Гестационный сахарный диабет выявлен во II и III триместрах, составил 6 (12,0%) пациенток первой группы и 4 (8,0%) – второй.

Преждевременные роды отмечены у 10 (20,0%) первой группы и 5 (10,0%) второй.

В контрольной группе преждевременных родов не было.

Родовые осложнения зарегистрированы у 25 (50,0%, $p<0,01$) женщин I группы и 24 (48,0%, $p<0,01$) II группы. В контрольной группе осложнения родов составили 5 (10,0%, $p<0,01$).

Оперативное родоразрешение составило 48 (96,0%, $p<0,001$) первой группы, 50 (100,0%, $p<0,001$) – второй, что было достоверно чаще контрольной ($p<0,02$). Это согласуется с результатами Л. У. Долгиевой (2010).

Родились 150 детей (по 50 в каждой группе – I, II и контрольной). К моменту рождения гестационный возраст составил 35–41 неделю. В первой группе количество доношенных равнялось 42 (84,0%, $p<0,001$), а недоношенных – 8 (16,0%, $p<0,01$). Во второй группе своевременно родились 47 (94,0%, $p<0,001$) детей, а преждевременно – 3 (6,0%, $p<0,01$). В группе контроля все дети были доношенными (50 человек).

Средняя масса доношенных детей составила 2601,1±72,6 г ($p<0,001$) I группы, 3107,6±76,8 г ($p<0,01$) – II и 3678,5±60,3 г ($p<0,001$) – контроля. Средняя масса новорожденных второй группы превышала первую ($p<0,001$). При этом средняя масса детей первой и второй групп была понижена при сравнении с контрольной группой ($p<0,001$).

Асфиксия была зарегистрирована у недоношенных детей первой группы при рождении. Перинатальные изменения нервной системы гипоксической гипоксии равнялись 7 (14,0%, $p<0,01$) в первой группе, 8 (16,0%, $p<0,01$) – во второй, что превышало контрольную группу ($p<0,01$).

Задержка роста плода достоверно отмечена среди детей, родившихся от женщин первой группы (8 [16,0%, $p<0,05$]) и второй группы (6 [12,0%, $p<0,01$]). В целом синдром задержки роста плода у детей, родившихся от матерей с СПКЯ, составил 15,0% случаев ($p<0,05$).

Частота кардиопатии, морфофункциональной незрелости, внутриутробных инфекций у детей первой и второй групп превышала контрольную группу достоверно ($p<0,02$).

Результаты исследования показали, что плазменный уровень ПАМГ-1 у беременных с СПКЯ на ранних сроках гестации был снижен, а ТБГ – повышен. Величина ТБГ в 7–8 недель равнялась 12610,1±98,5 нг/мл ($p<0,001$) первой группы, 8185,2±156,9 нг/мл ($p<0,001$) – второй, 6250,8±90,1 нг/мл ($p<0,001$) – контрольной. В 10–12 недель значение ТБГ составило 7123,5±265,7, 5083,9±326,7 и 13555,1±297,1 нг/мл соответственно ($p<0,001$).

Содержание ПАМГ-1 в крови в 7–8 недель в первой группе равнялось 96,5±10,4 нг/мл ($p<0,001$), во второй группе – 110,8±13,9 нг/мл ($p<0,001$), а в контрольной – 431,4±12,6 нг/мл ($p<0,001$). В 10–12 недель уровень данного параметра составил 249,5±20,4, 118,4±14,7 и 758,9±45,9 нг/мл ($p<0,01$) соответственно.

На наш взгляд, дисбаланс ТБГ и ПАМГ-1 подтверждает, в условиях СПКЯ и угрозы невынашивания секреторная функция децидуальной ткани эндометрия и плаценты существенно нарушалась, подчеркивая неполноценную первую волну инвазии трофобласта.

Увлечение ТБГ у беременных с СПКЯ в 7–8 недель показывает функциональную напряженность образующейся плодовой части плаценты.

Согласно сведениям литературы выявлено, что невынашивание беременности характеризуется снижением уровня ТБГ. При этом у женщин с инфекцией отмечаются уменьшение протеина и гиперандрогения [9].

С другой стороны, на данный момент имеется сомнение о изменении β -ХГ и РАРР-А в условиях беременности, сформированной ВРТ. Имеющиеся в литературе результаты об их уровне противоречивы: некоторые показывают высокое содержание, а другие снижение [10].

Исследованиями выявлено, что уровень β -ХГ у женщин первой группы превосходил контрольную ($p < 0,001$). Во второй группе содержание β -ХГ не отличалось от контроля. Можно полагать, что увеличение функции яичников при индукции овуляции ведет к изменению продукции стероидов желтым телом в результате развития первичной плацентарной депрессии при индуцированной КЦ беременности.

Значения РАРР-А при беременности в первой и второй группах были статистически понижены относительно группы с самопроизвольной беременностью. В 10–12 недель уровень РАРР-А составил 0,53 ($p < 0,001$) первой группы, 0,60 ($p < 0,001$) – второй, и 0,78 ($p < 0,001$) – контрольной. В 13–14 недель значение показателя равнялось 0,62, 0,70 и 0,98 ($p < 0,01$) соответственно. Это свидетельствовало о состоянии угрожающего прерывания беременности в первой и второй группах в I и II триместрах.

Сывороточная концентрация гликоделина I и II групп в 6–7 недель была снижена относительно контрольной группы. Здесь гликоделин составил 315,7 $\pm$ 15,4 нг/мл ($p < 0,01$) первой группы, 382,6 $\pm$ 18,9 нг/мл ($p < 0,01$) – второй и 415,8 $\pm$ 21,5 нг/мл ($p < 0,01$) – контроля. При этом у беременных первой группы данный белок был ниже второй ($p < 0,001$). В 9–11 недель гестации отмечено продолжение снижения значения данного белка, при этом более сниженным было количество белка в первой группе ($p < 0,001$). Это совпадает с данными Подзолкова Н.М., Колода Ю.А. (2016).

Уровень АФП в I и II группах во втором триместре беременности превышал здоровую группу в 2,5 ($p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что переход эмбрионального белка в материнский кровоток существенно увеличивается в условиях дисфункции плаценты.

При изучении гормональной функции плаценты выявлена гипосекретия плацентарного эстриола, прогестерона, лактогена у пациенток I группы. У пациенток II группы значение гормонов соответствовало физиологической беременности.

По данным ультразвукового исследования отмечены снижение амниотической полости среди 30 женщин (60,0%, $p < 0,05$) первой группы и 15 (30,0%, $p < 0,05$) второй, неоднородность хориона (гипоэхогенность, уменьшение толщины хориона) – у 7 (14,0%) и 4 (8,0%), тахикардия – у 24 (48,0%, $p < 0,05$) и 12 (24,0%, $p < 0,05$) соответственно.

Анализ активности свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы показал, что величина быстрой вспышки равнялась 140 мВ ($p < 0,01$) в первой группе и 130 мВ ($p < 0,01$) – во второй. В контрольной – 101 мВ ($p < 0,01$). Светосумма свечения составила 1607, 1480 и 1220 мВ $\times$ сек ($p < 0,001$) соответственно. Данные указывают на повышенное содержание свободных радикалов – первичных продуктов перекисного окисления липидов и активных форм кислорода, вызывающих

активацию липоперекисления и развитие оксидативного стресса у женщин первой и второй групп. В то же время выраженность патологического процесса у беременных I группы достоверно превышала вторую ($p < 0,01$).

Анализ активности системы гемостаза крови показал укорочение времени свертывания венозной крови по всей беременности первой и второй групп в I триместре (5,1 $\pm$ 0,12 и 5,3 $\pm$ 0,14 мин [$p < 0,001$], в контрольной – 8,12 $\pm$ 0,17 мин [$p < 0,01$]), во II триместре (4,8 $\pm$ 0,13 и 5,11 $\pm$ 0,15 мин [$p < 0,01$], в контрольной – 6,6 $\pm$ 0,17 мин [$p < 0,01$]). В III триместре значение данного параметра было снижено в I группе (4,62 $\pm$ 0,12 мин [$p < 0,01$]). Во II группе он соответствовал 6,1 $\pm$ 0,11 мин [$p < 0,01$], а в контрольной – 6,21 $\pm$ 0,13 мин ($p < 0,01$). Активированное время рекальцификации было укорочено только в III триместре в первой группе. В I триместре оно составило 93,4 $\pm$ 3,25, 94,9 $\pm$ 4,35 и 96,3 $\pm$ 5,16 с ($p < 0,05$) соответственно. Во II триместре – 90,5 $\pm$ 4,5, 92,5 $\pm$ 5,78 и 94,7 $\pm$ 6,9 с ($p < 0,05$) соответственно. В III триместре – 85,6 $\pm$ 4,2, 88,7 $\pm$ 6,4 и 90,5 $\pm$ 7,6 с ($p < 0,05$) соответственно. Протромбиновый индекс удлинился в I триместре (107,9 $\pm$ 5,4, 106,3 $\pm$ 6,2 и 81,5 $\pm$ 3,5% ($p < 0,01$) и во II триместре (116,4 $\pm$ 7,4, 112,1 $\pm$ 5,5 и 86,7 $\pm$ 4,22% ($p < 0,001$)). В III триместре – 121,3 $\pm$ 6,1, 105,7 $\pm$ 5,4 и 102,2 $\pm$ 4,3% ($p < 0,01$) соответственно. Уровень фибриногена увеличивался: в I триместре – первая группа – 4,1 $\pm$ 0,13 г/л ($p < 0,05$), вторая – 3,9 $\pm$ 0,11 г/л ($p < 0,05$), контрольная – 3,4 $\pm$ 0,09 г/л ($p < 0,05$). Во II триместре – 5,1 $\pm$ 0,13, 4,6 $\pm$ 0,15 и 3,7 $\pm$ 0,11 г/л ($p < 0,02$) соответственно. В III триместре: 5,5 $\pm$ 0,15 г/л ($p < 0,02$) – в первой, 5,01 $\pm$ 0,10 г/л ($p < 0,02$) – во второй, 4,4 $\pm$ 0,12 г/л ($p < 0,02$) – в контрольной. Это согласуется с данными Канева Ф.М. и соавт. (2012). Данные свидетельствовали о гиперкоагуляционной активности свертывания по внешнему и внутреннему путям, что является риском формирования тромбофилического статуса в условиях склерополикистозных яичников при беременности.

Итак, течение беременности, активированной при помощи ВРТ у женщин с склерополикистозными яичниками, сопровождается риском ряда осложнений, поэтому требует определенного комплекса прогностических, диагностических и лечебных мероприятий. В то же время для прогноза течения беременности и состояния новорожденных у беременных при помощи ВРТ и в условиях СПКЯ можно принимать уровень ПАМГ-1, ТБГ, гликоделина, β -субъединицы хорионического гонадотропина в I триместре беременности (табл.).

Выводы

1. Основными условиями вероятности формирования синдрома поликистозных яичников и бесплодия представляются: наличие детских инфекций в анамнезе, низкая масса тела матерей при рождении. Расстройства репродуктивной системы при СПКЯ выявляются нарушениями менструального цикла, поздним менархе, воспалительными заболеваниями половых органов, первичным и вторичным бесплодием. Экстрагенитальная патология диагностируется у 100% женщин с СПКЯ и появляется в виде ожирения, инфекционно-воспалительных болезней, инфекционно-воспалительных патологий. При СПКЯ отмечаются невынашивание беременности, преэклампсия, истмико-цервикальная недостаточность,

Таблица
Прогностические критерии осложнений беременности при СПКЯ и ВРТ

Параметр	Нозология	Специфичность	Чувствительность	AUC
Гликоделин ≤ 950 нг/мл в 9–11 недель	УПВ	90,0%	85,0%	0,922
Гликоделин ≤ 400 нг/мл	УПВ	95,0%	90,0%	0,915
ПАМГ-1 $\leq 300,0$ нг/мл в 7–8 недель	УПВ	65,0%	80,0%	0,759
β -ХГ > 60 нг/мл	УПВ	80,0%	70,0%	0,754
ТБГ > 8300 нг/мл в 7–8 недель	УПВ	75,0%	65,0%	0,812
β -ХГ $> 62,0$ нг/мл при сроке 7–8 недель	ПН	70,0%	80,0%	0,802
ПАМГ-1 $\leq 250,0$ нг/мл в 10–12 недель	Перинатальная патология нервной системы	90,0%	90,0%	0,924
ТБГ ≤ 7800 нг/мл в 10–12 недель	Перинатальная патология нервной системы	75,0%	80,0%	0,789

Примечание. УПВ – угрожающий поздний выкидыш. ПН – плацентарная недостаточность.

гестационный сахарный диабет, задержка роста плода, хроническая плацентарная недостаточность.

- Наступление беременности путем стимуляции овуляции КЦ оказывает неблагоприятное течение относительно ЭКО: выше риск выкидыша и истмико-цервикальной недостаточности. Средняя масса доношенных детей, родившихся после ЭКО, больше, чем после стимуляции овуляции. Относительный риск перинатальной патологии при стимуляции овуляции в 1,5 раза выше, чем у детей после ЭКО.
- В ранний период гестации и в условиях СПКЯ наблюдается гормональный дисбаланс: увлечение ТБГ и снижение секреции ПАМГ в периферической крови в 7–8 и 10–12 недель.
- У женщин с синдромом поликистозных яичников вероятность прерывания беременности в I триместре характеризуется наличием хорионита, снижением объема амниотической полости, тахикардии эмбриона. Признаки плацентарной недостаточности выявлены во II и III триместрах.
- У беременных с СПКЯ наблюдаются гемостатические нарушения – укорочение активированного времени рекальцификации и времени свертывания крови и увеличение фибриногена и протромбинового индекса.
- Беременность на фоне СПКЯ сопровождается активацией свободнорадикального окисления и развитием окислительного стресса.
- Для прогнозирования плацентарной недостаточности, риска выкидыша, перинатальной патологии нервной системы у беременных с СПКЯ необходимо оценить уровень гликоделина, ТБГ, ПАМГ-1 и β -ХГ.

Список литературы / References

- Винокурова Е. А., Башмакова Н. В. Профилактика преждевременных родов прогестинами у женщин с преждевременными родами в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2016; 3: 92–97. Vinokurova E. A., Bashmakova N. V. Prevention of premature birth by progestins in women with a history of premature birth. Obstetrics and gynecology. 2016; 3: 92–97.
- Bekkar B., Pacheco S., Basu R., DeNicola N. Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US: A Systematic Review. JAMA Netw Open. 2020 Jun 1; 3(6): e208243. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8243. Erratum in: JAMA Netw Open. 2020;3(7): e2014510. PMID: 32556259; PMCID: PMC7303808.
- Chia A. R., Chen L. W., Lai J. S., Wong C. H., Neelakantan N., van Dam R. M., Chong M. F. Maternal Dietary Patterns and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2019; 10(4): 685–695. DOI: 10.1093/advances/nmy123. PMID: 31041446; PMCID: PMC6628847.
- Rahmati S., Azami M., Badfar G., Parizad N., Sayehmiki R. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020; 33(15): 2679–2689. DOI: 10.1080/14767058.2018.1555811. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30522368.
- Анчева И. А. Современное видение проблемы преждевременных родов в акушерской практике. Вестник проблем биологии и медицины. 2017; 1 (137): 11–12. Ancheva I. A. Modern vision of the problem of premature birth in obstetric practice. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2017; 1 (137): 11–12.
- Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. J Perinatol. 2020; 40(6): 833–843. DOI: 10.1038/s41372-019-0563-y. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31767981; PMCID: PMC7246174.
- Manrique-Corredor E. J., Orozco-Beltran D., Lopez-Pineda A., Quesada J. A., Gil-Guillen V. F., Carratala-Munuera C. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. Community Dent Oral Epidemiol. 2019; 47 (3): 243–251. DOI: 10.1111/cdoe.12450. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30812054.
- Care A., Nevitt S. J., Medley N., Donegan S., Good L., Hampson L., Tudur Smith C., Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2022; 376: e064547. DOI: 10.1136/bmj-2021-064547. PMID: 35168930; PMCID: PMC8845039.
- Chawanpaiboon S., Vogel J. P., Moller A. B., Lumbiganon P., Petzold M., Hogan D., Landoulsi S., Jampathong N., Kongwattanakul K., Laopaiboon M., Lewis C., Rattanakankachai S., Teng D. N., Thinkhamrop J., Watananirun K., Zhang J., Zhou W., Gülmezoglu A. M. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Health. 2019; 7 (1): e37–e46. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30389451; PMCID: PMC6293055.
- Bonuccelli G. A., Negrini R., da Silva Ferreira R. D. Premature Birth in Women with Endometriosis: a Systematic Review and Meta-analysis. Reprod Sci. 2022; 29 (1): 250–259. DOI: 10.1007/s43032-021-00712-1. Epub 2021 Aug 23. PMID: 34426947.

Статья поступила / Received 28.04.23
Получена после рецензирования / Revised 11.05.23
Принята в печать / Accepted 15.05.23

Сведения об авторах

Кулакова Светлана Александровна, к.м.н., зав. родовым отделением, врач акушер-гинеколог¹. E-mail: swet.culakova2012@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-9187-4945

Гомон Анастасия Игоревна, аспирант, ассистент кафедры акушерства и гинекологии², врач акушер гинеколог¹. E-mail: angel090603@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-4757-2084

¹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница», Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия

Автор для переписки: Гомон Анастасия Игоревна. E-mail: angel090603@rambler.ru

About authors

Kulakova Svetlana A., PhD Med, head of the maternity department, obstetrician gynecologist¹. E-mail: swet.culakova2012@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-9187-4945

Gomon Anastasia I., postgraduate student, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology², obstetrician gynecologist¹. E-mail: angel090603@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-4757-2084

¹ Belgorod Regional Clinical Hospital, Russia

² Belgorod National Research University, Russia

Corresponding author: Gomon Anastasia I. E-mail: angel090603@rambler.ru

Для цитирования: Кулакова С. А., Гомон А. И. Прогноз беременности и перинатальных исходов при наличии синдрома поликистозных яичников. Медицинский алфавит. 2023; (19): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-39-43>

For citation: Kulakova S. A., Gomon A. I. Prognosis of pregnancy and perinatal outcomes in the presence of polycystic ovary syndrome. Medical alphabet. 2023; (19): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-39-43>