
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКО И ОСЛОЖНЕНИЯ I ТРИМЕСТРА ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЛАТЕНТНЫМ ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА

О.В. Самыкина

Кафедра акушерства и гинекологии № 1
Самарский государственный медицинский университет
ул. Тухачевского, 30-21, Самара, Россия, 443082

Анализ частоты наступления беременности в программах ЭКО, а также характера и частоты осложнений I триместра индуцированной беременности у пациенток с предшествующим трубным бесплодием в зависимости от наличия латентного дефицита железа показал, что при наличии последнего частота наступления клинической беременности ниже, а частота таких осложнений, как угроза выкидыша, ранние репродуктивные потери, дисбиоз влагалища, — значительно выше. Полученные результаты свидетельствуют, что латентный дефицит железа — фактор, негативно влияющий на результативность программ ЭКО у женщин с трубным бесплодием.

Ключевые слова: трубное бесплодие, ЭКО, латентный дефицит железа, частота наступления беременности, дисбиоз влагалища, угроза прерывания беременности, ранние репродуктивные потери.

Несмотря на многолетние исследования, новейшие достижения в диагностике, огромный арсенал лекарственных средств, представленных на фармацевтическом рынке, ситуация по железодефицитной анемии (ЖДА) не только остается нерешенной интердисциплинарной проблемой в медицине, но и продолжает усугубляться. По данным ВОЗ на 2005 год, 24,8% населения земного шара (1,62 млрд человек) страдало ЖДА (95% CI: 1,50—1,74 млрд). При этом наибольшее количество лиц, подверженных ЖДА, оказалось в группе небеременных женщин (468,4 млн, 95% CI: 446,2—490,6). Имеются данные, свидетельствующие, что ЖДА является третьей по распространенности причиной потери временной нетрудоспособности у женщин в возрасте 15—44 года [1]. Официальные данные Минздрава России подтверждают мировую статистику. Только за 2000 год было отмечено 1 278 486 случаев болезней крови и кроветворных органов, из них более 86% пришлось на анемию. За последние 10 лет частота ЖДА в России увеличилась более чем в 6 раз [4, 5].

Частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21 до 89% при диагностике по уровню гемоглобина и от 49 до 99% — по уровню сывороточного железа [5, 6]. По данным МЗ и СР РФ, 34,4% женщин, закончивших беременность в 1995 году, имели анемию, а в 2000 году — уже 43,9%. В 2005 году на долю ЖДА приходилось 41,7% от общего числа беременных в России.

В последние годы появились данные, свидетельствующие, что не только ЖДА, но и ее предstadия — латентный дефицит железа (ЛДЖ) — неблагоприятно отражаются на течении беременности, родов, послеродового периода, состоянии плода и новорожденного [1, 2, 7, 8]. Распространенность ЛДЖ среди женщин репродуктивного возраста неодинакова в различных регионах, так как зависит от социаль-

но-географических, климатогеографических и экологических условий [4]. В некоторых регионах нашей страны (Северный Кавказ, Восточная Сибирь) она достигает 50—60% [2, 5]. В средней полосе России ЛДЖ страдают 13,5% женщин [3, 6]. По нашим данным, распространенность ЛДЖ среди женщин с бесплодием, проживающих на территории города Самары, высока и составляет 43%, причем на возрастную группу до 30 лет приходится более половины всех случаев [2].

Цель исследования — изучить частоту наступления беременности в программах ЭКО, а также частоту и характер осложнений I триместра достигнутой беременности у женщин с предшествующим трубным бесплодием с учетом наличия ЛДЖ.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе ГБУЗСО «Клинический центр клеточных технологий» (директор — О.В. Тюмина) в 2012—2013 годах.

Дизайн исследования. На первом этапе исследования было проведено изучение частоты наступления беременности в программах ЭКО у женщин с трубным бесплодием в зависимости от наличия ЛДЖ.

Критериями включения были: наличие трубного бесплодия, подтвержденное методом гистеросальпингографии и/или лапароскопии, предстоящая первая попытка ЭКО, возраст пациенток до 35 лет, подписанное информированное согласие пациента. Критериями исключения явились: наличие других факторов женского бесплодия, кроме трубного, наличие эндометриоза, мужское бесплодие, ЭКО в анамнезе, недостаточный ответ яичников на индукцию суперовуляции (менее 4 фолликулов), отсутствие возможности переноса 2 эмбрионов, низкое качество переносимых эмбрионов, возраст старше 35 лет, наличие острых воспалительных заболеваний любой локализации на момент обследования, прием препаратов железа, витаминов с микроэлементами.

Для сравнительного анализа частоты наступления беременности были сформированы 2 группы наблюдения: I (основная) группа включала 70 пациенток с ЛДЖ; II группа (сравнения) — 70 пациенток без ЛДЖ.

Материалом исследования явились образцы венозной крови пациенток, взятой из локтевой вены пациенток в утренние часы натощак в раннюю лютеиновую фазу менструального цикла, медицинская документация. Распределение пациенток на группы осуществлялось согласно следующим лабораторным критериям ЛДЖ: гемоглобин (Hb) — 115—125 г/л; эритроциты (RBC) — $3,75\text{—}3,9 \times 10^{12}/\text{л}$; гематокрит (Ht) — 35,5—37%; сывороточный ферритин (СФ) — 16—30 нг/мл; коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ) $\leq 20\%$; железо сыворотки (СЖ) $\leq 12,5$ мкмоль/л. Гематологический анализ крови выполнялся с использованием автоматического анализатора Sysmex-2100 XE (Sysmex Corporation, Япония). Концентрацию СЖ, СФ и ТФ в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе KoneUltra (Финляндия) с применением стандартных реактивов. КНТ вычисляли по стандартной формуле.

Процедура ЭКО выполнялась в рамках существующих стандартов с переносом в полость матки двух эмбрионов на 6—8-й клеточной стадии деления. Наступ-

ление клинической беременности оценивалось через 3—4 недели после переноса эмбрионов по наличию плодного яйца в полости матки, визуализированного при УЗИ.

На втором этапе исследования были проанализированы частота и характер осложнений I триместра достигнутой беременности у женщин с предшествующим трубным бесплодием с учетом наличия ЛДЖ. Для этого из всех пациенток с предшествующим трубным бесплодием и достигнутой клинической беременностью были сформированы две группы наблюдения: III группа (сравнения) — пациентки без ЛДЖ — 50, IV группа (основная) — пациентки с наличием ЛДЖ — 50. Значимых различий по социальному статусу, материальному положению, наличию профессиональных вредностей, месту и условиям проживания, экстрагенитальной патологии между пациентками не было. Ведение беременности осуществлялось согласно общепринятым стандартам. Все женщины получали гестагены, начиная с лютеиновой фазы индуцированного цикла.

Статистическая обработка материала произведена на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Показатели представлены в виде средних арифметических значений и стандартных ошибок среднего ($M \pm m$). Достоверность различий между различными группами пациенток определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при степени доверительной вероятности 95% и выше.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст обследованных на первом этапе женщин составил $29 \pm 2,8$ года. В официальном браке состояло 91% женщин. Длительность бесплодия варьировала от 2 до 9 лет (в среднем, $5,4 \pm 2,2$ года). В 45% случаев бесплодие было вторичным.

Средний возраст пациенток I (основной) группы составил $28 \pm 3,2$ года. Продолжительность бесплодия варьировала от 2 до 7 лет (в среднем $3,4 \pm 2,03$ года). В зарегистрированном браке состояло 89%. В 43% случаев имело место вторичное бесплодие (30 женщин). Во II группе (сравнения) средний возраст женщин был $31 \pm 2,7$ года. В зарегистрированном браке состояло 94%. Длительность бесплодия составила от 2 до 8 лет (в среднем $5,1 \pm 2,8$ года). Вторичное бесплодие имели 52% женщин (36 пациенток).

Указания на искусственное прерывание беременности в сроке до 12 недель в анамнезе имели 44% всех пациенток с вторичным бесплодием в I (основной) группе и 56% таковых — во II группе (сравнения), причем осложнения после аборта — воспалительный процесс матки и придатков, либо повторное выскабливание полости матки в связи с наличием остатков плодного яйца наблюдались у каждой второй женщины. Пациенток, ранее использовавших внутриматочную контрацепцию, в I группе (основной) было 6 (8%), причем три из них превысили рекомендуемый срок использования на 1—2 года. Во II группе (сравнения) 4 пациентки (6%) применяли данный метод контрацепции. Около трети пациенток обеих групп отмечали перенесенные ранее инфекции, передающиеся половым путем: хламидиоз — 8 пациенток (11%) в I группе (основной) и 10 пациенток (14%) во II группе (сравнения), трихомониаз — 4 (2,8%) и 5 (3,5%) случая, микоплаз-

моз — 3 (2,1%) и 4 (2,8%) пациентки и уреаплазмоз — 7 (4,9%) и 10 (7%) случаев в соответствующих группах. Перенесенные ранее хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза были в анамнезе у 11 (7,7%) и 14 (9,8%) пациенток в I группе (основной) и во II группе (сравнения) соответственно. Показания к операции были следующие: внематочная беременность, осложненное течение функциональных кист яичников, геморрагическая форма апоплексии яичника, бесплодие, острый аппендицит. Хронический эндометрит, по данным биопсии эндометрия, в основной группе был выявлен у 29 (20,3%) в I группе (основной), во II группе (сравнения) — у 32 (22,4%).

Таким образом, анализируя возможные причины возникновения трубного бесплодия, мы пришли к выводу, что оно является следствием перенесенных в прошлом воспалительных заболеваний гениталий и операций на органах брюшной полости и малого таза.

Таблица 1

Основные гематологические показатели, показатели обмена железа и частота наступления беременности в исследуемых группах

Показатель	I группа (основная), $n = 70, M \pm m$	II группа (сравнения), $n = 70, M \pm m$
Hb, г/л	$117,3 \pm 2,6$	$131,4 \pm 5,1$
Ht, %	$37,2 \pm 0,2$	$39,5 \pm 0,6$
RBC, $\cdot 10^{12}/л$	$3,67 \pm 0,3$	$4,29 \pm 0,4$
СФ, нг/мл	$22,7 \pm 2,1^*$	$46,2 \pm 3,1^*$
СЖ, мкмоль/л	$9,6 \pm 1,1$	$14,8 \pm 1,5$
КНТ, %	$14,5 \pm 0,8^*$	$22,5 \pm 0,8^*$
ЧНБ, %	21	32

Примечание: * — различия статистически достоверны ($p < 0,001$).

В I группе (основной) и во II группе (сравнения) среднестатистический уровень исследуемых гематологических показателей был в пределах нормативных значений и достоверно не отличался ($p > 0,05$) (табл. 1). Из показателей феррокинетики отмечалась тенденция к снижению уровня СЖ: $14,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,1$ мкмоль/л в I группе (основной) и во II группе (сравнения) соответственно ($p > 0,05$). Было отмечено статистически значимое понижение КНТ: $22,5 \pm 0,8\%$ во II группе (сравнения) против $14,5 \pm 0,8\%$ в I группе (основной) ($p < 0,001$). Уровень СФ в I группе (основной) варьировал в пределах 16,2—29,8 нг/мл при средней величине $22,7 \pm 2,1$ и был достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем во II группе (сравнения) ($p < 0,001$).

В I группе (основной) пациенток клиническая беременность по данным ультразвукового исследования была получена в 21% случаев (15 женщин). Во II группе (сравнения) данный показатель составил 32% (22 женщины).

Таким образом, частота наступления беременности была выше у пациенток без ЛДЖ.

Средний возраст пациенток III группы (сравнения) второго этапа исследования составил $29 \pm 2,3$ года. Многоплодных беременностей (двойни) было получено

12 (17%) в III группе (сравнения) и 10 (14%) — в IV группе (основной). Синдром гиперстимуляции яичников имел место у 2 пациенток (2,8%) в III группе (сравнения) и 3 пациенток (4,2%) в IV группе (основной). Угроза прерывания беременности в III группе (сравнения) отмечалась у 42 (60%) пациенток, у 17 (40%) из них беременность прервалась в сроке 8—12 недель. В IV группе (основной) угроза выкидыша была выявлена у 55 (79%) пациенток, прерывание беременности произошло 30 (55%). Ранний токсикоз в III группе (сравнения) отмечали 26 (37%) пациенток, в IV группе (основной) — 29 (41%). Бактериальный вагиноз был выявлен у 18 (26%) и 32 (46%) женщин III группы (сравнения) и IV группы (основной) соответственно. Вульвовагинальный кандидоз был диагностирован у 15 (21,4%) пациенток III группы (сравнения) и у 17 (24,2%) пациенток IV группы (основной). В IV группе (основной) к концу I триместра беременности ЖДА легкой степени развивалась у 22 (55%) из 40 женщин с сохраненной беременностью, и у двух женщин отмечалась средняя степень тяжести. В III группе (сравнения) ЖДА была выявлена у 17 (32%) из 53 женщин.

Таким образом, наличие ЛДЖ усугубляет неблагоприятное течение индуцированных беременностей. В частности, у пациенток с ЛДЖ значительно выше частота угрозы выкидыша, ранних репродуктивных потерь и дисбиоза влагалища. Кроме того, более, чем в 50% случаев при наличии ЛДЖ развивается ЖДА к концу I триместра гестации.

Заключение

Распространенность ЛЖД среди женщин с бесплодием довольно высока и составляет, по нашим данным, 43%. Изучение частоты наступления беременности в циклах ЭКО с учетом ЛДЖ показало, что последний является одним из факторов, негативно влияющих на результативность программ ЭКО. Это может быть связано с функциональной неполноценностью важнейших железосодержащих ферментов, опосредующих процесс имплантации, на фоне истощения запасов железа.

Кроме того, наличие ЛДЖ усугубляет неблагоприятное течение индуцированных беременностей. В частности, у пациенток с ЛДЖ значительно выше частота угрозы выкидыша, ранних репродуктивных потерь и дисбиоза влагалища. Кроме того, более, чем в 50% случаев при наличии ЛДЖ развивается ЖДА к концу I триместра гестации.

Учитывая полученные результаты, становится очевидной необходимость оценки показателей феррокинетики у женщин с бесплодием на этапе подготовки к процедуре ЭКО, и, в случае выявления ЛДЖ, коррекции данного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hamadianov, U.R., Taiupova I.M., Hamadianova A.U.* Latent iron deficiency during pregnancy // Questions of Gynecology, obstetrics and Perinatology. — М., 2009. — Т. 8, No. 4. P. 69—74.
- [2] *Konovodova E.N., Yakunina N.A.* Blindness condition and pregnancy // English medical journal. — М., 2010. — Т. 18, No. 19. — P. 1174—1178.
- [3] *Melnikov V.A., Samykina O.V., Skvorchevskaia S.A.* Prevalence of latent iron deficiency in women with infertility Samara city // Contemporary problems of science and education. — 2013. — № 1; URL: www.science-education.ru/107-8349 (access date: 14.04.2013).

- [4] Obstetrics: national leadership. Quick Start Guide / ed. A.C. Ajlamazâna, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva. — M.: GEOTAR-media, 2012.
- [5] Radzinskiy V.E., Ordianc I.M., Orazmuradov A.A. Women's consultation — 3-ed. — M.: GEOTAR-media, 2009.
- [6] Reproductive health: Stud. posob. Ed. V.E. Radzinsky. — M.: RUDN, 2011.
- [7] Sarsania S.I., Tihomirov A.L., Nochevkin E.V., etc. The nuances of the diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia // Difficult patient. — M., 2012. — T. 10. No. 2—3. P. 23—34.
- [8] Tihomirov A.L., Sarsania S.I., Nochevkin E.V. Some aspects of diagnosis and treatment of iron-deficiency States in practical activity at the present stage // Difficult patient. — M., 2011. — T. 9, no. 11. — P. 26—38.

IVF PERFORMANCE AND COMPLICATIONS OF I TRIMESTER OF PREGNANCY THE EXTENT IVF IN WOMEN WITH LATENT IRON DEFICIENCY

O.V. Samykina

Department of obstetrics and gynecology № 1
Samara State Medical University
Tukhachevskogo str., 30-21, Samara, Russia, 443082

We studied early pregnancy complications in pregnancies following in vitro fertilization. The trial included 140 women who were divided into groups according to the presence of latent iron deficiency. In patients with latent iron deficiency frequency of threatened miscarriage and early reproductive loss, as well as the frequency of bacterial vaginosis was significantly higher. In addition, the clinical pregnancy rate was significantly lower in women with latent iron deficiency.

Key words: tubal infertility, IVF, latent iron deficiency, pregnancy rate, vaginal dysbiosis, the threat of termination of pregnancy, early reproductive losses.