

УДК 618

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН НА ИСХОДЫ ЭКО

Вознесенская Н.В.¹, Волкова Н.В.², Клинышева С.Ю.¹

¹Ульяновский государственный университет, Российская Федерация

²Ульяновская детская областная клиническая больница
им. Ю.Ф.Горячева, г. Ульяновск, Российская Федерация

Авторами проведен анализ исходов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) за последние три года. Выявлено снижение числа случаев наступления беременности после ЭКО почти в два раза. Этот факт послужил причиной проведения настоящего исследования, целью которого явилась попытка выявить возможные факторы, приводящие к снижению эффективности ЭКО. Анализу подвергнуты 94 амбулаторные карты пациенток, вступивших в программу. Изучалась структура причин бесплодия, особенности анамнеза, соматического статуса, данные объективного и клинико-лабораторного обследования. Выявлено, что структура причин бесплодия за трехлетний период существенно не изменилась. Наиболее часто поводом для направления на ЭКО явилось трубно-перитонеальное бесплодие. Большинство женщин были в возрасте 35-39 лет (26%), т.е. относились к позднему репродуктивному периоду. Наблюдается рост пациенток старшей возрастной группы 40-45 лет. Половина пациенток имела повышенный индекс массы тела : у 30% пациенток масса тела оказалась избыточной, а 20% имели различной степени ожирение, из них у 7% - ожирение выраженное. Самым распространенным сопутствующим заболеванием явился аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с гипотиреозом, причем на протяжении трех лет отмечается значительный рост этого заболевания. Выявлено увеличение частоты встречаемости нарушений углеводного обмена: инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа (СД 2), установлена корреляция частоты СД и ожирения.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение; индекс массы тела; аутоиммунный тиреоидит; инсулинорезистентность; сахарный диабет

THE EFFECT OF METABOLIC DISORDERS IN WOMEN ON IVF OUTCOMES

Voznesenskaya N.V.¹, Volkova N.V.², Klinysheva S.Yu.¹

¹Ulyanovsk State University, Russian Federation

²Ulyanovsk Oblast Children's Clinical Hospital Named After a Political and Public Figure Y.F. Goryachev, Ulyanovsk, Russian Federation

The authors analyzed the outcomes of in vitro fertilization (IVF) over the past three years. Revealed a decrease in the number of cases of pregnancy after IVF by almost two times. This fact prompted the present study, which aimed to identify possible factors leading to a decrease in the effectiveness of IVF. 94 outpatient cards of patients who entered the program were analyzed. The structure of the causes of infertility, the features of the anamnesis, somatic status, data from an objective and clinical and laboratory examination were studied. It was revealed that the structure of the causes of infertility did not change significantly over a three-year period. The most common reason for referral to IVF was tubal- peritoneal infertility. Most of the women were aged 35-39 years (26%), i.e. they belonged to the late reproductive period. There is an increase in patients of the older age group of 40-45 years. Half of the patients had an increased body mass index: in 30% of patients, body weight was overweight, and 20% had varying degrees of obesity, of which 7% had severe obesity. The most common comorbidity was autoimmune thyroiditis (AIT) with hypothyroidism, with a significant increase in this disease over the course of three years. An increase in the incidence of carbohydrate metabolism disorders was revealed: insulin resistance and type 2 diabetes mellitus (DM 2), a correlation was established between the frequency of diabetes and obesity.

Keywords: *in vitro fertilization; body mass index; autoimmune thyroiditis; insulin resistance; diabetes mellitus*

Введение

Методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) являются наиболее востребованными и эффективными для лечения всех форм бесплодия. С 1978 года экстракорпоральное оплодотворение используется в мировой практике. Раньше на ЭКО направлялись бесплодные пары с трубно-перитонеальным бесплодием в возрасте не старше 35 лет. Сейчас спектр показаний значительно расширен, а основными противопоказаниями являются только тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации и выраженные психические расстройства. Это, безусловно, дает надежду и большие шансы на рождение ребенка многим бесплодным парам. [1,2,3]

По официальной мировой статистике частота встречаемости бесплодия до 15% мирового населения и этот показатель продолжает расти [2,3]. Каждая пара из этого процента, прибегающая к лечению методом ЭКО, нацелена на положительный исход, которым является прогрессирующая маточная беременность, заканчивающаяся родами живым плодом.

Преодоление бесплодия – это не только медицинская, но и социальная проблема, так как бесплодие – одна из главных причин демографического кризиса. ЭКО входит в перечень услуг, оплачиваемых обязательным медицинским страхованием, а эффективность финансовых затрат отражают исходы проведенных программ.

Таким образом, в завершении ЭКО успешной беременностью и рождением ребенка, заинтересованы многие стороны. Но до сегодняшнего дня остается проблема не наступления беременности и родов больше, чем у половины пар, вступивших в протокол ЭКО. Получить методом ЭКО и ПЭ развивающуюся маточную беременность, по данным регистра РАРЧ (2019г.) удастся в 37,4% случаев. По данным того же источника, частота наступления беременности за последние 5 лет остается практически неизменной во всех программах ВРТ [3,4]. По данным консультативно-диагностического отделения Перинатального центра Ульяновской областной клинической больницы в г. Ульяновске за последние два года процент положительных исходов после ЭКО снизился почти в 2 раза. Это послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Выявить влияние метаболических нарушений у женщин на исходы ЭКО. Определить частоту наступления беременности среди обследованных женщин за 2019-2021 гг.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в консультативно-диагностическом отделении Перинатального центра Ульяновской областной клинической больницы в г. Ульяновске в 2019-2021 гг. Анализу подвергнуты 94 амбулаторные карты пациенток, направленных на ЭКО. Изучался анамнез, данные объективного и клиничко-лабораторного обследования. В процессе статистической обработки данных применялись методы описательной статистики, корреляционного и графического анализа данных на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica for Windows, Realease 10. Достоверность различий определялась при доверительной вероятности 95% и выше.

Результаты и их обсуждение

Частота наступления беременности в программе ЭКО составила: 2019 г. – 32,4%, 2020 г. – 14,7%, 2021 г. – 15,4%. В результате проведенного исследования установлено, что исход индуцированной беременности ассоциирован с такими факторами, как возраст пациентки, индекс массы тела, паритет и причинные факторы бесплодия, а также наличием соматической патологии: аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом, сахарный диабет и инсулинорезистентность. За 2019-2021 гг. Центром охраны репродуктивного здоровья при консультативно-диагностическом отделении Перинатального центра ГУЗ УОКБ на ЭКО были направлены 94 супружеские пары. Структура причин бесплодия была представлена следующим образом: 40% трубно-перитонеальное бесплодие, 10% отсутствие овуляции, 9% мужской фактор, 6% бесплодие неясного генеза, 35% другие причины (из них 28% сочетанного генеза). Таким образом, лидирующей причиной бесплодия среди данного

контингента женщин за весь период наблюдения явилось трубно-перитонеальное бесплодие. За трехлетний период (рис. 1) нами было выявлено постепенное нарастание частоты трубно-перитонеального бесплодия (с 35% до 46%) и постепенное снижение частоты встречаемости других причин женского бесплодия (с 44% до 23%). Данная тенденция может быть связана с ежегодным ростом воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, увеличением частоты оперативных вмешательств, в частности по удалению эндометриoidных очагов.

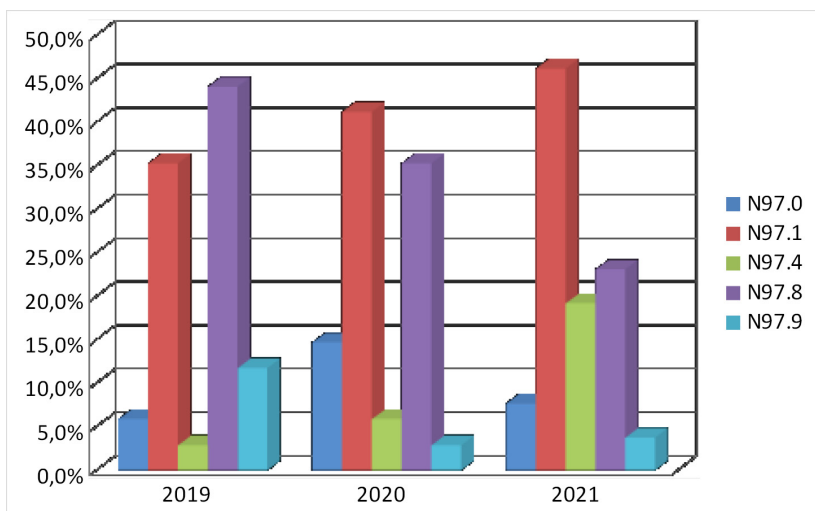


Рис. 1. Распределение причин бесплодия за период 2019-2021 гг.

За 2019-2021 гг. большинство женщин, направленных на ЭКО, были в возрасте 35-39 лет (26%), т.е. относились к позднему репродуктивному периоду. В этом возрасте пациентки чаще принимают решение в пользу вспомогательных репродуктивных технологий. Наблюдается рост пациенток старшей возрастной группы 40-45 лет. В возрасте 18-24 года самый низкий процент бесплодия 4%. Возможно это объясняется тенденцией к смещению среднего возраста деторождения к 30 годам, а также низкой частотой гинекологических заболеваний в этой группе, приводящих к бесплодию, что подтверждается

данными Росстата. Средний возраст женщин с первичным бесплодием составил 31,9 г. (28-35,8), вторичным – 35,8 (32 - 39) Различие статистически достоверно (U–критерий Манна–Уитни $p < 0.001$).

Меньше половины женщин с бесплодием (47%) имели нормальную массу тела, у 30% пациенток масса тела оказалась избыточной, а 20% имели различной степени ожирение, из них у 7% – ожирение выраженное .

В нашем исследовании выявлены женщины с бесплодием, на фоне имеющихся эндокринных нарушений (рис.2). Самым распространенным заболеванием явился аутоиммунный тиреоидит (АИТ) с гипотиреозом. Отмечается рост числа женщин с АИТ с 2,9% до 15,4% ($p < 0,05$), с инсулинорезистентностью с 2,9% до 11,5% ($p < 0,05$). Выявлена корреляция ИМТ с наличием у женщин СД: 25,4 (21,2-28,2) в группе без СД и 32,2 (28,2-36,3) с сахарным диабетом соответственно. Этот факт подтверждается многочисленными исследованиями, в которых замечено, что с повышением ИМТ увеличивается риск развития СД. Относительный риск СД повышается на 72% при повышении ИМТ на 5 единиц [1].

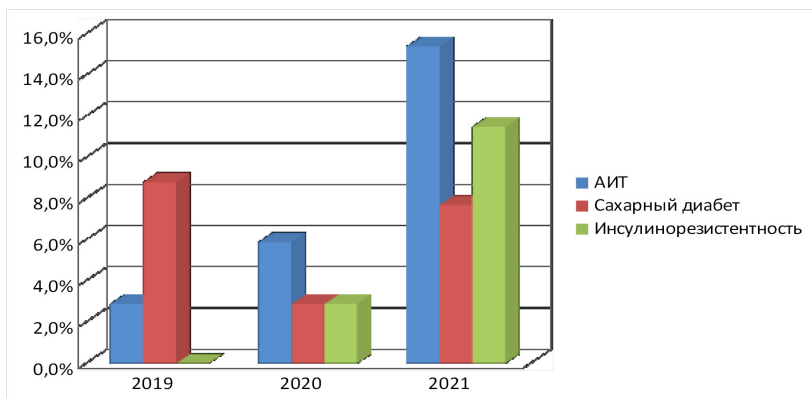


Рис. 2. Наблюдаемые эндокринные нарушения и их частота у женщин с бесплодием

По данным ФГБУ «НЦ Агип им. В.И. Кулакова» при обследовании женщин с бесплодием патология щитовидной железы выявлена у 47,9%, что в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными

женщинами (12,5%). В структуре патологии ЩЖ преобладает носительство АТ-ТПО в сочетании с эхо-признаками АИТ, отмеченное в 2,8 раза чаще в группе бесплодных женщин по сравнению с фертильными (24% и 8,7%; $p<0.05$), гипотиреоз в исходе АИТ (9,4% и 2,5%; $p<0.05$) [6]. Рост больных с аутоиммунным тиреоидитом может быть связан с распространенностью острых респираторных вирусных инфекций, которыми женщины болеют более одного раза в год; с очагами хронических инфекций в ЛОР-органах; с длительным бесконтрольным применением препаратов йода, гормональных средств; с избыточной инсоляцией; радиационным излучением; психологическим перенапряжением [5]. Инсулинорезистентность чаще всего связана с нарушением питания в виде излишнего потребления сахара и жиров, что также может привести к ожирению.

За период наблюдения наступление беременности в программе ЭКО отмечено только у 11% женщин с аутоиммунным тиреоидитом. У пациенток с инсулинорезистентностью и СД положительных результатов ЭКО не было (рис. 3).

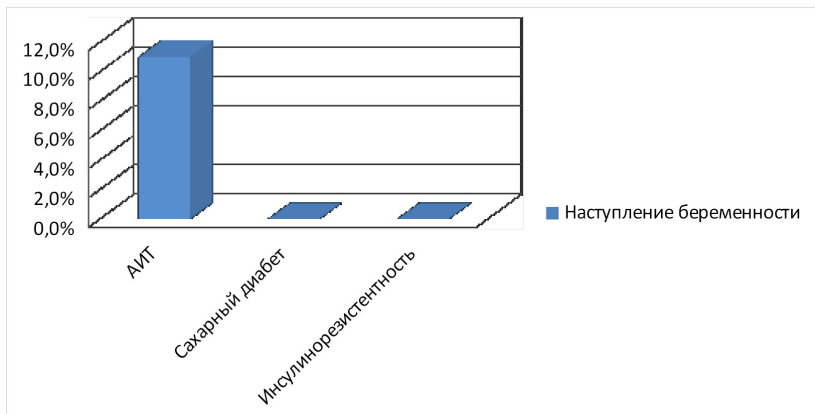


Рис. 3. Частота наступления беременности у женщин с эндокринопатиями

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что на ЭКО чаще направляются женщины позднего репродуктивного возраста с первичным и вторичным бесплодием.

Неблагоприятные исходы имеют место у пациенток с метаболическими нарушениями такими как ожирение и различные степени нарушения углеводного обмена. Своевременная и рациональная коррекция этих нарушений на этапе предгравидарной подготовки может повысить процент положительных исходов после ЭКО.

Список литературы

1. ЭКО при гинекологических и эндокринных заболеваниях /под ред. Т. А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 176 с
2. Бесплодный брак: версии и контраверсии / [Радзинский В. Е., Оразов М. Р., Локшин В. Н. и др.] ; под редакцией члена-корреспондента РАН, профессора В. Е. Радзинского. 2-е издание, переработанное и дополненное – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 432 с
3. Бесплодие: диагностика, современные методы лечения / Н. М. Подзолкова, Н. Л. Шамугия, Ю. А. Колода, М. Ю. Скворцова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 141 с. : ил., табл.; 19 см. - (Практикующему врачу-гинекологу)
4. «Российская Ассоциация Репродукции Человека» - Регистр ВРТ. Отчет за 2019 год.– 54 с.
5. Никонова Л.В., Давыдчик Э.В., Тишковский С.В., Гадомская В.И. Заболевания щитовидной железы и беременность. Часть I. аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, тиреотоксикоз при беременности: современные принципы диагностики и лечения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016.
6. Перминова С.Г. Женское бесплодие и нарушение функции щитовидной железы // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. Под ред. Г.И. Сухих, Т.А. Назаренко 2 изд. испр. и доп. - М.,: ГЭОТАР-МЕДИА.- 2010. - С 237-272.
7. Ahmad Jayedi, Sepideh Soltani, Sheida Zeraat-talab Motlagh, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. BMJ 2022

References

1. EKO pri ginekologicheskikh i endokrinnykh zabolevaniyakh /pod red. T. A. Nazarenko. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 176 s

2. Бесплодный брак: версии и контroversии / [Radzinskiy V. E., Orazov M. R., Lokshin V. N. i dr.] ; pod redaktsiey chlena-korrespondenta RAN, professora V. E. Radzinskogo. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe – Moskva : GEOTAR-Media, 2020. - 432 s
3. Бесплодие: диагностика, современные методы лечения / N. M. Podzolkova, N. L. Shamugiya, Yu. A. Koloda, M. Yu. Skvortsova. - Moskva : GEOTAR-Media, 2018. - 141 s. : il., tabl.; 19 sm. - (Praktikuyushchemu vrachu-ginekologu)
4. «Rossiyskaya Assotsiatsiya Reproduktsii Cheloveka» - Registr VRT. Otchet za 2019 god.– 54 s.
5. Nikonova L.V., Davydochik E.V., Tishkovskiy S.V., Gadomskaya V.I. Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy i beremennost'. Chast' I. autoimmunnyy tireoidit, gipotireoz, tireotoksikoz pri beremennosti: sovremennyye printsipy diagnostiki i lecheniya // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2016.
6. Perminova S.G. Zhenskoe бесплодие i narushenie funktsii shchitovidnoy zhelezy // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике i lecheniyu. Pod red. G.I. Sukhikh, T.A. Nazarenko 2 izd. ispr. i dop. - M.,: GEOTAR-MEDIA.- 2010. - S 237-272.
7. Ahmad Jayedi, Sepideh Soltani, Sheida Zeraat-talab Motlagh, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. BMJ 2022