

Статья поступила в редакцию 3.04.2023 г.

Мурзин А.В., Мелкозерова О.А., Дерябина Е.Г.

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества,
г. Екатеринбург, Россия

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПОСЛЕ ВРТ И ПРИ СПОНТАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ СПОСОБ ЗАЧАТИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ?

Недавние исследования показали, что беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), связана с повышенным риском развития гестационного сахарного диабета (ГСД). В то же время, ГСД является независимым фактором риска ряда акушерских и перинатальных осложнений. Имеет ли значение способ зачатия в реализации синергии факторов риска ВРТ и ГСД?

Цель исследования – изучить роль вспомогательных репродуктивных технологий в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с гестационным сахарным диабетом.

Материал и методы. Проведено наблюдательное одноцентровое ретроспективное когортное сплошное исследование, основную группу ($n = 41$) составили пациентки с беременностью, наступившей в результате применения ВРТ, осложнившейся развитием ГСД. В группу сравнения ($n = 35$) вошли пациентки со спонтанно наступившей беременностью, осложнившейся развитием ГСД. Проведен анализ соматического и гинекологического анамнеза, репродуктивной функции, а также проанализированы перинатальные осложнения и исходы беременности в группах исследования.

Результаты. Пациентки с беременностью, наступившей после ВРТ и осложнившейся ГСД, были значимо старше, чем пациентки со спонтанно наступившей беременностью, осложненной ГСД (37 [34; 40] лет против 27 [24; 36] лет); $p = 0,00$, их акушерско-гинекологический анамнез значимо чаще был отягощенным (95,1 % (39/41) против 45,7 % (16/35); $p = 0,000$), они чаще страдали гипотиреозом (OR 5,325; 1,080–26,241; $p = 0,031$) и хроническими болезнями мочевыделительной системы (OR 21,760; 2,704–175,09; $p = 0,000$). Пролонгированное применение препаратов прогестерона до сроков свыше 22 недель беременности (OR 11,917; 4,038–35,168; $p = 0,000$) статистически значимо ассоциируется с рисками формирования ГСД у пациенток после ВРТ. Беременность, наступившая в результате ВРТ и протекающая на фоне ГСД значимо чаще, чем спонтанно наступившая беременность с ГСД, осложнялась развитием умеренной преэклампсии (OR 4,641; 0,930–23,158; $p = 0,055$), перманентной угрозой прерывания беременности (OR 3,529; 1,350–9,228; $p = 0,009$), формированием макросомии плода (OR 3,911; 0,994–15,397; $p = 0,041$), и значимо чаще завершалась родоразрешением способом операции кесарево сечение (63,8 % (28/41) против 28,6 % (10/35); $p = 0,001$).

Выводы. Увеличение частоты ГСД среди пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ, ассоциируется с более поздним репродуктивным возрастом, изначально отягощенным акушерским анамнезом и соматической патологией на момент вступления в протоколы ВРТ, а также длительной гормональной поддержкой беременности после применения ВРТ начиная с ранних сроков беременности.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии; беременность высокого риска; осложнения беременности; исходы беременности; гестационный сахарный диабет

Murzin A.V., Melkozerova O.A., Deryabina E.G.

Ural Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AFTER ART AND IN SPONTANEOUS PREGNANCY: DOES THE METHOD OF CONCEPTION MATTER IN THE IMPLEMENTATION OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS?

Recent studies have shown that pregnancy resulting from the use of assisted reproductive technologies (ART) is associated with an increased risk of developing gestational diabetes mellitus (GDM). At the same time, GDM is an independent risk factor for a number of obstetric and perinatal complications. Does the method of conception matter in realizing the synergy of ART and GDM risk factors?

Purpose of the study – to study the role of assisted reproductive technologies in the development of obstetric and perinatal complications in patients with gestational diabetes mellitus.

Material and methods. An observational single-center retrospective cohort continuous study was carried out, the main group ($n = 41$) consisted of patients with pregnancy resulting from the use of ART, complicated by the development of GDM. The comparison group ($n = 35$) included patients with spontaneous pregnancy complicated by the development of GDM. The analysis of somatic and gynecological anamnesis, reproductive function was carried out, as well as perinatal complications and pregnancy outcomes in the study groups were analyzed.

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-2-42-49



YMZYII

Мурзин А.В., Мелкозерова О.А., Дерябина Е.Г. ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПОСЛЕ ВРТ И ПРИ СПОНТАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ СПОСОБ ЗАЧАТИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ? //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №2(93). С. 42–49.



Results. Patients with post-ART pregnancies complicated by GDM were significantly older than those with spontaneous pregnancies complicated by GDM (37 [34;40] years versus 27 [24;36] years); $p = 0.00$, their obstetric-gynecological history was significantly more often burdened (95.1 % (39/41) vs 45.7 % (16/35); $p = 0.000$), they more often suffered from hypothyroidism (OR 5.325; 1.080–26.241; $p = 0.031$) and chronic diseases of the urinary system (OR 21.760; 2.704–175.09; $p = 0.000$). Prolonged use of progesterone preparations beyond 22 weeks of gestation (OR 11.917; 4.038–35.168; $p = 0.000$) is statistically significantly associated with the risk of GDM in patients after ART. Pregnancy resulting from ART and proceeding against the background of GDM significantly more often than spontaneous pregnancy with GDM was complicated by the development of moderate preeclampsia (OR 4.641; 0.930–23.158; $p = 0.055$), permanent threat of abortion (OR 3.529; 1.350–9.228; $p = 0.009$), the formation of fetal macrosomia (OR 3.911; 0.994–15.397; $p = 0.041$) and significantly more often ended with delivery by caesarean section (63.8 % (28/41) vs 28.6 % (10/35); $p = 0.001$).

Conclusions. The increase in the incidence of GDM among patients whose pregnancy occurred as a result of ART is associated with a later reproductive age, initially aggravated obstetric anamnesis and somatic pathology at the time of entry into the ART protocols, as well as long-term hormonal support of pregnancy after the use of ART from early pregnancy.

Key words: assisted reproductive technologies; pregnancy high-risk; pregnancy complications; pregnancy outcome; gestational diabetes mellitus

В последние десятилетия во всем мире прогрессивно увеличивается число беременностей, наступивших в результате применения программ вспомогательных репродуктивных технологий ВРТ [1]. Несмотря на значительные успехи в разработке новых препаратов и протоколов контролируемой овариальной стимуляции, инновационные достижения в области эмбриологии и генетики, данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что беременность, наступившая в результате применения ВРТ, сопровождается более высоким риском акушерских и перинатальных осложнений [2–4]. Одним из наиболее частых и серьезных осложнений беременности является гестационный сахарный диабет (ГСД) [5, 6].

Исследование, проведенное Szymanska M, Nogosz E, et al., показало, что материнские и перинатальные исходы беременности после ВРТ, осложнившейся развитием ГСД, были значимо хуже, чем у пациенток со спонтанно наступившей беременностью [7].

Распространенность ГСД колеблется от 1 % до 14 % всех беременностей [8]. В последние годы отмечается колоссальный рост распространенности ГСД, которая достигает по некоторым данным 40 % [9]. ГСД связан с повышенным риском акушерских и перинатальных осложнений, как со стороны матери (преэклампсия, преждевременные роды, кесарево сечение), так и плода и новорожденного (макросомия, дистония плечевого пояса, родовые травмы, респираторный дистресс-синдром, гипогликемия и желтуха) [8, 9].

Важно понимать факторы риска ГСД, чтобы обеспечить своевременную диагностику и надлежащее лечение. Наиболее важными факторами риска являются: семейный анамнез сахарного диабета, поздний репродуктивный возраст матери, ожирение, высокий паритет родов, отягощенный акушерский анамнез [10].

По данным ряда систематических обзоров и мета-анализа 2019 г. [11–13] доказано, что ВРТ является независимым фактором риска развития ГСД. Это может быть обусловлено рядом факторов, а именно: этиологией бесплодия, используемыми препаратами для индукции овуляции и поддержки лютеиновой фазы, изменениями гормональной среды вследствие повышения уровня гормонов после

индукции овуляции и на ранних сроках беременности и наличием процедур ЭКО/ИКСИ [11, 12].

По данным Ashrafi et al. [13] показано, что факторами риска развития ГСД после ВРТ являются: возраст, индекс массы тела, протокол ВРТ и использование прогестерона во время беременности.

Чтобы расширить знания в этой области крайне важно определить связанные с беременностью комбинированные риски акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с беременностью после ВРТ, осложненной ГСД.

Цель исследования — изучить роль вспомогательных репродуктивных технологий в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с гестационным сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное одноцентровое ретроспективное когортное сплошное исследование 76 беременных пациенток, которые были разделены на две группы.

Основную группу составила 41 пациентка с осложненной ГСД беременностью, наступившей в результате применения ВРТ. Группу сравнения составили 35 пациенток с осложненной ГСД беременностью, наступившей спонтанно. Всем пациенткам, включенным в исследование, было выполнено общеклиническое обследование, исследование углеводного обмена. Женщины были консультированы по соблюдению диетотерапии при ГСД согласно действующим клиническим рекомендациям [14]. Проведен анализ соматического и гинекологического анамнеза, репродуктивной функции, а также проанализированы перинатальные осложнения и исходы беременности в группах исследования.

Клинические методы диагностики включали, помимо обследования беременной согласно Приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н, осмотр врача эндокринолога, вычисление индекса массы тела (ИМТ), оценку риска развития ГСД. Для оценки степени ожирения использовали критерии Всемирной организации здравоохранения и прегра-видарный ИМТ, рассчитанный по формуле Кетле = (масса тела до беременности, кг) / (рост, м²) [15].

С целью обследования всем пациенткам определяли концентрацию глюкозы в венозной плазме

биохимическим методом с помощью унифицированных тест-систем производства Cormay, Axis на биохимическом анализаторе «Sapphire 400», в сроке 24-28 недель проводился пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) по стандартной методике.

Критериями не включения явились наличие у женщины прегестационного сахарного диабета, прием препаратов, повышающих уровень гликемии, наличие острого заболевания. Пациентки, получающие инсулинотерапию по поводу ГСД, не были включены в исследование.

Диагноз ГСД устанавливали по критериям НАРО (значения гликемии натощак более 5,1 ммоль/л, или после проведения ПГТТ через 1 час после нагрузки более 10,0 ммоль/л и через 2 часа более 8,5 ммоль/л) [14].

Статистический анализ фактического материала был выполнен с использованием методов параметрической и непараметрической статистики при помощи пакетов прикладных программ «Microsoft Excel» (2010), «StatSoft Statistica 10.0», SPSS Statistics версия 22.0. Данные в тексте и таблицах для выборок с нормальным распределением представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее, σ – стандартное отклонение; для выборок с распределением, отличающимся от нормального, – в виде Me [25; 75], где Me – медиана, цифры в скобках – 25-й и 75-й процентиля [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки с беременностью, наступившей после ВРТ и осложнившейся ГСД, были значимо старше, чем пациентки со спонтанно наступившей беременностью, осложненной ГСД (37 [34; 40] лет против 27 [24; 36] лет); $p = 0,00$) (табл. 1).

Медиана массы тела и роста пациенток исследуемых групп значимо не различалась ($p > 0,05$). ИМТ до беременности и прибавка массы тела во время беременности были сопоставимы в группах наблюдения (табл. 1).

При анализе акушерского анамнеза и паритета пациенток групп наблюдения было выявлено, что пациентки основной группы статистически значимо чаще, чем пациентки группы сравнения, были повторно беременными первородящими женщинами

(39 % (16/41) против 11,4 % (4/35), $p = 0,006$), в анамнезе которых преобладали неразвивающаяся беременность (22 % (9/41) против 0 % (0/35), $p = 0,03$) и эктопическая беременность (17,1 % (7/41) против 0 % (0/35), $p = 0,013$). Частота срочных самостоятельных родов в анамнезе в основной группе встречалась значимо реже – в 24,4 % (10/41), тогда как в группе сравнения 51,4 % (18/35), $p = 0,015$ (табл. 2).

При анализе соматического анамнеза установлено, что пациентки, беременность которых наступила в результате ВРТ и осложнилась ГСД, значимо чаще, чем пациентки со спонтанно наступившей беременностью, осложненной ГСД, страдали гипотиреозом (24,4 % (10/41) против 5,7 % (2/35), $p = 0,031$). Известно, что гипотиреоз может являться отдельным фактором ановуляции и играть роль в реализации эндокринной формы бесплодия. В то же время, как свидетельствуют результаты недавних исследований, пациентки со сниженной активностью щитовидной железы могут быть подвержены более высокому риску развития гестационного сахарного диабета [17, 18].

Важно отметить, что у пациенток основной группы значимо чаще наблюдались заболевания мочевыделительной системы, чем у пациенток группы сравнения (39 % (16/41) против 2,9 % (1/35), $p = 0,000$), что может создавать дополнительные риски акушерских и перинатальных осложнений. Пациентки были сопоставимы по частоте встречаемости хронических заболеваний других органов и систем в группах наблюдения $p > 0,05$ (табл. 3).

Полученные результаты, представленные в таблице 3, подтверждают известные данные о наличии множественных сердечно-сосудистых факторов риска у пациенток с ГСД [19, 20].

Медиана срока постановки диагноза ГСД в группах наблюдения не имела значимых различий и составила 13 [9; 19] недель в основной группе и 14 [9; 26] недель в группе сравнения. Более позднее выявление углеводных нарушений у некоторых пациенток связано с их отказом от проведения ПГТТ или с отсутствием возможности проведения теста в рекомендуемые сроки. Подавляющему большинству пациенток сравниваемых групп диагноз ГСД был поставлен по данным результата анализа уровня глюкозы венозной плазмы натощак.

Таблица 1
Клиническая характеристика групп наблюдения, Me [25;75]
Table 1
Clinical characteristics of observation groups, Me [25;75]

Показатели	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 35)	p
Возраст, лет	37 [34; 40]	27 [24; 36]	0,00
Масса тела, кг	81 [70,9; 87]	79 [67,7; 90,9]	NS
Рост, см	165 [163; 167]	164 [158,5; 166]	NS
ИМТ, кг/м ²	30,3 [26,0; 32,3]	29,3 [25,6; 32,7]	NS
Прибавка массы тела за беременность, кг	11 [6,5; 13,65]	11,3 [7; 14,1]	NS

Примечание: n – количество случаев; p – уровень значимости

Note: n – the number of cases; p – the level of significance

Медиана уровня глюкозы венозной плазмы на последней неделе перед родоразрешением и на момент родоразрешения значимо не различалась в группах наблюдения и регистрировалась соответственно на уровне 5,11 [4,85; 5,3] ммоль/л и 4,8 [4,5; 5,1] ммоль/л в основной группе и 5,1 [4,9; 5,4] ммоль/л и 4,7 [4,4; 5,0] ммоль/л в группе сравнения.

Женщины, беременность которых наступила в результате ВРТ, входят в группу высокого риска возникновения гестационных осложнений, в том числе имеют повышенный риск развития прежде-

временных родов и истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) [2, 21]. Для снижения риска данных осложнений в соответствии с клиническими рекомендациями показано проведение гормональной поддержки препаратами прогестерона [22]. В то же время, по данным литературы, применение препаратов прогестерона может быть ассоциировано с риском развития углеводных нарушений во время беременности [23].

В нашем исследовании пациентки основной группы значимо чаще, чем пациентки группы сравнения, получали препараты прогестерона в пролонгирован-

Таблица 2
Акушерский анамнез у пациенток исследуемых групп, (абс., %)
Table 2
Obstetric anamnesis in patients of the studied groups, (abs., %)

Акушерский анамнез	Основная группа (n = 41)		Группа сравнения (n = 35)		p
	абс.	%	абс.	%	
ОАА	39	95,1	16	45,7	0,000
Беременности в анамнезе	31	75,6	24	68,6	NS
Роды в анамнезе	15	36,6	20	57,1	NS
Срочные самостоятельные роды	10	24,4	18	51,4	0,015
Срочные оперативные роды	4	9,8	1	2,9	NS
Преждевременные самостоятельные роды	0	0	1	2,9	NS
Преждевременные оперативные роды	1	2,4	0	0	NS
Медицинский аборт	9	22	11	31,4	NS
Неразвивающаяся беременность	9	22	0	0	0,03
Самопроизвольный выкидыш до 12 нед.	8	19,5	2	5,7	NS
Самопроизвольный выкидыш после 12 нед.	3	7,3	0	0	NS
Эктопическая беременность	7	17,1	0	0	0,013

Примечание: n – количество случаев, p – уровень значимости

Note: n – the number of cases; p – the level of significance

Таблица 3
Структура сопутствующих экстрагенитальных заболеваний у пациенток групп наблюдения (абс., %)
Table 3
The structure of concomitant extragenital diseases in patients of observation groups, (abs., %)

Группа заболеваний (код МКБ-10)	Основная группа (n = 41)		Группа сравнения (n = 35)		χ^2	p	OR	95% CI	
	n	%	n	%					
Гипертензивные расстройства до беременности	9	22	4	11,4	1,474	NS	2,180	0,608	7,817
Заболевания эндокринной системы (E00-E90), не включая гипотиреоз и ожирение	13	31,7	6	17,1	2,136	NS	2,244	0,749	6,727
Гипотиреоз (E03)	10	24,4	2	5,7	4,953	0,031	5,323	1,080	26,241
Ожирение и другие виды избыточного питания (E65-E68)	16	39	7	20	3,238	0,072	2,560	0,906	7,236
Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)	10	24,4	5	14,3	1,217	NS	1,935	0,592	6,331
Заболевания сердечно-сосудистой системы (I00-I99), в том числе гипертензивные расстройства	16	39	12	34,3	0,182	NS	1,227	0,480	3,136
Заболевания органов дыхания (J00-J99)	2	4,9	1	2,9	0,203	NS	1,744	0,151	20,087
Заболевания желудочно-кишечного тракта (K00-K93)	11	26,8	9	25,7	0,012	NS	1,059	0,380	2,954
Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	3	7,3	0	0	2,666	NS	1,079	0,990	1,176
Заболевания мочевыводящей системы (N00-N99)	16	39	1	2,9	14,223	0,000	21,760	2,704	175,09

Примечание: n – количество случаев, χ^2 – критерий хи-квадрат, p – уровень значимости, OR – отношение шансов, 95% CI – доверительный интервал

Note: n – number of cases, χ^2 – chi-square test, p – significance level, OR – odds ratio, 95% CI – confidence interval

ном режиме до срока 34 недель беременности: 73,2 % (30/41) против 25,7 % (9/35), $p < 0,05$. Наиболее часто у пациенток групп наблюдения применялся микронизированный прогестерон. В основной группе микронизированный прогестерон применялся у пациенток в 3,1 раза чаще, чем в группе сравнения, $p < 0,05$. Таким образом, пациентки после ВРТ имеют значимо более высокий риск потребности в пролонгированном применении препаратов прогестерона до сроков более 22 недель беременности (OR 7,879; 95% CI 2,825-21,972; $p = 0,000$) в связи с повышенными рисками преждевременных родов и ИЦН у данных пациенток [2, 7]. В то же время, по данным отечественных и зарубежных исследований [11, 23], потребность в пролонгированном приеме препаратов прогестерона у пациенток после ВРТ может являться самостоятельным фактором риска развития ГСД.

При анализе осложнений беременности установлено, что у обследованных пациенток основной группы значимо чаще, чем в группе сравнения, встречались умеренная преэклампсия (OR 4,641; 0,930-23,158; $p = 0,045$) и перманентная угроза прерывания беременности (OR 3,529; 1,350-9,228; $p = 0,009$). Таким образом, факт применения ВРТ у пациенток, беременность которых в дальнейшем осложнилась развитием ГСД, синергетически повышает риски некоторых больших акушерских синдромов по сравнению со спонтанно наступившей беременностью, осложненной ГСД.

С другой стороны, по данным мета-анализов и систематических обзоров было доказано, что ВРТ представляет собой независимый фактор риска развития ГСД, что в ещё большей степени указывает на риски реализации перинатальной патологии при

сочетании данных факторов. Так, известно, что риски макросомии плода значимо возрастают при ГСД [24, 25]. В то же время, в нашем исследовании установлено, что крупный плод при рождении регистрировался значимо чаще у пациенток, беременность которых наступила в результате ВРТ (OR 3,911; 0,994-15,397; $p = 0,041$) (табл. 4).

Средний срок родоразрешения у пациенток в группах наблюдения статистически не различался и составил $38,89 \pm 2,69$ недель у пациенток основной группы и $39,42 \pm 1,17$ недель у группы сравнения ($p > 0,05$). В целом, в обеих группах наблюдения ($n = 76$) беременность завершилась преждевременными родами у 11 пациенток (14,47 %), срочными – у 68 (89,47 %), без значимых межгрупповых различий. Что касается способа родоразрешения, следует отметить, что в основной группе наблюдения значимо чаще пациентки были родоразрешены способом операции кесарево сечение (61 % (25/41) против 20 % (7/35) в группе сравнения, $p < 0,05$), тогда как срочные роды через естественные родовые пути, напротив, значимо чаще отмечались в группе сравнения (71,4 % (25/35) против 26,8 % (11/41), $p < 0,05$) (табл. 5). При этом течение родового акта, в том числе продолжительность родов (394 ± 241 мин в основной группе против 350 ± 261 мин в группе сравнения), продолжительность безводного промежутка (400 ± 309 мин в основной группе против 337 ± 342 мин в группе сравнения) и средний объем кровопотери в родах (509 ± 272 мл в основной группе против 382 ± 328 мл в группе сравнения) значимо не различались в группах наблюдения, $p > 0,05$.

Способом операции кесарево сечения были родоразрешены 68,3 % (28/41) пациенток основной

Таблица 4
Акушерские осложнения у обследованных пациенток, (абс. %)
Table 4
Obstetric complications in the examined patients, (abs.%)

Перинатальные осложнения	Основная группа (n = 41)		Группа сравнения (n = 35)		OR	95% CI		p
	абс.	%	абс.	%				
Умеренная преэклампсия	9	22	2	5,7	4,641	0,930	23,158	0,055
Тяжелая преэклампсия	8	19,5	4	11,4	1,879	0,514	6,870	NS
Плод маловесный для гестационного возраста	2	4,88	1	2,9	1,744	0,151	20,087	NS
Задержка роста плода+НМПК	3	7,3	1	2,9	2,684	0,266	27,041	NS
НМПК IA	0	0	7	20	0,800	0,678	0,944	NS
НМПК IB	6	14,63	1	2,86	1,107	0,666	50,998	NS
Крупный плод	11	26,8	3	8,6	3,911	0,994	15,397	0,041
ИЦН	3	7,32	0	0	1,079	0,990	1,176	NS
Акушерский пессарий	3	7,32	0	0	1,079	0,990	1,176	NS
Угроза прерывания беременности	24	58,5	10	28,6	3,529	1,350	9,228	0,009
Угроза в I триместра	14	34,1	3	8,6	5,531	1,437	21,293	0,008
Угроза в II триместра	12	29,3	7	20,0	1,655	0,569	4,811	NS
Угроза в III триместре	6	14,6	0	0	1,171	1,032	1,330	0,028
Маловодие	4	9,8	2	5,7	1,784	0,307	10,379	NS
Многоводие	6	14,6	5	14,3	1,029	0,285	3,711	NS

Примечание: n – количество случаев, p – уровень значимости, OR – отношение шансов, CI – доверительный интервал

Note: n – the number of cases, p – the significance level, OR – the odds ratio, CI – the confidence interval

группы против 28,6 % (10/35) пациенток группы сравнения, $p < 0,05$. Неотложное и экстренное кесарево сечение было проведено в исследуемых группах с одинаковой частотой ($p > 0,05$), тогда как плановое кесарево сечение значимо чаще было выполнено в основной группе 46,3 % (19/41) против 8,6 % (4/35) в группе сравнения, $p < 0,05$ (табл. 5).

Показания для планового абдоминального родоразрешения были сформулированы комплексно. Наиболее частым показанием к плановому абдоминальному родоразрешению послужило отсутствие биологической готовности организма к родам в сроке доношенной беременности 26,8 % (11/41) случаев, что статистически значимо чаще, чем у пациенток группы сравнения в 2,9 % (1/35), $p < 0,05$. Сочетание других перинатальных осложнений в исследуемых группах было сопоставимо, $p > 0,05$. Показаниями к неотложному кесареву сечению у пациенток в группах наблюдения явились тяжелая преэклампсия, слабость родовой деятельности, либо сочетание осложнений течения беременности и родового акта без значимых межгрупповых различий, $p > 0,05$. Показаниями для экстренного

абдоминального родоразрешения послужили дистресс плода в родах и преждевременная отслойка плаценты, $p > 0,05$.

Осложнения родового акта в исследуемых группах встречались с одинаковой частотой, $p > 0,05$ (табл. 6).

В нашем исследовании антропометрические данные и средняя оценка по шкале Апгар новорожденных в группах наблюдения не имели значимых различий. Медиана массы тела новорожденных в основной группе составила 3430 (3070:3930) г, в группе сравнения – 3470 (3235:3790) г, $p > 0,05$. Средняя оценка по шкале Апгар у новорожденных на первой минуте в основной группе составила $6,7 \pm 1,0$ против группы сравнения – $6,6 \pm 0,6$ ($p > 0,05$). На пятой минуте оценки по шкале Апгар также значимо не различались – в основной группе $7,7 \pm 1,0$, в группе сравнения $7,7 \pm 0,4$, $p > 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании было установлено, что риск развития ГСД после применения программ

Таблица 5
Исходы беременности у пациенток сравниваемых групп, (абс., %)
Table 5
Outcomes of pregnancy in patients of the compared groups, (abs., %)

Исходы беременности	Основная группа (n = 41)	Группа сравнения (n = 35)	p
Преждевременные роды	5/41 (12,2 %)	6/35 (17,1 %)	NS
Срочные роды	36/41 (87,8 %)	32/35 (91,4 %)	NS
Срочные самостоятельные роды	11/41 (26,8 %)	25/35 (71,4 %)	0,000
Срочное кесарево сечение	25/41 (61 %)	7/35 (20 %)	0,000
Средний срок родоразрешения, нед.	$38,89 \pm 2,69$	$39,42 \pm 1,17$	NS
Продолжительность родов (мин)	394 ± 241	350 ± 261	NS
Продолжительность безводного промежутка (мин)	400 ± 309	337 ± 342	NS
Кровопотеря в родах (мл)	509 ± 272	382 ± 328	0,069
Родовозбуждение способом амниотомии	2/41 (4,9%)	3/35 (8,6%)	NS
Кесарево сечение:	28/41 (68,3 %)	10/35 (28,6 %)	0,001
из них плановое	19/41 (46,3 %)	3/35 (8,6 %)	0,000
неотложное	9/41 (22,0 %)	4/35 (11,4 %)	
экстренное	0/41 (0 %)	3/35 (8,6 %)	
Оперативные влагалищные роды	1/41 (2,4 %)	0/35 (0 %)	NS

Примечание: n – количество случаев, p – уровень значимости

Note: n – the number of cases, p – the level of significance

Таблица 6
Осложнения родового акта у обследованных пациенток, (абс., %)
Table 6 – Complications of childbirth in the examined patients, (abs., %)

Перинатальные осложнения	Основная группа (n = 41)		Группа сравнения (n = 35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Патологический прелиминарный период	1	2,4	0	0	NS
Первичная слабость родовой деятельности	0	0	1	2,9	NS
Вторичная слабость родовой деятельности	0	0	0	0	NS
Слабость потуг	1	2,4	0	0	NS
Дистресс плода	3	7,3	2	5,7	NS
Отслойка плаценты	0	0	1	2,9	NS
Хроническая гипоксия плода	8	19,5	2	5,7	NS
Послеродовое кровотечение	8	19,5	2	5,7	NS

ВРТ значимо возрастает у пациенток позднего репродуктивного возраста с отягощенным акушерским анамнезом, страдающих сопутствующей эндокринной патологией, в том числе гипотиреозом, ожирением, и заболеваниями мочевыделительной системы. Пролонгированный прием препаратов прогестерона до сроков более 22 недель беременности у пациенток после ВРТ является независимым фактором риска развития ГСД при настоящей беременности. Беременность после применения программ ВРТ, осложнившаяся ГСД, имеет повышенный риск развития преэклампсии, угрозы прерывания беременности, макросомии плода и абдоминального родоразрешения в дальнейшем.

Раннее выявление факторов риска развития ГСД и нарушений углеводно-жирового обмена и их своевременная коррекция будут способствовать снижению рисков акушерских и перинатальных осложнений у женщин после применения программ ВРТ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Korsak VS, Smirnova AA, Shurygina OV. ART Register of RAHR, 2020. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022; 28(6): 12-27. Russian (Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация Репродукции Человека». Отчет за 2020 год //Проблемы репродукции. 2022. Т. 28, № 6. С. 12-27.) doi: 10.17116/repro20222806112
- Iakshvili SN. The course of pregnancy and delivery was the result of in vitro fertilization and embryo transfer. *Modern problems of science and education*. 2017; 3. Russian (Иакашвили С.Н. Особенности течения и исход одноплодной беременности, наступившей после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона, в зависимости от фактора бесплодия //Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3.) doi: 10.17513/spno.26486
- Koos BJ, Gornbein JA. Early pregnancy metabolites predict gestational diabetes mellitus: implications for fetal programming. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; 224(2): 215.e1-215.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.050
- Bergh C, Wennerholm UB. Long-term health of children conceived after assisted reproductive technology. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2020; 125(2): 152-157. doi: 10.1080/03009734.2020.1729904
- Maroufizadeh S, Navid B, Alizadeh A, Amini P, Almasi-Hashiani A, Mohammadi M. Risk of gestational diabetes mellitus following assisted reproductive technology: systematic review and meta-analysis of 59 cohort studies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021; 34(16): 2731-2740. doi: 10.1080/14767058.2019.1670790
- Wei W, He Y, Wang X, Tan G, Zhou F, Zheng G, et al. Gestational Diabetes Mellitus: The Genetic Susceptibility Behind the Disease. *Horm Metab Res*. 2021; 53(8): 489-498. doi: 10.1055/a-1546-1652
- Szymanska M, Horosz E, Szymusik I, Bomba-Opon D, Wielgos M. Gestational diabetes in IVF and spontaneous pregnancies. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011; 32(6): 885-888.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27: 88-90.
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, et al. *Williams Obstetrics*. 22th ed., New York: McGraw-Hill, 2005.
- Kapustina MV, Petrukhin VA, Burumkulova FF, Dolgieva LU, Lukashenko Slu. In-vivo fertilization and gestational diabetes mellitus: a novel problem. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011; 11(1): 73-76. Russian (Капустина М.В., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф., Долгиева Л.У., Лукашенко С.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение и гестационный сахарный диабет: новая проблема //Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11, № 1. С. 73-76.)
- Arzhanova ON, Rulyova AV, Paykacheva YM, Ivanova AO, Nichiporuk NG. Risk of developing gestational diabetes in women after assisted reproductive technologies. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019; 68(2): 17-22. Russian (Аржанова О.Н., Рулева А.В., Пайкачева Ю.М., Иванова А.О., Ничипорук Н.Г. Риск развития гестационного сахарного диабета у пациенток после использования вспомогательных репродуктивных технологий //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 2. С. 17-22.) doi: 10.17816/JOWD68217-22
- Bosdou JK, Anagnostis P, Goulis DG, Lainas GT, Tarlatzis BC, Grimbizis GF, Kolibianakis EM. Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2020; 26(4): 514-544. doi: 10.1093/humupd/dmaa011
- Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, Arabipour A, Ahmadi J, Chehrazi M. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014; 176: 149-152. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.02.009
- Clinical guidelines. Gestational diabetes [Electronic resource]. Moscow, 2020. Russian (Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет [Электронный ресурс]. Москва, 2020.) Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
- Order of the Ministry of Health of Russia dated October 20, 2020 N 1130n On approval of the Procedure for the provision of medical care in obstetrics and gynecology (Registered with the Ministry of Justice of Russia on November 12, 2020 N 60869) [Electronic resource]. Russian (Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н Об утверждении

- Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869) [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://sudact.ru/law/prikaz-minzdrava-rossii-ot-20102020-n-1130n>
16. Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine. М.: Media Sfera, 1998. Russian (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998.)
 17. Safarian GK, Gzgzyan AM, Dzhemlikhanova LK, Dariko NA. Does subclinical hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity influence the IVF/ICSI outcome? Review of the literature. *Gynecol Endocrinol.* 2019; 35(1): 56-59. doi: 10.1080/09513590.2019.1653564
 18. Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Frontiers in Endocrinology.* 2022; 13. doi: 10.3389/fendo.2022.768363
 19. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Obstet Anesth Digest.* 2009; 29(1): 39-40. doi: 10.1097/01.aoa.0000344706.95925.dc
 20. Barden A, Singh R, Walters BN, Ritchie J, Roberman B, Beilin LJ. Factors predisposing to pre-eclampsia in women with gestational diabetes. *Journal of Hypertension.* 2004; 22(12): 2371-2378. doi: 10.1097/00004872-200412000-00020
 21. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2018; 51(1): 43-53. doi: 10.1002/uog.18930
 22. Clinical guidelines. Premature birth [Electronic resource]. Moscow, 2020. Russian (Клинические рекомендации. Преждевременные роды [Электронный ресурс]. Москва, 2020.) Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
 23. Kapustin RV, Arzhanova ON, Bepalova ON. Exogenous progesterone as a factor for the development of gestational diabetes mellitus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019; 19(1): 38-45. Russian (Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Беспалова О.Н. Экзогенный прогестерон как фактор развития гестационного сахарного диабета //Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 1. С. 38-45. doi: 10.17116/rosakush20191901138
 24. Giannakou K, Evangelou E, Papatheodorou SI. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Ultrasound Obstetrics Gynecology.* 2018; 51(6): 720-730. doi: 10.1002/uog.18959
 25. Koos BJ, Hornbein JA. Metabolites of early pregnancy predict gestational diabetes mellitus: implications for fetal programming. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224(2): 215.e1-215.e7. doi: 10.1016/j.jog.2020.07.050

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

МУРЗИН Александр Викторович

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России

Тел: 8 (3433) 71-87-68 E-mail: exeleris@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2035-7317**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****INFORMATION ABOUT AUTHORS**

МУРЗИН Александр Викторович, аспирант, мл. науч. сотрудник
отделения антенатальной охраны плода, ФГБУ «НИИ ОММ»
Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.
E-mail: exeleris@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2035-7317

MURZIN Alexander Viktorovich, graduate student, junior researcher
of the department antenatal fetus protection, Urals Scientific
Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: exeleris@yandex.ru ORCID: 0000-0003-2035-7317

МЕЛКОЗЕРОВА Оксана Александровна, доктор мед. наук, доцент,
зам. директора по научной работе, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава
России, г. Екатеринбург, Россия.
E-mail: abolmed1@mail.ru ORCID: 0000-0002-4090-0578

MELKOZEROVA Oxana Alexandrovna, doctor of medical sciences,
docent, deputy director for science, Ural Science Research Institute
for Maternity and Child Care, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: abolmed1@mail.ru ORCID: 0000-0002-4090-0578

ДЕРЯБИНА Елена Геннадьевна, доктор мед. наук, ведущий науч.
сотрудник отделения антенатальной охраны плода, ФГБУ «НИИ
ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия.
E-mail: helen_mic@mail.ru ORCID: 0000-0001-8955-5085

DERYABINA Elena Gennadevna, doctor of medical sciences, the lead-
ing researcher of the department of the antenatal fetus protection,
Ural Science Research Institute for Maternity and Child Care,
Ekaterinburg, Russia.
E-mail: helen_mic@mail.ru ORCID: 0000-0001-8955-5085