

Ильченко Олеся Андреевна

**ОСОБЕННОСТИ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ПРЕРЫВАНИЯ
ГЕСТАЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОШЕДШИХ ЦИКЛ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Целкович Людмила Савельевна

Официальные оппоненты:

Давидян Лиана Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; кафедра последипломного образования и семейной медицины Института медицины, экологии и физической культуры, профессор кафедры;

Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, доцент; частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», кафедра акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения, профессор кафедры.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.04 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165«Б»).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

доктор медицинских наук, доцент

Жирнов Виталий Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Вспомогательные репродуктивные технологии, и в первую очередь экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), давно и прочно вошли в медицинскую практику и с успехом применяются для лечения бесплодия в разных клиниках страны. С течением времени, по мере совершенствования методов ЭКО и ИКСИ, растут показатели их эффективности: отмечается увеличение не только числа проведенных циклов, но и количества наступивших беременностей. Так, по данным некоторых авторов (Корсак В.С., 2009; Рудакова Е.Б., 2015 и др.), эффективность ЭКО в последние годы повысилась до 38%, ИКСИ – до 36,2%, донорства ооцитов – до 46,6%.

В 2017–2018 годах доля ЭКО-детей от общего количества новорожденных россиян составила 0,7–1,5% (в зависимости от региона страны). Однако серьезной и пока не решенной проблемой остается невынашивание беременности после экстракорпорального оплодотворения. Частота невынашивания после переноса эмбрионов варьирует от 18,5 до 32%. Как утверждают исследователи, более 50% беременных после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов сталкиваются с этой проблемой (Сидельникова В.М., 2005, Радзинский В.Е., 2009, Балтер Р.Б., 2019, Целкович Л.С., 2019 и др.). При этом потеря более половины беременностей происходит на самых ранних сроках.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на пристальный интерес исследователей к проблемам невынашивания после применения ВРТ, их попытки выделить факторы риска, влияющие на результативность программ ЭКО, прогнозирование исхода программы даже у молодых пациенток представляет сложность. До сих пор не сформулированы достоверные критерии риска прекращения развития беременности у пациенток после ЭКО (Рудакова Е.Б., Замаховская Л.Ю. и др., 2015). Всё это диктует необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на определение предикторов невынашивания беременности после цикла экстракорпорального оплодотворения и профилактику гестационных потерь, что важно для экономического обоснования целесообразности реализации программ ЭКО, особенно при повторных попытках использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования – выявить причины и разработать меры профилактики невынашивания беременности у женщин после использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Задачи исследования:

1. Изучить данные о репродуктивном здоровье женщин, вступивших в программу ЭКО, особо отметив самопроизвольные выкидыши в анамнезе.

2. Выделить группы сравнения женщин, прошедших ЭКО, с различными исходами беременности. Сравнить репродуктивный потенциал и определить особенности анамнеза пациенток, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения.

3. Определить и ранжировать по степени значимости основные причины самопроизвольного прерывания беременности у женщин после ЭКО.

4. Разработать компьютерную программу, позволяющую в режиме онлайн на основе данных обследования определять степень риска самопроизвольного прерывания беременности, прогнозировать ее исход у женщин, вступающих в протокол ЭКО, и выдавать пациентке необходимые рекомендации на этапе прегравидарной подготовки.

5. Обосновать алгоритм и оценить эффективность прегравидарной подготовки женщин, вступающих в протокол ЭКО, с учетом рисков невынашивания беременности.

6. Сформулировать и внедрить в клиническую практику критерии невынашивания беременности, наступившей в результате ЭКО.

Научная новизна работы. Впервые проведено комплексное исследование причин невынашивания беременности у женщин, прошедших процедуру ЭКО, учитывающее помимо социальных и медицинских причин показатели мужской фертильности. Предложен комплексный подход к оценке перспектив вынашивания беременности, наступившей в результате ЭКО, основанный на результатах доплерографии маточно-плодового кровотока, морфологического, иммуногистохимического, гормонального исследований. Определена этиологическая структура гестационных потерь второго и третьего триместра.

Впервые представлены предикторы привычного невынашивания беременности после ЭКО и созданная на их основе «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО».

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Теоретические положения диссертации предопределили создание программного продукта «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО». Его использование в рутинной клинической практике позволяет врачу получить объективное заключение о возможности самопроизвольного прерывания (замирания) беременности и мерах предупреждения такого исхода гестации. Указанный программный продукт дает возможность своевременно учесть негативные факторы, влияющие на развитие беременности, назначить необходимое лечение патологии или коррекцию состояния женщины, а в результате снизить риск прерывания гестации после экстракорпорального оплодотворения.

Методология и методы исследования. Методология диссертационного исследования базируется на изучении научных публикаций и обобщении литературных данных о невынашивании беременности, в том числе после применения вспомогательных репродуктивных технологий, существующих методах диагностики и лечения заболеваний, обуславливающих прерывание гестации на разных сроках, роли медицинских и социальных факторов в успешном развитии плода. В соответствии с поставленной целью и задачами намечены этапы исследования, разработан поэтапный план работы, определены объекты и методы исследования.

В процессе исследования использовались медико-социологические, общеклинические, ультразвуковые (УЗИ и доплерометрия сосудов эндометрия) методы, гистероскопия, гистологическое исследование, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуногистохимический анализ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Бесплодие женщин обеих групп, ставшее показанием к ЭКО, развивалось на фоне одних и тех же гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Однако для пациенток с неблагоприятным исходом гестации чаще характерны эндокринные заболевания, воспаления слизистой матки, нарушения системы гемостаза, иммунологические нарушения, аномалии развития матки. У них чаще наблюдались и были более выраженными симптомы угрозы прерывания беременности.

2. Самопроизвольное прекращение (замирание) беременности часто обусловлено обострением (декомпенсацией) при наступлении гестации хронических заболеваний женщины, приведенных в состояние ремиссии в период подготовки к экстракорпоральному оплодотворению.

3. Существует достоверная взаимозависимость числа случаев неразвивающейся беременности от количества искусственных абортов и лечебно-диагностических выскабливаний в анамнезе. Число искусственных абортов в группе пациенток с неразвивавшейся беременностью после ЭКО превышает аналогичный показатель группы женщин с благополучным исходом беременности после ЭКО.

4. Наиболее частыми причинами невынашивания беременности у женщин после проведения ЭКО являлись нарушения формирования хориона, которые проявлялись первичной или вторичной плацентарной недостаточностью.

5. У женщин с неудачными исходами беременности после ЭКО имеются нарушения рецептивности эндометрия, наиболее частыми вариантами из которых являются снижение уровня ПР и ЭР при соотношении $ПР/ЭР \geq 2$ или $ПР/ЭР < 2$ и гиперэкспрессия ЭР в секреторную фазу цикла при соотношении $ПР = ЭР$ или $ПР/ЭР < 2$.

6. Персонифицированная сочетанная терапия в рамках прегравидарной подготовки по предложенному алгоритму позволяет повысить число прогрессирующих беременностей, наступивших в результате ВРТ, до 68,5%.

Степень достоверности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных при работе над диссертацией научных результатов определяется использованием достаточного количества современных методов исследований, применением критериев доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации констатировала, что все материалы диссертации достоверны и получены лично автором, выполнявшим работу на всех этапах исследования.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации были представлены на конференциях, на которых рассматривались актуальные проблемы гинекологии и репродукции: международных научно-практических конференциях «Фундаментальные и прикладные исследования в науке и образовании» (Новосибирск, 2019 г.), «Междисциплинарность науки как фактор инновационного развития» (Стерлитамак, 2019 г.), «Информационные технологии как основа прогрессивных научных исследований» (Пермь, 2020 г.), «Теоретические и практические основы научного прогресса в современном обществе» (Уфа, 2020 г.), «Наука в современном обществе: закономерности и тенденции развития» (Омск, 2021 г.), всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (Ульяновск, 2018 г.), «Инновационные исследования: Проблемы внедрения результатов и направления развития» (Челябинск, 2019 г.), «Аспирантские чтения» (Самара, 2019, 2020 гг.).

Диссертационное исследование апробировано на межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии института клинической медицины, института педиатрии, института профессионального образования, ультразвуковой диагностики ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» и врачами МЦ «Династия» 28.02.2022 г.

Внедрение результатов исследования в практику. Выводы диссертационного исследования, рекомендации автора и разработанный программный продукт «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО» используются в лечебно-диагностической работе медицинских учреждений акушерско-гинекологического профиля городского округа Самара, в частности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «МЦ Династия», ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника № 3», ГБУЗ СО СГКБ № 8.

Личный вклад автора. Автором диссертационного исследования проведен ретроспективный анализ историй болезни 286 пациенток, обратившихся в ГБУЗ «МЦ Династия» в 2014–2019 годах с диагнозом «бесплодие». У всех пациенток собраны медико-социологические данные по разработанной анкете. На основе анализа результатов исследования сформулированы предикторы невынашивания беременности после ЭКО, разработан программный продукт, позволяющий в режиме онлайн определять степень риска самопроизвольного прерывания гестации и прогнозировать ее исход.

Для выполнения исследования диссертантом был получен губернский грант в области науки и техники за первое полугодие 2020 года.

Связь темы исследования с планом научно-исследовательских работ университета. Диссертационная работа выполнена в соответствии с инициативным планом НИР ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, комплексной темой кафедры акушерства и гинекологии № 2 («Формирование репродуктивного здоровья женщин и их детей с позиций новых подходов к факторам риска вне беременности, периода гестации, внутриутробного состояния плода и новорожденного, а также индекса соматического и гинекологического здоровья семьи в целом и их зависимость от техногенной нагрузки среды обитания», регистрационный номер 0120080999) и кафедры ультразвуковой диагностики ИПО («Формирование и пренатальная УЗИ-диагностика нарушений репродуктивного здоровья женщин и их детей с позиции инновационных подходов к факторам риска до, во время беременности и послеродового периода, а также внутриутробного состояния плода и новорожденного. Новые медико-организационные технологии профилактики и лечения», регистрационный номер 121051700031-9).

Соответствие паспорта специальности. Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки). Результаты диссертации соответствуют области исследования специальности, а именно пункту 4 (Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний) паспорта специальности.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликованы 32 работы в сборниках материалов всероссийских и региональных научно-практических конференций, международной базе данных, из них 5 работ – в научных изданиях, входящих в перечень ВАК РФ, 2 публикации – в журналах Scopus. Получены свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ: «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО» № 2019661274 от 26.08.2019 г., «Программа для оптимизации мер профилактики и терапии перинатальных осложнений у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей» № 2019667032 от 18.12.2019 г.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, основной части, включающей 5 глав, в том числе 3 главы собственных исследований, заключения, указателя литературы, списка сокращений и приложений. Работа изложена на 149 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 10 рисунками. Библиографический список содержит 203 наименования литературных источников, из них 161 отечественная работа и 42 зарубежные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В ретроспективном исследовании, проводившемся в 2019–2021 годах на базе ГБУЗ «МЦ Династия», приняли участие 286 пациенток, прошедших один или несколько (не более трех) циклов экстракорпорального оплодотворения. В зависимости от исхода беременности женщины были разделены на две группы. В основную группу вошли 162 пациентки, чья беременность самопроизвольно прервалась либо замерла на разных сроках после имплантации, группу сравнения составили 124 женщины, гестация которых развивалась и закончилась рождением живого плода. В составе основной группы была выделена подгруппа из 42 женщин с привычным невынашиванием беременности (МКБ-10: N96 Привычный выкидыш).

Женщины сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, социальным показателям и основным заболеваниям, имели стабильный менструальный цикл. Средний возраст беременных в основной группе составил 32,7(1,7) года, в группе сравнения – 32,3(0,7) года.

Клиническое обследование пациенток включало сбор анамнестических данных, осмотр, общий и биохимический анализ крови, анализ крови на ХГЧ, гормональное обследование (определение уровня гормонов), оценку иммунного статуса, микроскопию и бактериоскопию мазка из влагалища и цервикального канала, ПЦР-диагностику скрытых инфекций, гистероскопию, гистологическое исследование, иммуногистохимический анализ. По показаниям назначалась генетическая экспертиза.

Для подтверждения диагноза «замершая беременность» назначался анализ крови на хорионический гонадотропин. Диагноз «замершая беременность» подтверждался в процессе ультразвукового исследования, которое выполнялось на аппарате Voluson E10 производства компании GE Healthcare (США). В некоторых случаях, после нескольких замерших беременностей или самопроизвольных выкидышей, проводилась гистероскопия с целью оценки состояния эндометрия и полости матки и выявления возможных причин замирания гестации. В работе использовали гистероскоп FORCE TRIAD компании Covidien (США).

Полученный после самопроизвольного выкидыша, инструментального или медикаментозного опорожнения полости матки биологический материал направлялся на гистологический анализ. Его оценивали по следующим гистологическим критериям: стадия гестации, состояние децидуальной ткани и гравидарного эндометрия, воспалительная инфильтрация, склероз стромы, состояние ворсин хориона. После взятия материал фиксировался в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 часов. Затем его обезвоживали в спиртах нарастающей концентрации (70–95 %), помещали в ксилол и заливали в парафин. Для гистологического и иммуногистохимического исследования готовили парафиновые срезы толщиной 3–7 мкм, которые помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Для окраски использовали гематоксилин и эозин.

Показанием к проведению иммуногистохимического исследования, которое является дополнительным обследованием для женщин с неразвивающейся беременностью, служили неудачные попытки ЭКО, необходимость уточнения причин бесплодия. При иммуногистохимическом исследовании для количественной и качественной оценки содержания рецепторов к эстрогену и прогестерону применяли антитела к рецепторам эстрогена α в стандартном разведении 1:35 и рецепторам прогестерона в стандартном разведении 1:50. Для осуществления иммуногистохимической реакции реализовали стандартный двухэтапный протокол с демаскировкой антигена в 0,01 М цитратного буфера. Экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона оценивали путем подсчета процента окрашенных ядер с использованием системы компьютерного анализа изображений Nikon Eclipse 400 и программы «Морфология 5.0».

После постановки диагноза «неразвивающаяся беременность» женщине и ее супругу проводили общий и биохимический анализ крови. Пациентка направлялась на консультацию к эндокринологу, по назначению которого определялся уровень гормонов в сыворотке крови: гормонов щитовидной железы, а также эстрадиола, прогестерона, пролактина, тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормона и др.

Идентификация возбудителей скрытых инфекций – урогенитальных и вирусных – проводилась по показаниям методом ПЦР. Материал для исследования отбирался из канала шейки матки. Исследование выполнялось в ДНК-амплификаторе Mastercycler X50s, обеспечивающем периодическое охлаждение и нагревание пробирок с точностью не менее 0,1 С.

Всем пациенткам в целях оценки биоценоза проводились микроскопия и бактериоскопия мазка из влагалища и цервикального канала. Обследование мужчин из супружеской пары, где женщина уже имела неразвивавшуюся беременность в анамнезе, предусматривало проведение спермограммы с оценкой морфологии по критериям Крюгера, а также с МАР-тестированием.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью биометрических методов анализа. Оценка значимости различий количественных данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а не подчиняющихся закону нормального распределения - с использованием U-критерия Манна – Уитни. При оценке различий за критический уровень значимости принималось значение $p < 0,05$. Обработка цифрового материала выполнялась с использованием программ Excel 15.0 и Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выяснения особенностей анамнеза женщин с неразвивающейся (замершей) беременностью после ЭКО оценивалось состояние их здоровья к моменту наступления настоящей беременности (соматическая и гинекологическая заболеваемость, хирургические вмешательства на органах малого таза), характер менструальной и репродуктивной функции (число беременностей и абортов). Показатели сравнивались с показателями пациенток, прошедших цикл ЭКО, гестация которых прогрессировала и завершилась рождением живого плода.

Статистически значимых различий по образовательному статусу, стажу, условиям труда и быта и уровню дохода женщин из сравниваемых групп не отмечалось.

Структура экстрагенитальной патологии пациенток сравниваемых групп существенно не различалась. Ведущие места занимали заболевания органов желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, мочевыводящих путей, эндокринные заболевания, болезни органов сердечно-сосудистой системы, среди сосудистой патологии доминировала варикозная болезнь. Однако в группе пациенток с неразвивавшейся (замершей) беременностью статистически значимо больше женщин с заболеваниями щитовидной железы, ожирением и повышенным индексом массы тела. Например, ожирение и высокий ИМТ отмечались у 51 (31,5(3,6)%) женщины основной группы и только у 33 (26,6(4,0)%) женщин группы сравнения, гипотиреоз – у 23 (14,2(2,7)%) и 12 (9,7(2,7)%) соответственно. Такие показатели подтверждают данные о том, что гормональные нарушения, приводящие к нарушению синтеза прогестерона, резистентность к инсулину повышают риск самопроизвольного прерывания беременности.

Статистически значимые различия между группами получены по таким нозологиям, как синдром поликистозных яичников, варикозное расширение вен, гайморит, аденоидит, анемия, тромбофилия, антифосфолипидный синдром, а также инфекции, передающиеся половым путем. Диагнозы «тромбофилия» и «антифосфолипидный синдром» статистически значимо чаще ставились пациенткам с привычным невынашиванием беременности.

Пациентки с самопроизвольно прервавшейся беременностью после ЭКО характеризуются отягощенным гинекологическим анамнезом. Вместе с тем, по данным исследования, число гинекологических заболеваний велико и у тех пациенток, которым удалось выносить беременность. В гинекологическом анамнезе пациенток как с неразвивавшейся, так и с прогрессирующей беременностью ведущее место занимал хронический эндометрит, отмечавшийся у 48,1(3,9)% пациенток основной группы и 34,7(4,3)% пациенток сравнимой группы.

Анализ показателей репродуктивной функции свидетельствовал о том, что число беременностей, как и искусственных абортов, статистически значимо больше у пациенток основной группы. Если в среднем на 1 женщину в основной группе приходилось 3,1 беременности, то на 1 женщину в группе сравнения – лишь 2,4. Однако гестация у пациенток основной группы чаще прерывалась на различных сроках. Число искусственных абортов в группе пациенток с неразвивавшейся беременностью превышало аналогичный показатель сравнимой группы на 42,2%, а число лечебно-диагностических выскабливаний – в 5,2 раза, что, очевидно, стало следствием диагностики и лечения гинекологической патологии, обусловившей невынашивание беременности. Таким образом, внутриматочные вмешательства послужили причиной механических повреждений и воспалительных изменений внутреннего слоя матки, что, в свою очередь, привело к функциональной неполноценности эндометрия и отрицательно сказалось на репродуктивной функции.

Бесплодие, включающее мужской фактор, также чаще отмечалось у пациенток с неразвивающейся беременностью.

При оценке факторов риска невынашивания (замирания) беременности систематизировались данные о сроке ее самопроизвольного прерывания у пациенток, прошедших ЭКО (табл. 1).

Таблица 1

**Сроки прерывания гестации у пациенток,
забеременевших после цикла экстракорпорального оплодотворения (n = 162)**

I триместр		II триместр		III триместр	
Абс.	M(SD)	Абс.	M(SD)	Абс.	M(SD)
118	72,8(3,5)	29	17,9(3,0)	15	9,3(2,3)

Согласно полученным данным, наибольшее количество индуцированных беременностей – 118 (72,8(3,5)%) – прекратило развиваться в первом триместре. Гистологическое исследование абортивного материала показало, что основными причинами остановки беременности (рис. 1) стали хромосомные аномалии (преимущественно хромосомная патология трофобласта) и врожденные пороки

развития плода (в основном врожденные пороки сердца) – они отмечались в 69 (58,5(4,5)%) и 31 (26,3(4,1)%) случае соответственно.

Во втором триместре наиболее часто причиной прекращения гестации служила первичная (до 16 недель беременности) или вторичная (после 16 недель) плацентарная недостаточность, которая была декомпенсированной у всех пациенток и повлекла за собой прекращение жизнедеятельности плода. Внутриутробная гибель плода произошла у 21 (72,4(8,3)%) пациентки, а преждевременные роды с рождением маловесного плода – у 8 (27,6(8,3)%) женщин.

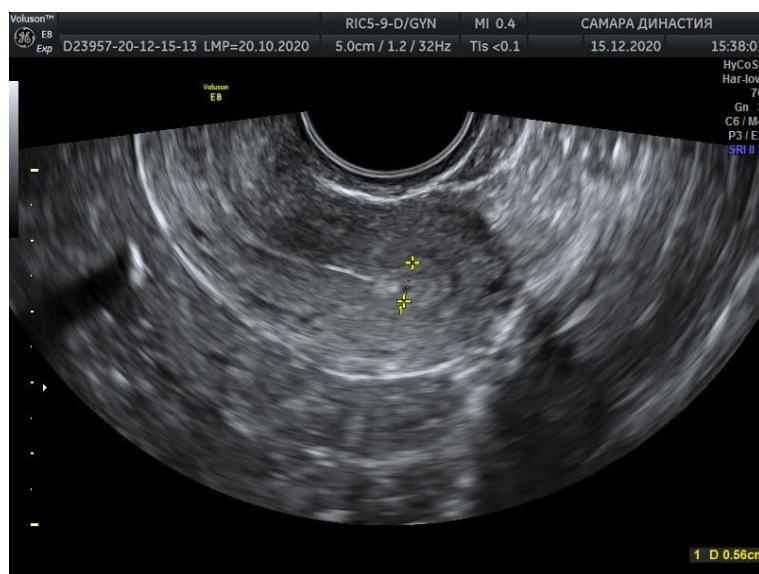


Рис. 1. Замершая беременность. Анэмбриония. Пациентка У., 32 года.
Собственное наблюдение

При рассмотрении этиологической структуры гестационных потерь обращает на себя внимание значительное число женщин с эндокринными заболеваниями и нарушениями – гипо- и гипертиреозом, сахарным диабетом, в том числе гестационным, не сопровождавшимся резким повышением уровня глюкозы, гиперандрогенией, ожирением или существенной избыточной массой тела. Таких женщин было 17 (58,6(9,1)%), что составляет более половины пациенток с самопроизвольно прервавшейся во втором триместре гестацией.

Большинство включенных в исследование пациенток (94%) проходило обследование в период до 2021 года. В ходе скринингового ультразвукового исследования всем пациенткам групп ЭКО проводилась доплерография маточно-плодового кровотока. Результаты доплерографии пациенток с прервавшейся во втором триместре беременностью свидетельствовали о серьезных нарушениях, которые не удалось компенсировать.

В третьем триместре беременность прервалась у 15 (9,3(2,3)%) женщин. Ведущей причиной потери плода оставалась фетоплацентарная недостаточность, часто возникающая как осложнение преэклампсии, и отслойка либо предлежание плаценты у пациенток с аномалиями матки и/или эндометритом. Результаты доплерографии пациенток, у которых произошла внутриутробная гибель плода в третьем триместре беременности, представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели доплерографии маточно-плодового кровотока
у пациенток с внутриутробной гибелью плода в третьем триместре беременности**

Основные показатели	Нормативные значения в 32–33 недели беременности	Число пациенток с отклонениями от нормативных значений	Значения у пациенток с прервавшейся беременностью (n = 15)
ИР маточных артерий	0,34–0,61	14 (93,3(6,4)%)	0,54–0,71
ПИ маточных артерий	0,51–1,86	14 (93,3(6,4)%)	0,57–1,88
ИР артерий пуповины	0,52–0,75	9 (60,3(12,6)%)	0,66–0,89
ПИ артерий пуповины	0,67–1,17	10 (66,7(12,2)%)	1,0–1,73
СДО артерий пуповины	Менее 3,2	12 (80,0(10,3)%)	3,0–3,5
СДО маточных артерий	Менее 2,3	14 (93,3(6,4)%)	2,1–2,7
СДО в средней мозговой артерии*	Менее 2,4	2 (13,3(8,8)%)	1,9–2,8
ПИ в СМА	Более 1,43	2 (13,3(8,8)%)	1,38–1,45

Неудовлетворительные доплерометрические характеристики указывали на существенные нарушения кровотока, которые не удалось компенсировать, что и привело к неблагоприятному исходу беременности.

В третьем триместре этиологическая структура гестационных потерь незначительно изменилась по сравнению со вторым триместром. На первое место в этот период выходит преэклампсия (гипертензия), диагностированная у 9 (60,0(12,6)%) пациенток, однако эндокринные нарушения по-прежнему остаются на ведущих позициях – заболеваниями щитовидной железы страдали 6 (40,0(12,6)%) пациенток, потерявших беременность в 3-м триместре, сахарным диабетом – 2 (13,3(8,8)%). Кроме того, 7 (46,7(12,9)%) женщин имели ожирение или существенную избыточную массу тела.

У всех 124 женщин группы сравнения беременность, возникшая в результате ЭКО, успешно завершилась рождением жизнеспособного плода. При этом результаты доплерографического исследования в ряде случаев указывали на снижение маточно-плацентарного или/и плодово-плацентарного кровотока, но

нарушения не достигали критических значений. При наличии нарушений их удавалось компенсировать либо проводить досрочное родоразрешение, не отразившееся на жизнеспособности плода.

Большинство пациенток основной группы – 159 (98,1(1,1)%) – после самопроизвольного прерывания индуцированной беременности прошли реабилитационные мероприятия и дальнейшую прегравидарную подготовку с использованием как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии. В рамках этой подготовки пациенткам с ИМТ более 25 проводилась коррекция массы тела, а 42 женщинам с привычным невынашиванием – морфологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия. В ходе иммуногистохимического анализа определялось число эстрогеновых и прогестероновых рецепторов (ЭР и ПР) и варианты нарушений их экспрессии. Наиболее распространенными вариантами нарушений были снижение уровня ПР и ЭР при соотношении ПР/ЭР² или ПР/ЭР < 2 и гиперэкспрессия ЭР в секреторную фазу цикла при соотношении ПР = ЭР или ПР/ЭР < 2. Нарушения первого типа отмечались у 31 (73,8(6,8)%) пациентки, нарушения второго типа – у 11 (26,2(6,8)%) пациенток.

В период прегравидарной подготовки пациенткам с недостаточным количеством ЭР назначали «Прогинову» с 5 по 21 день цикла по 10 мг перорально и препарат человеческого хорионического гонадотропина по 1500 Ед внутримышечно через день № 5 до дня достижения лидирующими фолликулами 18 мм в диаметре и достижения эндометрием толщины 8 мм. При недостаточном количестве ПР (по данным анализа) и нормальном или пониженном содержании прогестерона в крови в период с 16 по 25 день цикла назначался микронизированный прогестерон («Утрожестан», 200 мг) или дидрогестерон («Дюфастон», 20 мг).

По окончании курса гормональной терапии было зафиксировано увеличение толщины эндометрия с 7,4–7,9 мм до 8,1–10,5 мм у всех 85 пациенток, слизистая матки которых перед началом реабилитации оценивалась как тонкая.

Результатом проведения персонафицированной прегравидарной подготовки стало повышение показателя частоты наступления беременности при повторном (втором или третьем) цикле ЭКО. Так, беременность наступила и завершилась рождением жизнеспособного плода у 111 (68,5(3,6)%) из 162 пациенток с потерей гестации в анамнезе, в том числе у 48 (29,6(3,6)%) женщин с эндокринными нарушениями и повышенным ИМТ после снижения массы тела и коррекции инсулинорезистентности.

Срок гестации на момент родоразрешения был больше у пациенток, прошедших комплексную прегравидарную подготовку, – он составил $36,5 \pm 0,2$ недели, в то время как у женщин с неполной прегравидарной подготовкой – $33,9 \pm 0,4$ недели.

На основе анамнестических данных пациенток и данных их анкетирования и обследования была разработана компьютерная «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО» (правообладатель – О.А. Ильченко). В качестве маркеров угрозы невынашивания беременности в данном программном продукте используются результаты иммуногистохимического анализа эндометрия в сочетании с локальной оценкой содержания интерлейкинов. Риск невынашивания беременности в каждом конкретном случае определяется суммарным количеством баллов. Тактика ведения пациентки зависит от установленной степени риска потери беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования (выводы)

1. Бесплодие женщин обеих групп, ставшее показанием к ЭКО, развивалось на фоне одних и тех же экстрагенитальных заболеваний. Однако в группе пациенток с неблагоприятным исходом гестации статистически значимо больше женщин с заболеваниями щитовидной железы, ожирением и повышенным индексом массы тела, нарушениями системы гемостаза и иммунологическими нарушениями. Ожирение и высокий ИМТ отмечались у 51 (31,5(3,6)%) женщины основной группы и лишь у 33 (26,6(4,0)%) женщин группы сравнения, гипотиреоз – у 23 (14,2(2,7)%) и 12 (9,7(2,7)%) соответственно. Статистически значимые различия между группами получены по таким нозологиям, как тромбофилия, отмечаемая у 32 (19,8(3,1)%) и 13 (10,5(2,8)%) женщин, антифосфолипидный синдром – у 43 (26,5(3,5)%) и 21 (16,9(3,4)%), анемия – у 14 (8,6(2,2)%) и 17 (13,7(3,1)%), варикозное расширение вен – у 16 (9,9(2,3)%) и 18 (14,5(3,2)%), а также гайморит и инфекции, передающиеся половым путем.

2. В гинекологическом анамнезе пациенток как с неразвивавшейся, так и с прогрессирующей беременностью ведущее место занимает хронический эндометрит, диагностированный у 78 (48,1(3,9)%) женщин основной группы и 43 (34,7(4,3)%) женщин группы сравнения ($p < 0,05$). Статистически значимые различия отмечаются по следующим нозологиям: эндометриоз – у 9 (5,6(1,8)%) и 11 (8,9(2,6)%) пациенток выделенных групп, миома матки – у 13 (8,0(2,1)%) и 6 (4,8(1,9)%), полипы эндометрия – у 49 (30,2(3,6)%) и 24 (19,4(3,5)%), аномалии развития матки – у 28 (17,3(3,0)%) и 9 (7,3(2,3)%) соответственно.

У женщин с неэффективными попытками ЭКО чаще наблюдались и были более выраженными симптомы угрозы прерывания беременности, такие как кровянистые выделения из половых путей, – на них указывали 109 (67,3(3,7)%) пациенток основной группы и 48 (38,7(4,4)%) пациенток группы сравнения, тянущие

или схваткообразные боли в нижней части живота и/или в поясничной области – 158 (97,5(1,2)%) и 34 (27,4(4,0)%) соответственно.

3. Число самопроизвольных выкидышей и искусственных абортов статистически значимо больше у пациенток с неэффективными попытками ЭКО. В среднем на 1 женщину в основной группе приходилось 3,1 беременности, на 1 женщину в группе сравнения – 2,4. Однако гестация у пациенток основной группы чаще прерывалась (замирала) на разных сроках.

Число искусственных абортов в группе пациенток с неразвивавшейся беременностью превышает аналогичный показатель группы женщин с благополучным исходом беременности после ЭКО более чем на 40%, а число лечебно-диагностических выскабливаний – в 5,2 раза. Внутриматочные вмешательства негативно повлияли на состояние эндометрия и в целом на репродуктивную функцию женщин.

4. Самопроизвольное прерывание (замирание) беременности после ЭКО может иметь место в любом триместре. Наибольшее количество индуцированных беременностей – 118 (72,8(3,5)%) – прекратило развиваться в первом триместре. Основными причинами стали хромосомные аномалии и врожденные пороки развития плода. Во втором триместре беременность остановилась у 29 (23,4(3,8)%) пациенток, наиболее часто причиной служила первичная или вторичная плацентарная недостаточность, признаки которой были выявлены в ходе доплерографии у большинства пациенток. В этиологической структуре гестационных потерь второго триместра ведущее место занимают эндокринные заболевания и нарушения, патология матки, тромбофилия, а также многоплодная беременность. Плацентарная недостаточность формировалась на фоне указанных заболеваний.

В третьем триместре беременность прервалась у 15 (12,1(2,9)%) женщин. Ведущей причиной утраты плода оставалась фетоплацентарная недостаточность, часто возникающая как осложнение преэклампсии, и отслойка либо предлежание плаценты у пациенток с аномалиями матки и/или эндометритом.

5. Полученные данные позволяют говорить о ведущей роли эндокринной патологии в прекращении развития беременности на разных сроках после ЭКО. Определяющую роль играют также первичное бесплодие и имевшееся в анамнезе прерывание беременности (самопроизвольный выкидыш) на ранних сроках.

6. Разработанный компьютерный продукт – «Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО», использующий в качестве маркера невынашивания результаты иммуногистохимического анализа, позволяет оперативно определить риск самопроизвольного прерывания гестации в каждом конкретном случае, определить тактику ведения пациентки и незамедлительно выдать ей рекомендации.

7. Предложенный алгоритм персонифицированной прегравидарной подготовки, включающий как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, позволяет достичь увеличения толщины эндометрия до параметров, необходимых для введения триггера овуляции (свыше 8 мм), и повышения показателя частоты наступления беременности в следующем цикле ЭКО. В результате такой подготовки беременность наступила и завершилась рождением жизнеспособного плода у 111 (68,5(3,6)%) из 162 пациенток с потерей гестации в анамнезе, в том числе у 48 (29,6(3,6)%) женщин с эндокринными нарушениями и повышенным ИМТ после снижения массы тела и коррекции инсулинорезистентности.

Практические рекомендации

1. Женщинам, готовящимся к циклу ЭКО, вне зависимости от числа предпринятых попыток рекомендуется пройти полное обследование и получить заключение специалиста с использованием разработанного программного продукта – «Программы для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО».

2. В случае получения заключения о низком или среднем риске невынашивания беременности пройти в полном объеме прегравидарную подготовку по предложенному в данном исследовании алгоритму.

3. Особое внимание в ходе подготовки к циклу ЭКО рекомендуется уделить снижению массы тела при повышенном ИМТ и восстановлению гормонального фона.

4. В процессе подготовки к очередному циклу ЭКО следует назначить пациентке комбинированные оральные контрацептивы, а при наличии противопоказаний – негормональные средства контрацепции.

5. В условиях распространения коронавирусной инфекции беременной женщине рекомендуется с первых недель гестации перейти на дистанционный режим работы, чтобы свести к минимуму риск инфицирования.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенное исследование не исчерпывает всей глубины проблематики, связанной с профилактикой самопроизвольного прерывания (замирания) беременности у женщин после цикла ЭКО. Возможно продолжение работы по исследованию влияния коронавирусной инфекции и вакцинации от COVID-19 на состояние иммунитета и течение беременности у пациенток с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе, а также у фертильных пациенток.

Заслуживают внимания проблемы мужского бесплодия, их рассмотрение во взаимосвязи с количеством попыток экстракорпорального оплодотворения при женской фертильности.

**Список работ,
опубликованных по теме диссертации**

1. Ильченко, О.А. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия у женщин, имевших неудачные попытки ЭКО / О.А. Ильченко, Р.Б. Балтер, Л.С. Целкович и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 43.
2. Ильченко, О.А. Особенности влияния эстрадиола и ХГЧ в протоколах ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста / О.А. Ильченко, Т.С. Верховникова, М.В. Саловарова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 52.
3. Ильченко, О.А. Морфологические критерии готовности эндометрия к имплантации / О.А. Ильченко, М.Е. Столбова, А.Р. Ибрагимова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 77.
4. Ильченко, О.А. Некоторые показатели крови у женщин, страдающих бесплодием на фоне СПКЯ / О.А. Ильченко, Е.И. Прибыткова, Л.С. Целкович и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 91.
5. Ильченко, О.А. Показатели динамики яичниковых гормонов у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в зависимости от техногенной нагрузки среды проживания / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Т.В. Иванова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 107.
6. Ильченко, О.А. Методы выявления внутриматочной патологии при подготовке пациенток к ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Т.В. Иванова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 108.
7. Ильченко, О.А. Микробиологическая характеристика состояния половых путей у женщин с невынашиванием беременности / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 109.
8. Ильченко, О.А. Особенности оценки состояния фолликулярного резерва яичников у женщин старшего репродуктивного возраста с помощью содержания витамина Д / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 110.
9. Ильченко, О.А. Эхографические критерии хронического эндометрита как показатель неэффективных попыток проведения ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 111.
10. Ильченко, О.А. Состояние иммунного ответа эндометрия на имплантацию плодного яйца при синдроме привычной потери беременности / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 112.

11. Ильченко, О.А. Оценка морфофункционального состояния эндометрия у бесплодных пациенток, готовящихся к программе ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, О.И. Линева и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – Самара, 2018. – С. 113.
12. Ильченко, О.А. Гистероскопия и гистеросальпингография как методы выявления внутриматочной патологии при подготовке пациенток к процедуре ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, М.А. Богданова и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2018. - №3. – С. 112-120.
13. Ильченко, О.А. Анализ перинатальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин различных социальных групп / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, И.Е. Никулина и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2018. - №4. – С. 49-52.
14. Ильченко, О.А. Особенности ведения бесплодия женщин страдающих эндометриозной болезнью / О.А. Ильченко, А.Р. Ибрагимова, Л.С. Целкович и др. // Междисциплинарность науки как фактор инновационного развития: сб. статей междунар. науч.-практ. конф. – Sterlitamak: НИЦ АЭТЕРНА, 2019. - С. 184-188.
15. Ильченко, О.А. Факторы роста и АМГФ как маркеры степени тяжести эндометриозной болезни у бесплодных женщин / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова // Междисциплинарность науки как фактор инновационного развития: сб. статей междунар. науч.-практ. конф. – Sterlitamak: НИЦ АЭТЕРНА, 2019. - С. 188-191.
16. Ильченко, О.А. Сравнительный анализ состояния эндометрия женщин, страдающих ановуляторным и трубно-перитонеальным бесплодием / О.А. Ильченко, И.В. Гилевич-Родкина, Ю.А. Руденко и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2019. - №3. – С. 94-99.
17. Ильченко, О.А. Готовность эндометрия к экстракорпоральному оплодотворению: прогноз по данным ультразвукового и морфологического исследований / О.А. Ильченко, Ю.А. Руденко, Е.В. Кулагина и др. // Гены и Клетки: сб. статей. - 2019. – Т. XIV. - № 3. - С. 142-146.
18. Ильченко, О.А. Перинатальные показатели потерь у женщин различных социальных групп с ВИЧ-инфицированным статусом / О.А. Ильченко, Е.Ю. Рябов, Я.А. Куликова // Молодые ученые: научные исследования и инновации: матер. Междунар. научно-практ. конф. - 2019. - С. 167-168.
19. Ильченко, О.А. Особенности самопроизвольного прерывания гестации у женщин, прошедших цикл экстракорпорального оплодотворения / О.А. Ильченко, Е.Ю. Рябов // Молодые ученые: научные исследования и инновации: матер. Междунар. научно-практ. конф. - 2019. - С. 164-166.
20. Ильченко, О.А. Особенности состояния эндометрия у женщин после неудачных попыток ЭКО / О.А. Ильченко, И.В. Гилевич-Родкина, Р.Б. Балтер // Фундаментальные и прикладные исследования в науке и образовании: матер. научно-практ. конф. - Новосибирск: НИЦ АЭТЕРНА, 2019. - С. 222-224.
21. Ильченко, О.А. Особенности догестационной подготовки женщин с СППБ в зависимости от показателей УЗ-исследования, содержания интерлейкинов и иммуногистохимических параметров / О.А. Ильченко, Г.И. Телеева, А.Ю. Рябов

- // Информационные технологии как основа прогрессивных научных исследований: матер. научно-практ. конф. – Пермь: НИЦ АЭТЕРНА, 2020. - С. 244-247.
22. Ильченко, О.А. Оценка УЗ-исследования состояния эндометрия у женщин с синдромом привычной потери беременности / О.А. Ильченко, Г.И. Телеева, А.Ю. Рябов // Информационные технологии как основа прогрессивных научных исследований: матер. научно-практ. конф. – Пермь: НИЦ АЭТЕРНА, 2020. - С. 248-250.
23. **Ильченко, О.А. Вспомогательные репродуктивные технологии в Самарской области: эффективность, осложнения, перспективные направления работы / О.А. Ильченко, М.А. Ратманов, А.С. Бенян и др. // Аспирантский вестник Поволжья. Сер. Медицина. – 2020. - №1-2. - С. 19-27.**
24. Ильченко, О.А. Самарский перинатальный центр: эффективность деятельности и связь с научной школой / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.С. Бенян и др. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2020. - № 2 (44). - С. 191-196.
25. **Ильченко, О.А. Перспектива восстановления функций эндометрия у женщин с гиперплазией слизистой оболочки матки после неудачной попытки экстракорпорального оплодотворения / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер и др. // Гены и Клетки: сб. статей. – 2020. - Т. 15. - № 3. - С. 161-172.**
26. Ильченко, О.А. Особенности анализа и медико-социальных характеристик женщин с неразвивающейся беременностью после экстракорпорального оплодотворения / О.А. Ильченко, Р.Б. Балтер, А.Р. Ибрагимова // Наука в современном обществе: закономерности и тенденции развития: матер. научно-практ. конф. – Омск: НИЦ АЭТЕРНА, 2021. - С. 108-110.
27. Ильченко, О.А. Влияние соматической и экстрагенитальной патологии в анамнезе женщин с неразвивающейся беременностью после экстракорпорального оплодотворения / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Т.В. Иванова // Наука в современном обществе: закономерности и тенденции развития: матер. научно-практ. конф. – Омск: НИЦ АЭТЕРНА, 2021. - С. 116-122.
28. Ильченко, О.А. Структура гинекологической патологии и хирургического вмешательства на органах малого таза в анамнезе у женщин с замершей и прогрессирующей беременностью после ЭКО / О.А. Ильченко, Т.А. Пугачева, О.В. Тюмина // Наука в современном обществе: закономерности и тенденции развития: матер. научно-практ. конф. – Омск: НИЦ АЭТЕРНА, 2021. - С. 111-115.
29. Ильченко, О.А. Состояние эндометрия и оценка гормонального профиля с синдромом привычной потери беременности у женщин, прошедших цикл экстракорпорального оплодотворения / О.А. Ильченко, Г.И. Телеева, А.Ю. Рябов // Молодые ученые: научные исследования и инновации: матер. науч.-практ. конф. – Самара, 2019. - С. 166.
30. Ильченко, О.А. Состояние гинекологического статуса и менструальной функции в анамнезе у женщин с неразвивающейся беременностью / О.А. Ильченко, Н.А. Устинов, Р.Б. Балтер // Проблемы и перспективы реализации междисциплинарных исследований: матер. научно-практ. конф. – Уфа: НИЦ АЭТЕРНА, 2022. - С. 154-159.

31. Ильченко, О.А. Особенности невынашивания (замирания) индуцированной беременности у женщин после ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, А.Р. Ибрагимова // Проблемы и перспективы реализации междисциплинарных исследований: матер. научно-практ. конф. – Уфа: НИЦ АЭТЕРНА, 2022. - С. 149-152.
32. Ильченко, О.А. Оптимизация мер профилактики невынашивания беременности после проведения прегравидарной подготовки женщин, готовящихся к ЭКО / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер // Проблемы и перспективы реализации междисциплинарных исследований: матер. научно-практ. конф. – Уфа: НИЦ АЭТЕРНА, 2022. - С. 152-154.

Авторские свидетельства

1. Программа для оптимизации мер профилактики невынашивания у женщин с привычной потерей беременности, готовящихся к проведению программы ЭКО: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2019661274 от 26.08.2019 г. / О.А. Ильченко, Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер и др.; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.
2. Программа для оптимизации мер профилактики и терапии перинатальных осложнений у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2019667032 от 18.12.2019 г. / О.А. Ильченко, О.В. Борисова, Л.С. Целкович и др.; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Список сокращений

АФС	– антифосфолипидный синдром
ВРТ	– вспомогательные репродуктивные технологии
ИКСИ	– интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– индекс резистентности
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МС	– метаболический синдром
МЦ	– менструальный цикл
ПГД	– предимплантационная генетическая диагностика
ПИ	– пульсационный индекс
ПР	– прогестероновые рецепторы
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЭ	– перенос эмбрионов
СДО	– систоло-диастолическое отношение
ТТГ	– тиреотропный гормон
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	– хорионический гонадотропин человека
ЭКО	– экстракорпоральное оплодотворение
ЭР	– эстрогеновые рецепторы