

АНАЛИЗ КАРИОТИПОВ АБОРТУСОВ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Анна Вадимовна Городничева¹, Ирина Леонидовна Меньшикова², Юрий Антонович Казанцев³, Елена Александровна Росюк⁴, Анастасия Геннадьевна Шibaева⁵

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

⁵АО «Центр Семейной медицины», Екатеринбург, Россия

²m.irina.l@mail.ru

Аннотация

Введение. В медицинском сообществе противоречиво оценивают проблему неразвивающейся беременности после применения ВРТ. **Цель исследования** - проанализировать частоту хромосомных нарушений при неразвивающейся беременности в зависимости от способа ее наступления. **Материалы и методы.** Для исследования были отобраны 257 случаев неразвивающейся беременности с данными цитологического исследования abortивного материала на базе АО «Центра семейной медицины». В ходе работы был проведен статистический анализ частоты встречаемости патологических кариотипов (как причины неразвивающейся беременности) в разных группах, выделенных на основе способа наступления беременности. **Результаты.** Патологический кариотип значительно реже встречается у пациенток после ВРТ. Средний срок аборта при нормальном кариотипе значительно меньше, чем при патологическом кариотипе. **Обсуждение.** Проблема невынашивания беременности после методов ВРТ, связана не только с генетическими аномалиями плода. Прерывание беременности при нормальном кариотипе abortусов происходило значительно раньше, чем при аномальном кариотипе, значение данного факта требует уточнения. **Выводы.** Более высокая частота хромосомных нарушений при НБ у пациенток с естественно наступившей беременностью может быть обусловлена отсутствием применения фолатов. Прекращение развития беременности после ВРТ связано не только с патологическим кариотипом эмбрионов, но и с другими причинами: эндокринными, иммунными, инфекционными.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, кариотип, abortус.

ANALYSIS OF KARYOTYPES OF ABORTIVE FETUSES IN NON-DEVELOPING PREGNANCY

Anna V. Gorodnicheva¹, Irina L. Menshikova², Jury A. Kazancev³, Elena A. Rosyuk⁴, Anastasia G. Shibaeva⁵

¹⁻⁴Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

⁵“Center of family medicine”, Yekaterinburg, Russia

²m.irina.l@mail.ru

Abstract

Introduction. The medical community has a contradictory assessment of the problem of non-developing pregnancy after the use of ART. **The aim of the study** - to analyze the frequency of chromosomal abnormalities in non-developing pregnancy,

depending on the method of its onset. **Materials and methods.** For the study, 257 cases of undeveloped pregnancy were selected with the data of cytological examination of abortive material on the basis of JSC “Family Medicine Center”. In the course of the work, a statistical analysis of the frequency of occurrence of pathological karyotypes (as causes of non-developing pregnancy) was carried out in different groups identified on the basis of the method of pregnancy. **Results.** It has been shown that the pathological karyotype is significantly less common in patients after ART. **Discussion.** The problem of miscarriage after ART methods is associated not only with genetic abnormalities of the fetus. Termination of pregnancy with a normal karyotype of abortions occurred significantly earlier than with an abnormal karyotype, the meaning of this fact requires clarification. **Conclusions.** A higher frequency of chromosomal abnormalities in NB in patients with naturally occurring pregnancy may be due to the lack of folate use. Termination of pregnancy after ART is associated not only with the pathological karyotype of embryos, but also with other causes: endocrine, immune, infectious.

Keywords: non-developing pregnancy, karyotype, abortive fetus.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшей медико-социальной проблемой современности является снижение репродуктивного здоровья населения [1]. Одним из перспективных решений признано применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), которые являются инновационным методом преодоления проблем с зачатием и повышения рождаемости [2]. Однако в медицинском сообществе активно обсуждается проблема неразвивающейся беременности, которая наступила с помощью методов ВРТ [3]. Неразвивающаяся беременность (НБ) - одна из форм невынашивания, при которой в полости матки длительное время находится внутриутробно погибший эмбрион или плод [2]. Имеются противоречивые данные об ассоциации НБ с патологическим кариотипом, обнаруженным в ходе кариотипирования abortивного материала от беременностей, наступивших с помощью ВРТ [4].

Цель исследования - проанализировать частоту хромосомных нарушений при НБ в зависимости от способа ее наступления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе АО «Центр Семейной медицины», г. Екатеринбург. Были собраны данные цитогенетического исследования abortивного материала от 257 женщин с диагнозом “неразвивающаяся беременность” за период с 2018 по 2020 гг. У 193 из них указан способ наступления беременности: беременность, наступившая естественным путем - 11 (5,7%), беременность, наступившая с применением ВРТ – 182 (94,3%). Из них у 1% пациенток с аномальным кариотипом беременность наступила в результате внутриматочной инсеминации, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) было проведено у 5% женщин, ЭКО и ИКСИ – у 77,5%, ЭКО с применением донорских сперматозоидов – 1%, ЭКО с донорским эмбрионом – у 2,2%, ЭКО с донорским ооцитом – 11%, суррогатное материнство – 1,6% случаев, контролируемая индукция овуляции у 0,7%. В 153 случаях ВРТ

(84,1%) зачатие произошло за счёт генетического материала обоих биологических родителей, в 29 (15,9%) случаях использовались донорские гаметы или эмбрионы, что может быть фактором риска для сохранения беременности.

Для статистической обработки данных, ввиду ограниченного количества случаев в одной из исследуемых групп (11), методом рандомизации были отобраны 26 случаев беременности, наступившей в результате ЭКО яйцеклетки матери с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ИКСИ) отца, и 26 случаев беременности, наступившей в результате ЭКО с ИКСИ с применением донорских клеток.

Статистическая обработка полученных данных выполнена на ПК при помощи пакета программ для статистической обработки данных STATISTICA для Windows 10. Для определения качественных различий между группами статистическая достоверность оценивалась по методу одностороннего критерия Стьюдента для двух долей. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой части исследования был проведен анализ частоты встречаемости нормальных и патологических кариотипов абортусов в трех исследуемых группах, выделенных на основании способа наступления беременности: I группа - кариотипы абортусов от беременностей, наступивших естественным путем (11 случаев), II группа - кариотипы абортусов от беременностей, наступивших путем ЭКО с ИКСИ с применением собственных клеток (26 случаев), III группа - кариотипы абортусов от беременностей, наступивших путем ЭКО с ИКСИ с применением донорских клеток (26 случаев). В I группе патологический кариотип встречается в 72,3% случаев, во II - в 65,4%, в III - в 53,8% (табл.1).

Таблица 1

Частота встречаемости нормального и патологического кариотипа абортусов в исследуемых группах I, II, III

	Нормальный кариотип	%	Аномальный кариотип	%
I группа	3	27,3	8	72,7
II группа	12	46,2	14	53,8
III группа	9	34,6	17	65,4

В 1-ой группе частота встречаемости нормального кариотипа абортуса 27,3% (3 случая), у этой категории женщин прерывание беременности произошло по причинам, не связанным с генетическими отклонениями. 72,7% (n=8) приходится на патологический кариотип, представленный трисомиями. Во 2-ой группе нормальный кариотип встречается в 46,2% (n=12), патологический – 53,8% (n=14). Анализ структуры показал, что трисомии были обнаружены в 92,9% (n=13), моносомии – 7,1% (n=1). В 3-ей группе

аномальный кариотип представлен трисомиями и составляет 65,4% (n=17) от структуры кариотипов.

Была выявлена статистически значимая разница ($p=0,046$) в частоте встречаемости патологического кариотипа между I (72,7%) и II (53,8%) группами. Это позволяет утверждать, что мутации в большей степени являются причиной неразвивающейся беременности при ее естественном наступлении, чем при ее наступлении с помощью ЭКО с ИКСИ.

Расчеты показали, что разница в частоте встречаемости патологического кариотипа между III и I, III и II группами статистически незначима ($p=0,2485$; $p=0,1546$). Это свидетельствует о том, что полученные данные не позволяют сделать однозначный вывод о более высокой частоте мутаций в той или иной исследованной группе.

Во второй части исследования был проведен сравнительный анализ между группами, выделенными на основании кариотипа абортуса: А группа - нормальный кариотип (132 человека), В группа - патологический кариотип (124 человека). Сравнение проводилось по признакам - возраст пациентки и средний срок аборта. Разница в среднем возрасте пациенток между исследуемыми группами оказалась статистически незначима: в первой группе – 34,2 года, во второй группе – 35 лет ($p=0,1652$).

Средний срок аборта в месяцах в группе А составил 1,83 (7 недель и 3 дня гестации), в группе В - 2,03 – 8-9 недель гестации. Разница статистически значима ($p=0,0322$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам сравнительного анализа полученных данных, проблема НБ при применении метода ЭКО с ИКСИ ассоциирована с возникновением патологического кариотипа в меньшей степени, чем при беременности, наступившей естественным путем. При естественно наступившей беременности риск развития патологического кариотипа выше ввиду частого отсутствия прегравидарной подготовки с применением фолиевой кислоты, снижающей риск развития аномального кариотипа. Проблема невынашивания при беременности, наступившей с использованием методов ВРТ, ассоциирована не только с наличием генетических аномалий у плода, но и с другими факторами риска: инфекционными заболеваниями половых путей, гормональными нарушениями, хроническими соматическими заболеваниями [3].

Всем женщинам после ВРТ проводилась поддержка препаратами прогестерона, то есть начало беременности протекало в группе А и Б в идентичных условиях. Однако прерывание беременности при нормальном кариотипе абортусов произошло значительно раньше, чем при аномальном кариотипе. Причина этого парадоксального факта требует уточнения, но вероятно, что прекращение развития беременности связано с неадекватной секреторной трансформацией эндометрия и неполноценной инвазией трофобласта [3]. Эмбрион с аномальным кариотипом продолжает свою жизнедеятельность дольше, но его трофобласт, очевидно, всё-таки не может

обеспечить достаточную трофику, вследствие чего и наступает гибель зародыша.

ВЫВОДЫ

1. Более высокая частота хромосомных нарушений при НБ у пациенток с естественно наступившей беременностью может быть обусловлена отсутствием прегравидарной подготовки с применением фолатов, как доказанного фактора профилактики аномалий развития плода.

2. Прекращение развития беременности после ВРТ на ранних сроках связано не только с патологическим кариотипом эмбрионов, но и с другими причинами: эндокринными, иммунными, инфекционными.

3. Сокращение числа эмбрионов с аномальным кариотипом в программах ВРТ возможно при условии проведения преимплантационного генетического тестирования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Национальный регистр вспомогательных репродуктивных технологий: реалии и перспективы / Шахова М.А., Лебедев Г.С., Холин А.М. [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2015. - №12. - С. 116-121.

2. Русанова Н.Е., Гордеева В.Л. Вспомогательные репродуктивные технологии: потребности и регулирование при низкой рождаемости // Народонаселение. – 2016. - №3. – С. 73.

3. Предикторы неразвивающейся беременности и роль прегравидарной подготовки в профилактике повторных репродуктивных потерь / Румянцева З.С., Люманова Э.Ю., Волоцкая Н.И. [и др.] // Вятский медицинский вестник. - 2021. - №1. – С.69.

4. Сравнительный анализ аномалий кариотипа при неразвивающейся беременности, наступившей естественным путем и с применением вспомогательных репродуктивных технологий / Чиряева О.Г., Пендина А.А., Тихонов А.В. // Журнал акушерства и женских болезней. - 2012. - №3.

Сведения об авторах

А.В. Городничева - студент

И.Л. Меньшикова - студент

Ю.А. Казанцев - студент

Е.А. Росюк - кандидат медицинских наук, доцент

А.Г. Шibaева - цитогенетик

Information about the authors

A.V. Gorodnicheva - student

I.L. Menshikova - student

J.A. Kazancev - student

E.A. Rosyuk - Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

A.G. Shibaeva - cytogenetic

УДК: 61:618.532