

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618-089.888.11

ЛЕБЕДЬКО
Андрей Валерьевич

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И РОДОВ У ЖЕНЩИН
ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2013

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Научный руководитель:

Пересада Ольга Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Официальные оппоненты:

Сидоренко В. Н., доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Барсуков А. Н., кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по науке РНПЦ «Мать и дитя»

Оппонирующая организация: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 17 апреля 2013 г. в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон ученого секретаря: 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» марта 2013 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук

О. Н. Волкова

SUMMARY

Lebedzko Andrei
Features of pregnancy and delivery in women
after using in vitro fertilization

Keywords: in vitro fertilization, psychological status, delivery, compression suture B-Lynch.

Objective: optimization approaches to management of pregnancy and delivery in women, pregnant after using IVF, based on an assessment of the clinical and psychological status of women before and during pregnancy, as well as the status of their infants.

Methods: clinical, instrumental and laboratory.

Results and novelty: for the first time in the Republic of Belarus and the analysis revealed the course of pregnancy and delivery in women after using IVF, set the psychological status of patients undergoing IVF in preparation for assisted reproduction procedures, during and after pregnancy, the necessity of treatment that aims to improve fetoplacental blood flow in patients of IVF in violation of the psychological status, a method for the prevention of intra-and postoperative complications by applying compression suture B-Lynch, a scheme for management of pregnancy and delivery in women after in vitro fertilization.

Recommended use: designed and implemented in practical health scheme republic clinical management of pregnancy and childbirth in women undergoing IVF with the establishment of the psychological status, prevention of placental insufficiency in its rejection, prevention of intra-and postoperative complications by applying compression suture B-Lynch will optimize the management of pregnant women and childbirth in women in IVF program and improve their reproductive potential.

Scope: Obstetrics and Gynecology.

ВВЕДЕНИЕ

Характер изменения демографических показателей ставит проблему бесплодного брака в ряд наиболее важных в современной медицине. При частоте бесплодия 15% и более возникают социально-демографические проблемы государственного масштаба [Михалевич С. И., 2009; Савельева Г. М., Курцер М. А., 2010]. В Республике Беларусь каждая пятая семейная пара нуждается в оказании медицинской помощи по причине бесплодия [Барсуков А. Н., 2011]. Одним из эффективных методов преодоления бесплодия является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Усовершенствование и внедрение процедуры ЭКО требует более глубокого анализа течения беременности, исходов родов для матерей и новорожденных.

Как показывают результаты исследований, женщины, у которых беременность наступила в результате ЭКО, отличаются от группы женщин со спонтанной беременностью [Паюк И. И., 2008; Капустина М. В., 2009; Савельева Г. М., 2010, Михалевич С. И., 2011]. Недостаточно изучено влияние психоэмоционального состояния женщины на исход беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Исследованиями Левицкой А. В. [2010] доказано, что формирование осложнений беременности у пациенток после ЭКО (угроза прерывания, преэклампсия, плацентарная недостаточность) обусловлено действием хронического стресса. Поэтому нам представлялось перспективным проследить взаимосвязь между психологическим статусом беременных после ЭКО и состоянием маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока по данным допплерометрии у этих пациенток. Нами выдвинуто предположение, что установление описанного соотношения позволит расширить подходы, в том числе психологические, к более эффективной профилактике осложнений течения беременности и родов у женщин группы ЭКО.

Отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез у женщин, перенесших ЭКО, определяет высокую частоту абдоминального родоразрешения [Кулаков В. И. и др., 2006], при применении которого возрастает риск интраоперационных и послеоперационных осложнений. Следовательно, актуальным является клинический анализ течения операций кесарева сечения у пациенток после применения ЭКО с целью поиска способов снижения осложнений во время и после операции.

Мы полагаем, что анализ значительного числа беременностей, наступивших после ЭКО, позволит выбрать наиболее адекватные пути профилактики и лечения различных патологических состояний, а также улучшит исходы наступивших беременностей и, следовательно, результаты лечения бесплодия в целом.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами. Работа выполнялась в 2006–2012 гг. в рамках ГКПНИ «Современные технологии в медицине», раздел 1 «Молекулярно-генетические исследования и клеточные технологии в медицине» по заданию «Изучение молекулярно-клеточных и системных механизмов регуляции окислительно-восстановительного потенциала крови при фетоплацентарной недостаточности для разработки комплексного алгоритма прогнозирования и превентивной патогенетической коррекции гипоксических состояний плода», № государственной регистрации 20092601.

Цель исследования: оптимизация подходов к ведению беременности и родов у пациенток, беременных путем ЭКО, с учетом оценки клинического и психологического статуса женщин до и во время беременности, а также состояния их новорожденных.

Задачи исследования

1. Установить факторы риска развития бесплодия и особенности течения беременности и родов у пациенток в программе ЭКО, включая выявление основных причин преждевременных родов после экстракорпорального оплодотворения.

2. Оценить состояние здоровья новорожденных после ЭКО при многоплодной и одноплодной беременности, при преждевременных и срочных родах.

3. Выявить особенности психологического статуса у женщин группы ЭКО на этапе подготовки к процедурам вспомогательной репродукции, во время беременности и после родов.

4. Определить взаимосвязь состояния плода (на основании допплерометрических характеристик) с психологическим статусом беременной.

5. Установить особенности оперативного родоразрешения после применения ЭКО и предложить эффективные способы снижения интраоперационных и послеоперационных осложнений.

6. Разработать и внедрить в практическое здравоохранение Республики Татарстан схему ведения беременности и родов у женщин в программе ЭКО.

Положения, выносимые на защиту

1. Ведущей причиной бесплодия у женщин, вступающих в программу ЭКО, является трубно-перитонеальный фактор (46,8%). Беременность, наступившая после ЭКО, осложняется невынашиванием в 77,5% случаев при одноплодной беременности, в 94,44% при многоплодной беременности,

фетоплацентарной недостаточностью – в 20% и 27,78% случаев соответственно, гестозом – в 13,83% случаев, в 5,3% случаев патологией прикрепления плаценты, что позволяет отнести беременных после ЭКО в группу высокого риска. Значительный удельный вес многоплодия (57,44%), осложненное течение беременности (93,62%), определяет большую частоту преждевременных родов (38,3%) и приводит к рождению детей, входящих в группу повышенного перинатального риска (39,49%).

2. Основными причинами преждевременных родов в группе ЭКО являются многоплодная беременность (57,44%) и (ИЦН) истмико-цервикальная недостаточность (82,5% при одноплодной беременности, 87,04% – при многоплодной). Достоверно меньшее количество недоношенных новорожденных с реализованной внутриутробной инфекцией, единичные воспалительные изменения плацент при преждевременных родах в группе ЭКО, свидетельствуют, что инфекционный фактор не является определяющим для наступления преждевременных родов.

3. Психологический статус женщин, участвующих в программе ЭКО, нарушен на всех этапах (в момент вступления в программу ЭКО, во время беременности и после родов). У пациенток группы ЭКО с нарушениями состояния плода, выявленными с помощью ультразвуковых допплерометрических исследований, определяются достоверно более выраженные нарушения психологического статуса.

4. При оперативном родоразрешении в группе ЭКО отмечается достоверно большая кровопотеря во время операции (на 21,6%), большее количество осложнений, связанных с нарушением сократительной деятельности матки, достоверно более длительное нахождение родильниц в стационаре после операции кесарева сечения по сравнению с контрольной группой (на 13,75%). Профилактическое применение методики наложения компрессионного шва по В-Lynch у беременных после ЭКО позволяет минимизировать интраоперационную кровопотерю, уменьшить частоту послеоперационных осложнений (на 16,5%), объем оперативных вмешательств, сокращает длительность лечения в послеоперационном периоде, что отражено в разработанной нами рациональной схеме ведения беременности и родов у женщин в программе ЭКО.

Объектом исследования явились 94 пациентки, беременные в результате применения ЭКО, 157 родившихся у них новорожденных, а также 202 пациентки контрольной группы и групп сравнения и 114 новорожденных от матерей этих групп.

Предмет исследования – клиническое течение беременности и родов, клинико-лабораторное состояние новорожденных, психологический статус

женщин, беременных в результате ЭКО, а также женщин контрольной группы и групп сравнения.

Личный вклад соискателя. Автором диссертации осуществлен патентно-информационный поиск по теме исследования, самостоятельно выполнены клинические наблюдения за пациентками сформированных групп, ультразвуковые исследования, психологическое тестирование. Ведение беременности, родов и послеродового периода, оперативные вмешательства у обследуемых пациенток проводились на базе УЗ «Роддом № 2» г. Минска при непосредственном участии автора. Формулировка цели и задач исследования, выбор методов исследования проводились соискателем совместно с научным руководителем.

Создание базы данных, статистическая обработка, анализ и теоретическое обобщение результатов исследований, их изложение в виде диссертационного материала выполнены автором самостоятельно.

Выдвинутые на защиту научные положения, выводы диссертации являются результатом самостоятельных исследований автора. Оценка предложенных методик проводилась непосредственно диссидентом и отражена в соответствующих публикациях. Все публикации написаны лично автором, среди соавторов научный руководитель, сотрудники клинических центров, в которых проводились исследования. Основные факторы развития бесплодия и особенности течения беременности и родов у пациенток в программе ЭКО, а также состояние здоровья доношенных и недоношенных новорожденных изложены в статьях [1, 5] и тезисах докладов [7, 8, 9, 10, 13] – вклад диссидентанта 85%. Психологический статус женщин группы ЭКО на этапе подготовки к процедурам вспомогательной репродукции, во время беременности и после родов, взаимосвязь состояния плода и психологического статуса у пациенток, беременных в результате ЭКО описаны в статье [3] и тезисах докладов [11] – вклад автора 85%. Особенности оперативного родоразрешения у пациенток после применения ЭКО и способы снижения интраоперационных и послеоперационных осложнений путем наложения компрессионного шва по B-Lynch представлены в статьях [4, 6] и тезисах докладов [12] – вклад соискателя 75%.

Апробация результатов диссертации. Результаты проведенного диссертационного исследования доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (г. Минск, 2010 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (г. Гродно, 2011 г.), Международной научно-практической конференции «Современные медицинские технологии в решении вопросов

демографической безопасности» (г. Минск, 2011 г.), IX Республиканском съезде акушеров-гинекологов и неонатологов (г. Минск, 2012 г.).

Опубликованность результатов диссертации. Материалы диссертации опубликованы в 6 научных статьях в рекомендуемых ВАК рецензируемых изданиях Республики Беларусь и 7 источниках, относящимся к материалам конференций, симпозиумов, съездов общим объемом 4 авторских листа. По теме диссертации утверждено 2 инструкции по применению Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав изложения и обсуждения результатов собственных исследований, заключения, выводов, библиографического списка, состоящего из 178 источников (русскоязычных – 105, иностранных – 73), списка публикаций соискателя, приложений. Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 10 рисунками, 48 таблицами, 4 схемами (26 страниц).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящую работу включен проспективный и ретроспективный анализ данных о течении беременности и родов у 171 пациентки. Клиническое наблюдение и курация женщин происходили в УЗ «Роддом № 2» г. Минска (главврач Н. О. Курек) в период с 2008 по 2010 гг. при непосредственном участии автора. Проводилось комплексное динамическое изучение акушерско-гинекологического анамнеза, течения II и III триместра беременности, родов, перинатальных исходов, состояния новорожденных.

В основную группу – группу ЭКО – были включены 94 пациентки, беременность у которых наступила после применения метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Подгруппу I основной группы составили 40 женщин, беременных после ЭКО с одноплодной беременностью. Подгруппу II основной группы составили 54 женщины с многоплодной беременностью после применения экстракорпорального оплодотворения.

В контрольную группу вошли 40 женщин с доношенными одноплодными беременностями, наступившими без применения вспомогательных репродуктивных технологий, родоразрешенных в УЗ «Роддом № 2» г. Минска в 2008–2010 гг. Пациентки были отобраны путем простой выборки.

Группу сравнения I составили 37 женщин с многоплодной беременностью, наступившей самостоятельно, также отобранные путем простой выборки в этот же период времени.

Лабораторные исследования проводились на базе клинико-диагностической лаборатории УЗ «Роддом № 2» г. Минска (заведующая лабораторией Вышадкевич Т. А.) по общепринятым методикам. Ультразвуковые и допплерометрические исследования проводились на базе отделения ультразвуковой диагностики УЗ «Роддом № 2» г. Минска (заведующая – Михеева Н. Г.). По данным ультразвуковых и допплерометрических исследований оценивали состояние плода, плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Исследования проводили на аппаратах Siemens G50, Voluson 730 expert с использованием конвексного датчика частотой 7,5 мГц. Полученные данные оценивали с помощью процентильных таблиц М. В. Медведева, Е. В. Юдиной.

Основные перинатальные и акушерские показатели пациенток группы ЭКО (наличие гестоза, фетоплацентарной недостаточности, кровотечений при предлежании или преждевременной отслойке плаценты, асфиксий у новорожденных) сравнительно анализировали с аналогичными данными для общего количества родов. Для этого использовались статистические сведения о течении беременностей и родов по УЗ «Роддом № 2» г. Минска за 2010 год (всего родов – 5275, новорожденных – 5342).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами описательной статистики с использованием MS EXCEL XP, STATISTICA для Windows (версия 6,0). Полученные данные (основной массив) не подчинялись закону нормального распределения (тест Шапиро–Уилка) и поэтому анализировались методами непараметрической статистики.

Для анализа показателей двух независимых выборок использовали U критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Динамика показателей в пределах группы анализировалась с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Для оценки значимости различий между нечисловыми признаками в сформированных группах пациентов выполняли сравнения при помощи критерия хи-квадрат χ^2 (Chi-square, Chi-square Yates corrected). Для малых выборок использовали точный критерий Фишера (Fisher exact P, two-tailed). Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем достоверности 95% ($p<0,05$), в тексте отмечено *. Результаты представлены в виде Me (25%;75%), где Me – медиана, (25%;75%) – верхняя и нижняя квартили.

Результаты собственных исследований

Проведенный нами анализ результатов диссертационного исследования показал, что основной контингент программы ЭКО – женщины в возрасте от 31 до 35 лет, не имеющие детей, с продолжительностью бесплодия от 5 до 10 лет. Преимущественная причина бесплодия – трубно-перитонеальный фактор (46,8%), в основном в результате отсутствия одной или обеих маточных труб после сальпингэктомии по поводу внематочной беременности. В анамнезе 39,36% обследованных пациенток имели одну или несколько неудачных беременностей. Значительная часть женщин перенесла оперативное вмешательство в прошлом (52,13% – лапароскопическим доступом, 22,34% – лапаротомическим). Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы [Локшин В. Н., 2005; Михалевич С. И., 2009; Капустина М. В., 2009]. В таблице 1 приведены данные, которые отображают основные причины бесплодия у обследованных пациенток.

Таблица 1 – Причины бесплодия у женщин группы ЭКО, в зависимости от возрастных групп

Возрастная группа (лет)	Трубно-перитонеальный фактор (абс., %)	Эндометриоз (абс., %)	СПКЯ (абс., %)	Мужской фактор (абс., %)	Сочетанный фактор (абс., %)
До 25 (n=2)	0	1 (50%)	0	0	1 (50%)
25–30 (n=25)	13 (52%)	1 (4%)	3 (12%)	2 (8%)	6 (24%)
31–35 (n=48)	24* (50%) p=0,005	5 (10,42%)	2 (4,16%)	5 (10,42%)	12 (25%)
36–40 (n=16)	7 (43,75%)	2 (12,5%)	1 (6,25%)	2 (12,5%)	4 (25%)
Более 40 (n=3)	0	0	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0
Всего (n=94)	44* (46,8%) p=0,003	9 (9,58%)	6 (6,38%)	10 (10,64%)	25 (26,6%)

Примечание – * статистическая значимость ($p<0,05$) различий сравниваемых групп.

Нашиими исследованиями выявлен высокий удельный вес осложнений беременности и родов у беременных после применения ЭКО – 93,62%. Количество многоплодных беременностей (57,44%) и преждевременных родов (38,3%) превышает таковое среди общего количества родов (все роды УЗ «Роддом № 2» г. Минска за 2010 год – 5275). В группе ЭКО как при одноплодной, так и при многоплодной беременности выявлен достоверно более высокий удельный вес угрозы прерывания беременности (77,5%; 94,4% соответственно) и истмико-цервикальной недостаточности (82,5%; 87%), нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (20%; 27,8%), причем частота критических нарушений при многоплодной беременности – 40%. Беременность осложнялась гестозом в

13,8% случаев, что в 4 раза чаще, чем по отношению ко всем родам в целом (3,4%). Кровотечения в результате предлежания или отслойки плаценты регистрировались в 5,3% случаев, что в 3,8 раза чаще, чем в УЗ «Роддом № 2» г. Минска за 2010 г.

Большинство беременных группы ЭКО (82,5% при одноплодной беременности, 88,9% при многоплодной беременности) были родоразрешены путем операции кесарева сечения, при этом удельный вес послеоперационных осложнений составил: 6,1% при одноплодной беременности, 22,9% – при многоплодной беременности, что достоверно выше, чем в сопоставляемых группах. Осложнения после родов через естественные родовые пути были в 42,9% случаев при одноплодной беременности, в 66,7% при многоплодной беременности, что достоверно выше, чем в контрольной группе (3,3%) и группе сравнения I (многоплодные беременности без применения ЭКО – 40%).

Высокий процент многоплодия (57,4%) и преждевременных родов (38,3%) обусловил достоверно больший, чем среди общего количества родов удельный вес асфиксий новорожденных (39,5%) по группе ЭКО в целом. При многоплодной беременности удельный вес асфиксий новорожденных (52,1%) статистически значимо больше, чем в группе сравнения I (28,4%).

В группе ЭКО недоношенным новорожденным необходима более продолжительная и экономически затратная терапия. Даже в сроках после 34 недель, большее количество (26%, в группе сравнения I – 9,1%) недоношенных детей группы ЭКО нуждается в искусственной вентиляции легких и сурфактантной терапии. В сроках 28–33 недели 75% недоношенных группы ЭКО требовали введения сурфактанта, в группе сравнения I – 25%. При переводе на II этап выхаживания в группе сравнения I в сроках 22–34 недели тяжесть состояния новорожденных определялась внутриутробной инфекцией (50%), в то время как у недоношенных детей в группе ЭКО данное состояние встречалось в 17,2% случаев, что достоверно ниже ($p=0,05$). Такая же закономерность прослеживалась в сроки 34–37 недель и при всех преждевременных родах в целом.

В отличие от общей популяции, инфекционный фактор не является определяющим для наступления преждевременных родов при беременности после ЭКО, исходя из достоверно меньшего количества недоношенных новорожденных в группе ЭКО с реализованной внутриутробной инфекцией (8,9%; группа сравнения I – 26,7%), единичных воспалительных изменений при гистологическом исследовании плацент в этой группе (2,86%; группа сравнения I – 33,33%).

Подавляющее большинство преждевременных родов в группе ЭКО (97,2%) произошло у женщин с многоплодной беременностью. Ни одна

беременность тройней в наблюдаемой группе не была доношена до 37 недель. Клиническим приложением результатов нашего исследования является поддержка переноса одного эмбриона, что позволяет максимально снизить риск осложнений беременности, связанных с многоплодием.

Более тяжелое состояние новорожденных при срочных (как одноплодных, так и многоплодных) родах объясняет более длительное лечение этих детей и необходимость более частого перевода на II этап выхаживания. При многоплодной беременности доношенные новорожденные группы ЭКО достоверно чаще имеют церебральные нарушения и морфофункциональную незрелость, а в группу здоровых попадает меньшее количество детей (47,4%; группа сравнения I – 81,8%). Масса тела доношенных новорожденных после ЭКО достоверно ниже, чем в контрольной группе как при одноплодных (3380 [3015: 3710]), так и при многоплодных родах (2770 [2380: 2920]), что указывает на нарушение маточно-плацентарного кровотока в группе ЭКО.

Для выполнения задачи по выявлению особенностей оперативного родоразрешения в группе ЭКО нами проведен анализ анамнеза, клинико-лабораторных показателей, величины интраоперационной кровопотери, а также течения послеоперационного периода у всех пациенток основной группы, роды которых закончились путем операции кесарева сечения (81 женщина). Полученные данные сопоставлены с аналогичными показателями у пациенток группы сравнения II, куда вошли 37 пациенток, беременных без применения ЭКО, прооперированных по различным показаниям в УЗ «Роддом № 2» г. Минска в 2008–2010 гг., отобранные путем простой выборки.

По результатам наших исследований средняя кровопотеря у пациенток группы ЭКО составила $791,75 \pm 182,46$ (700 [600: 800]), что достоверно выше, чем в группе сравнения II – $591,89 \pm 43,32$ (600 [600: 600]). В группе женщин после ЭКО анемия в послеоперационном периоде отмечалась у 48,2% женщин, что достоверно выше, чем у пациенток, беременных без применения ЭКО (группа сравнения II) – 24,32%. Также отмечается достоверно более длительное нахождение в стационаре после операции родильниц группы ЭКО (группа ЭКО – $7,28 \pm 1,38$ (7 [6: 7]), группа сравнения II – $6,4 \pm 0,76$ (6 [6: 7])). В группе ЭКО осложнения в послеоперационном периоде случились в 16,05% случаях, в одном случае понадобилась гистерэктомия, гемотрансфузии проводились в 10 случаях. В группе сравнения II осложнений послеоперационного периода не отмечено. Вышеперечисленное предполагает поиск методов профилактики послеоперационных осложнений и минимизации кровопотери у пациенток группы ЭКО.

Для профилактики послеоперационных осложнений и минимизации кровопотери при оперативном родоразрешении после ЭКО нами применялась методика наложения компрессионного шва по B-Lynch. В отличие от авторов метода, мы использовали наложение шва по B-Lynch не как меру борьбы с имеющим место кровотечением, а как метод профилактики осложнений, связанных с нарушением сократительной деятельности матки у женщин группы высокого риска таковых осложнений.

Операции с наложением компрессионного шва выполнены у 10 женщин, беременных в результате ЭКО. В таблице 2 продемонстрировано, что в группе женщин после ЭКО с использованием метода наложения компрессионного шва по B-Lynch ни у одной из обследованных пациенток не отмечалась анемия в послеоперационном периоде. Сократительная способность матки по результатам ультразвукового исследования на 4–6-е сутки после операции соответствовала норме, нарушений инволюции матки выявлено не было. Длительность лечения в послеоперационном периоде женщин группы ЭКО без применения компрессионного шва составила $7,28 \pm 1,38$ (7 [6: 7]), что достоверно больше, чем у родильниц с применением предложенного способа минимизации кровопотери – $6,4 \pm 0,69$ (6 [6: 7]).

Таблица 2 – Показатели величины кровопотери у женщин после ЭКО

Показатели	Группа ЭКО с применением компрессионного шва по B-Lynch, n=10	Основная группа (группа ЭКО), n=81
Кровопотеря во время операции	600 [600: 600] $580 \pm 42,16$	700 [600: 800]* $791,75 \pm 182,46$ p=0,001
Hb до операции	122 [108: 136]	114 [109: 122]
Hb после операции	125 [111: 129] p=0,918 (по сп. с Hb до операции)	108,5 [101: 116]* p=0,0001 (по сп. с Hb до операции)
Анемия в п/операционном периоде	0	39 из 81* (48,15%) p=0,0103
Нарушения инволюции матки в п/операционном периоде	0	13 из 81 (16,05%) p=0,38
Выписка, сутки	6 [6: 7] $6,4 \pm 0,69$	7 [6: 7]* $7,28 \pm 1,38$ p=0,022

Примечание – * статистическая значимость ($p < 0,05$) различий сравниваемых групп.

Для выполнения задачи исследования по выявлению особенностей психологического статуса у женщин группы ЭКО на этапе подготовки к процедурам вспомогательной репродукции, во время беременности и после родов анонимно проведено психологическое тестирование 148 женщин.

В основной группе (группе ЭКО) психологические тесты предложены 30 пациенткам, согласившимся пройти тестирование во II–III триместре беременности и 30 пациенткам на 3–5 сутки после родов.

Для сравнительного анализа психологического статуса пациенток группы ЭКО была сформирована группа сравнения III, куда были включены 15 женщин с бесплодием, имеющих показания и готовящихся к проведению процедур вспомогательной репродукции и 15 женщин репродуктивного возраста, согласившихся пройти тестирование. Эти женщины составили подгруппы А и Б (соответственно). Также в группу сравнения III вошли 30 пациенток, беременных без применения ЭКО во II–III триместре (подгруппа 1), и 28 родильниц, не применявших ЭКО, на 3–5-е сутки послеродового периода (подгруппа 2). Пациентки группы сравнения III проходили лечение и обследование в УЗ «Роддом № 2» г. Минска в 2008–2010 гг.

Для тестирования мы выбрали экспресс-методики, позволяющие количественно оценить психологический статус пациенток в данный момент: оперативная оценка самочувствия, активности, настроения (тест САН), определение уровня тревожности с использованием опросника Спилбергера–Ханина, определение психологического компонента гестационной доминанты, опросник депрессии Бека. Результаты тестирования выражаются средними значениями исследуемых показателей и приводятся в таблицах и диаграммах (таблицы 3, 4, рисунок 1).

Таблица 3 – Оценка самочувствия, активности, настроения у пациенток обследованных групп

Показатель	Группа ЭКО, n=30	Группа сравнения III, подгруппа 1, n=30	Уровень значимости различий, p
Самочувствие	52,5 [38: 59]*	55 [53: 60]	p=0,047
Активность	38 [29: 49]*	51 [46: 55]	p=0,000012
Настроение	55 [46: 63]	56 [54: 60]	p=0,446

Примечание – * статистическая значимость ($p<0,05$) различий сравниваемых групп.

Выявлено, что показатели самочувствия, активности, настроения в группе ЭКО на всех этапах обследования (подготовка к ЭКО, во время беременности, после родов) достоверно ниже, чем в сопоставляемых группах (у пациенток не применявших ЭКО). Снижение самочувствия и активности ниже нормативных значений по сравнению с настроением у родильниц группы ЭКО может говорить о накопленной усталости, как до проведения процедур вспомогательной репродукции, так и при самой беременности и даже после успешного ее завершения.

Количественные значения уровня как ситуативной, так и личностной тревожности в группе ЭКО на всех этапах обследования можно интерпретировать как высокие (согласно приведенных авторами методики нормативов), и они достоверно выше, чем в сопоставляемых группах. Обращает на себя внимание тот факт, что высокий уровень тревожности сохраняется, в том числе, после успешного завершения беременности.

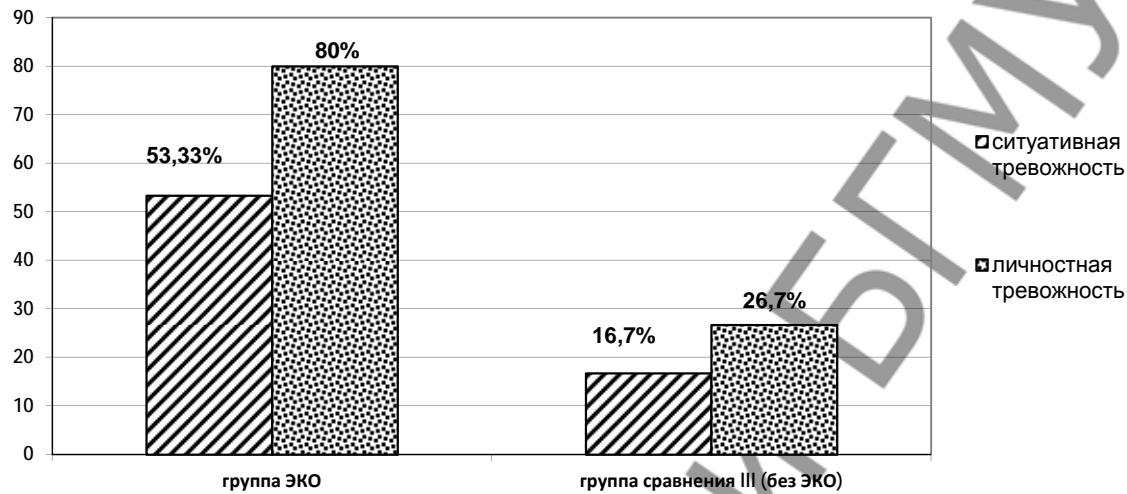


Рисунок 1 – Доля высокотревожных пациенток в группах ЭКО (n=30) и без применения ЭКО (n=30) во время беременности

Для выявления взаимосвязи состояния плода (на основании допплерометрических характеристик) с психологическим статусом, беременным пациенткам основной группы (группы ЭКО) и группы сравнения III (подгруппа I) проводились ультразвуковые исследования плода с допплерометрическим определением состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. В группе пациенток после ЭКО нарушения состояния плода при допплерометрии были обнаружены у 29,6% обследованных пациенток – подгруппа I_{узи}, в группе сравнения III (пациентки без применения ЭКО) у 17,2% – подгруппа III_{узи}. Отсутствие таковых нарушений наблюдали у 70,4% женщин группы ЭКО – подгруппа II_{узи} и у 82,8% женщин группы сравнения III (пациентки без применения ЭКО) – подгруппа IV_{узи}.

В наших исследованиях выявлено, что у беременных после ЭКО выявляются достоверно ($p<0,05$) более выраженные нарушения психологического статуса при наличии патологических изменений состояния плода, определяемых путем допплерометрии. У пациенток со спонтанной беременностью (группа сравнения III) таковой взаимосвязи не прослеживается. Данные отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Взаимосвязь состояния плода с психологическим статусом у пациенток обследованных групп

Показатель (баллы)	Группа ЭКО, n=27			Группа сравнения III, n=29		
	Подгруппа I _{УЗИ} , n=8	Подгруппа II _{УЗИ} , n=19	значимость различий, р	Подгруппа III _{УЗИ} , n=5	Подгруппа IV _{УЗИ} , n=24	значимость различий, р
Самочув- ствие	40 [32,5: 53]*	56 [44: 59]	p=0,049	55 [55: 63]	55 [53: 59]	p=0,419
Активность	29,5 [24,5:42,5]	39 [30: 50]	p=0,152	49 [49: 52]	51 [46: 55]	p=0,867
Настроение	41,5 [36: 55]*	59 [47: 64]	p=0,036	57 [56: 57]	56 [52: 60]	p=0,718
Ситуативная тревожность	55 [47: 61]*	40 [36: 51]	p=0,016	42 [40: 44]	37 [32: 41]	p=0,14
Личностная тревожность	53,5 [49,5:54,5]*	46 [37: 52]	p=0,04	42 [39: 47]	41 [35: 44]	p=0,419

Примечание – * статистическая значимость (р<0,05) различий сравниваемых групп.

Из результатов исследований следует, что при выявлении различных нарушений психологического статуса у женщин, беременных после ЭКО, необходимо дополнительно проводить ультразвуковые исследования состояния плода с допплерометрией плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Выявление нарушений при анализе психологических тестов у беременных после ЭКО предполагает профилактическое назначение средств, улучшающих фетоплацентарный кровоток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Ведущей причиной бесплодия у женщин, вступающих в программу ЭКО, является трубно-перитонеальный фактор (46,8%). Беременных после применения ЭКО следует относить к группе высокого риска осложнений беременности и родов: удельный вес угрозы прерывания беременности по сравнению с пациентками без применения ЭКО при однoplодных родах выше на 42,5%, при многоплодных родах – на 29,58%; ИЦН – на 57,5% и 21,47%, ФПН – на 17,5% и 21,47% соответственно. Удельный вес гестоза и кровотечений выше в 4 и в 3,8 раз соответственно по сравнению с общим количеством родов. Многоплодные беременности (57,44%) и преждевременные роды (38,3%) в 39,9 и 4,47 раз превышают аналогичные показатели в общей популяции. Родоразрешение путем операции кесарева сечения проведено у 82,5% пациенток при одноплодной и у 88,89% при многоплодной беременности, при этом удельный вес послеоперационных осложнений составил 6,06% и 22,92%, что достоверно выше, чем у пациенток без применения ЭКО. Осложнения после родов через естественные родовые

пути были в 42,86% случаев при одноплодной беременности и в 66,67% при многоплодной, что выше, чем у женщин без ЭКО (3,33% и 40%). Основными причинами преждевременных родов после ЭКО являются многоплодие (57,44%) и ИЦН (при одноплодных беременностях – 82,5%, при многоплодных – 87,04%), тогда как инфекционный фактор составляет 8,86%, что достоверно ниже, чем при преждевременных родах у пациенток без применения ЭКО (26,67%) [1, 2, 8, 9, 10, 11, 13].

2. Высокая частота преждевременных родов при многоплодной беременности в группе ЭКО (подгруппа II) обуславливает достоверно большее, чем при спонтанном многоплодии (52,14% и 28,38% соответственно) рождение новорожденных с асфиксиею и определяет необходимость их длительной терапии. Недоношенные дети, рожденные после ЭКО, нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении. Более тяжелое состояние новорожденных при срочных (одноплодных и многоплодных) родах объясняет их длительное лечение и необходимость более частого (на 10,26% при одноплодных родах, на 20,93% при многоплодных, $p<0,05$), чем в сопоставляемых группах, перевода на II этап выхаживания. При многоплодной беременности доношенные новорожденные группы ЭКО достоверно чаще имеют церебральные нарушения (28,95%) и морфофункциональную незрелость (21,05%); в группу здоровых попадает меньшее количество детей (47,37%) по сравнению с группой сравнения I (81,82%, $p<0,05$). Масса тела доношенных новорожденных в группе ЭКО достоверно ниже, чем в сопоставляемых группах ($p<0,05$), как при одноплодных (3380 [3015: 3710]; в среднем на 130 г), так и при многоплодных родах (2770 [2380: 2920]; в среднем на 200 г). При преждевременных родах и многоплодии после ЭКО целесообразно родоразрешение путем операции кесарева сечения в целях перинатальной охраны плода [5, 8, 10].

3. У пациенток в программе ЭКО до беременности, во время беременности и после родов показатели активности и самочувствия по результатам теста САН достоверно ниже, чем у женщин не прибегавшим к ЭКО ($p<0,05$). Количественные значения уровня как ситуативной, так и личностной тревожности в группе ЭКО на всех этапах обследования (при планировании ЭКО, во II и III триместрах беременности) интерпретируются как высокие и они достоверно выше, чем в группе пациенток без ЭКО ($p<0,05$). Высокий уровень тревожности (СТ – 45 [36: 50,5], ЛТ – 46,5 [40,5: 51,5]) сохраняется и при успешном завершении беременности. На основании результатов определения типа психологического компонента гестационной доминантаты выявлено, что в состоянии психологического комфорта находится 50% женщин в группе ЭКО, в то время как в группе пациенток со спонтанной беременностью оптимальный тип

психологического компонента гестационной доминанты имеют 80% пациенток ($p<0,05$) [3, 11].

4. У беременных группы ЭКО с выявленными допплерометрически нарушениями фетоплацентарного кровотока определялись более высокие показатели ситуативной (55 [47: 61]) и личностной (53,5 [37: 52]) тревожности по сравнению с пациентками после ЭКО без нарушений ФПК (соответственно – 40 [36: 51] и 46 [37: 52], $p<0,05$). При обработке показателей теста САН у пациенток группы ЭКО с нарушениями ФПК выявлено снижение уровня самочувствия (40 [32,5: 53]) и настроения (41,5 [36: 55]) по сравнению с беременными после ЭКО без отклонений допплерометрических показателей (соответственно – 56 [44: 59]) и 59 [47: 64], $p<0,05$). В группе пациенток, не использовавших ЭКО, взаимосвязь нарушений психологического статуса беременных с изменением допплерометрических показателей не прослеживалась. Данный факт оправдывает профилактическое назначение средств, улучшающих фетоплацентарный кровоток, при выявлении нарушений психологического статуса у женщин после ЭКО [3, 11, 14].

5. При оперативном родоразрешении пациенток в группе ЭКО средняя кровопотеря составила 700 [600: 800] ($719,75\pm182,46$) мл, что достоверно ($p<0,05$) превышает показатели группы пациенток без ЭКО – 600 [600: 600] ($591,89\pm43,32$). Определяется статистически значимое ($p<0,05$) снижение гемоглобина в послеоперационном периоде у женщин после ЭКО (до операции – 114 [109: 122], после операции – 108,5 [101: 116]). Предложенная нами методика наложения компрессионного шва по B-Lynch позволила уменьшить среднюю величину кровопотери до 600 [600: 600] ($580\pm42,16$) мл, что достоверно ниже, чем в группе ЭКО без использования методики минимизации кровопотери ($p<0,05$), снизить частоту осложнений, связанных с сократительной деятельностью матки (на 16,5%), и анемий (на 48,15%) в послеоперационном периоде, сократить пребывание пациенток в стационаре (в среднем на 0,88 койко-дня) [4, 6, 12, 15].

6. Разработана и внедрена в практическое здравоохранение республики схема рационального клинического ведения беременности и родов с установлением психологического статуса у женщин в программе ЭКО, профилактикой фетоплацентарной недостаточности при отклонениях в психологическом статусе беременных, минимизацией кровопотери при оперативном родоразрешении методикой наложения компрессионного шва. Обосновано проведение дополнительных лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения за новорожденными группы ЭКО. Схема позволяет оптимизировать тактику ведения беременности и родов у женщин в программе ЭКО и улучшить их репродуктивный потенциал [14, 15].

Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации

1. Женщины, беременные после применения ЭКО, составляют группу высокого риска ввиду наличия у большинства из них отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза и осложненного течения беременности. Ведение беременности и родов у пациенток группы ЭКО должно осуществляться в организациях здравоохранения III–IV уровня перинатальной помощи.

2. Пациенткам группы ЭКО следует проводить изучение психологического статуса (определение уровня депрессии при помощи опросника Бека, тест САН, определение тревожности по методу Спилбергера–Ханина, определение типа психологического компонента гестационной доминанты). Простота использования предлагаемых тестов дает возможность шире внедрять их в практику работы акушерских стационаров и женских консультаций (тесты приведены в инструкции по применению «Рациональное клиническое ведение беременности и родов с установлением психологического статуса женщин в программе ЭКО» (регистрационный номер № 023-0212)). В штатную структуру организаций здравоохранения III–IV уровня перинатальной помощи необходимо ввести медицинского психолога с целью оказания психodiагностической, психотерапевтической помощи беременным женщинам группы ЭКО.

3. Учитывая доказанную взаимосвязь нарушений психологического статуса беременных и патологических изменений состояния плода, при выявлении нарушений психологического статуса пациенткам группы ЭКО показана консультация психолога и дополнительное проведение ультразвукового исследования с допплерометрией, а также профилактическое назначение средств, улучшающих фетоплацентарный кровоток.

4. При оперативном родоразрешении беременных после ЭКО рекомендуется профилактическое применение компрессионного шва по B-Lynch, что позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений (в том числе анемий), сокращает длительность лечения в стационаре (показания и технология использования отражены в инструкции по применению «Метод профилактики интра- и послеоперационной кровопотери при оперативном родоразрешении у женщин после ЭКО путем наложения компрессионного шва на матку по B-Lynch» (регистрационный номер № 022-0212)).

5. Ведение родов у женщин после ЭКО через естественные родовые пути возможно у группы пациенток с минимальным акушерским риском.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Лебедько, А.В. Перинатальные исходы у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / А.В. Лебедько, В.Л. Силява // Охрана материнства и детства. – 2003–2004. – № 4–5. – С. 43–51.
2. Лебедько, А.В. Вспомогательные репродуктивные технологии: этические и юридические проблемы / А.В. Лебедько, О.А. Пересада // Мед. новости. – 2005. – № 6. – С. 5–13.
3. Лебедько, А.В. Психологический статус у женщин, беременных после применения экстракорпорального оплодотворения / А.В. Лебедько, О.А. Пересада // Мед. новости. – 2010. – № 2. – С. 66–69.
4. Особенности оперативного родоразрешения беременных после экстракорпорального оплодотворения / А.В. Лебедько, О.А. Пересада, Н.А. Дармоян, Н.А. Воробей // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2011. – № 1. – С. 22–30.
5. Преждевременные роды при применении ЭКО: перинатальные исходы / О.А. Пересада, А.В. Лебедько, Н.А. Дармоян, О.А. Лосицкая, Н.С. Милюк // ARS Medica. Искусство медицины. – 2011. – № 1. – С. 176–182.
6. Профилактика кровотечений при оперативном родоразрешении беременных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) / А.В. Лебедько, Н.А. Дармоян, Н.А. Воробей, Н.С. Милюк // Мед. новости. – 2011. – № 10. – С. 81–85.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

7. Лебедько, А.В. Влияние инфекций передающихся половым путем на течение беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий / А.В. Лебедько // Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике ИППП : материалы науч.-практ. конф. – Гродно, 2005. – С. 136–138.
8. Лебедько, А.В. Особенности течения и ведения беременности и родов после применения экстракорпорального оплодотворения / А.В. Лебедько // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акушер-гинекологов и неонатологов, Витебск, 17–18 окт. 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 316–318.
9. Лебедько, А.В. Состояние репродуктивного здоровья женщин в программах экстракорпорального оплодотворения / А.В. Лебедько // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акушер-гинекологов и неонатологов, Витебск, 17–18 окт. 2007 г. – Витебск, 2007. – С. 236–237.

10. Лебедько, А.В. Исходы родов после применения экстракорпорального оплодотворения / А.В. Лебедько // Новая стратегия в диагностике и лечении репродуктивных нарушений : материалы науч.-практ. конф. – Минск, 2008. – С. 143–146.

11. Клинические, психологические и соматические проблемы женщин в программе ЭКО / О.А. Пересада, А.М. Пристром, А.В. Лебедько, Н.С. Милюк // Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии : сб. материалов IX съезда акушер-гинекологов и неонатологов, Минск, 15–16 ноября 2012 г. – [Опубл. в журн.] Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5 (23). – С. 175–179.

12. Профилактика интра- и послеоперационных осложнений при оперативном родоразрешении женщин после ЭКО путем наложения компрессионного шва на матку по B-Lynch / А.В. Лебедько, О.А. Пересада, В.И. Лебедько, Н.А. Дармоян, Н.А. Воробей // Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии : сб. материалов IX съезда акушер-гинекологов и неонатологов, Минск, 15–16 ноября 2012 г. – [Опубл. в журн.] Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5 (23). – С. 359–361.

13. Современные аспекты медико-социального статуса женщин в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) / О.А. Пересада, А.В. Лебедько, Н.А. Дармоян, Н.С. Милюк // Актуальные вопросы медицинской науки и практики : к 80-летию Белорусской медицинской академии последипломного образования : сб. – [Опубл. в журн.] ARS Medica. Искусство медицины. – 2011. – № 14. – С. 307–309.

Материалы внедрения

14. Рациональное клиническое ведение беременности с установлением психологического статуса женщин в программе ЭКО : инструкция по применению № 023-0212, утв. М-вом здравоохранении Респ. Беларусь 08.06.12 / О.А. Пересада, А.В. Лебедько, Н.С. Милюк. – ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 2012. – 19 с.

15. Метод профилактики интра- и послеоперационной кровопотери при оперативном родоразрешении у женщин после ЭКО путем наложения компрессионного шва на матку по B-Lynch : инструкция по применению № 022-0212, утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 08.06.12 / О.А. Пересада, Э.В. Федотова, А.В. Лебедько. – ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 2012. – 19 с.

РЭЗЮМЭ

**Лебедзько Андрэй Валер'евіч
Асаблівасці цячэння цяжарнасці і родаў у жанчын
пры экстракарпаральнym апладненні**

Ключавыя слова: экстракарпаральнае апладненне, псіхалагічны статус, родавырашэнне, кампрэсійнае шво па B-Lynch.

Мэта даследавання: аптымізацыя падыходаў да вядзення цяжарнасці і родаў у пацыентак, цяжарных шляхам ЭКА, з улікам ацэнкі клінічнага і псіхалагічнага статусу жанчын да і падчас цяжарнасці, а таксама стану іх новароджаных.

Метады даследавання: клінічныя, інструментальныя, лабараторныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ў Рэспубліцы Беларусь праведзены аналіз і выяўлены асаблівасці цячэння цяжарнасці і родаў у жанчын пасля прымянення ЭКА; устаноўлены псіхалагічны статус у пацыентак у праграме ЭКА на этапе падрыхтоўкі да працэдур дапаможнай рэпрадукцыі, падчас цяжарнасці і пасля родаў; абгрунтавана неабходнасць правядзення лячэння, накіраванага на паляпшэнне фетаплацэнтарнага крывацоку ў пацыентак групы ЭКА з парушэннем псіхалагічнага статусу, пропанаваны метад прафілактыкі інтра- і пасляаперацыйных ускладненняў шляхам накладання кампрэсійнага шва па B-Lynch, распрацавана схема вядзення цяжарнасці і родаў у жанчын пасля экстракарпаральнага апладнення.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваная і ўкаранёная ў практычную ахову здароўя рэспублікі схема рацыянальнага клінічнага вядзення цяжарнасці і родаў у жанчын у праграме ЭКА з устанаўленнем псіхалагічнага статусу, прафілактыкай фетаплацэнтарнай недастатковасці пры яго адхіленнях, прафілактыкай інтра- і пасляаперацыйных ускладненняў шляхам накладання кампрэсійнага шва па B-Lynch дазволіць аптымізаваць тактыку вядзення цяжарнасці і родаў у жанчын у праграме ЭКА і палепшыць іх рэпрадуктыўны патэнцыял.

Вобласць прымянення: акушэрства і гінекалогія.

РЕЗЮМЕ

Лебедько Андрей Валерьевич
Особенности течения беременности и родов у женщин
при экстракорпоральном оплодотворении

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, психологический статус, родоразрешение, компрессионный шов по B-Lynch.

Цель исследования: оптимизация подходов к ведению беременности и родов у пациенток, беременных путем ЭКО, с учетом оценки клинического и психологического статуса женщин до и во время беременности, а также состояния их новорожденных.

Методы исследования: клинические, инструментальные, лабораторные.

Полученные результаты и их новизна: впервые в Республике Беларусь проведен анализ и выявлены особенности течения беременности и родов у женщин после применения ЭКО; установлен психологический статус у пациенток в программе ЭКО на этапе подготовки к процедурам вспомогательной репродукции, во время беременности и после родов; обоснована необходимость проведения лечения, направленного на улучшение фетоплацентарного кровотока у пациенток группы ЭКО с нарушением психологического статуса, предложен метод профилактики интра- и послеоперационных осложнений путем наложения компрессионного шва по B-Lynch, разработана схема ведения беременности и родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения.

Рекомендации по использованию: разработанная и внедренная в практическое здравоохранение республики схема рационального клинического ведения беременности и родов у женщин в программе ЭКО с установлением психологического статуса, профилактикой фетоплацентарной недостаточности при его отклонениях, профилактикой интра- и послеоперационных осложнений путем наложения компрессионного шва по B-Lynch позволит оптимизировать тактику ведения беременности и родов у женщин в программе ЭКО и улучшить их репродуктивный потенциал.

Область применения: акушерство и гинекология.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 06.03.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,24. Тираж 60 экз. Заказ 110.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.