

Мордык А.В., Новицкая Е.Л., Пузырёва Л.В., Савельева И.В., Иванова О.Г.

Основные причины синдрома потери плода (обзор литературы)

ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Омск

Mordyk A.V., Novitskaya E.L., Puzyryova L.V., Savelyeva I.V., Ivanova O. G..

Main reasons for a syndrome of loss of a fruit (review of literature)

Резюме

Статья носит обзорный характер, в которой отражены вопросы основных причин неразвивающихся беременностей в ранние сроки. Наиболее частыми причинами синдрома потери плода являются соматические, эндокринные, аутоиммунные, аллоиммунные заболевания, а также инфекционно воспалительные заболевания, различной локализации, этиологии и комбинации. Решающее значение в профилактике повторной неразвивающейся беременности в супружеской паре имеет значение проведение комплекса мероприятий, направленных на восстановление репродуктивного здоровья обоих супругов перед планированием последующей беременности – предгравидарной подготовке.

Ключевые слова: синдром потери плода, репродуктивное здоровье, инфекционные заболевания, туберкулез, аллоиммунные заболевания, предгравидарная подготовка

Summary

Article has survey character in which questions of the main reasons for not developing pregnancies in early terms are reflected. Somatic, endocrine, autoimmune, alloimmunny diseases, and also infectious inflammatory diseases, various localization, an etiology and a combination are the most frequent reasons of a syndrome of loss of a fruit. Crucial importance in prevention of the repeated not developing pregnancy in a married couple matters carrying out a complex of the actions directed on restoration of reproductive health of both spouses before planning of the subsequent pregnancy – predgravidary preparation.

Keywords: syndrome of loss of a fruit, reproductive health, infectious

Введение

Сложившаяся в России на рубеже 20-21 веков неблагоприятная демографическая ситуация характеризуется естественной убылью и ухудшением здоровья населения, что определяет особую социальную и политическую значимость проблемы повышения рождаемости и снижения репродуктивных потерь [1]. Репродуктивные потери принципиально отличаются от смертности других возрастных групп населения с позиций потенциальной демографии, поскольку нерожденные дети и умершие младенцы представляют собой невозполнимую утрату жизненного потенциала популяции («на старте жизни») и являются безвозвратной потерей человеческого капитала - репродуктивного, трудового, интеллектуального, оборонного. Понятие «репродуктивные потери» означает потерю продуктов зачатия на всех этапах развития плода - в результате самопроизвольного или вынужденного (по медицинским показаниям) прерывания беременности, мертворождения, а также смерть детей первого года жизни [1].

Понятие о репродуктивном здоровье складывается из целого ряда факторов: социально-экономических, наследственности, условий внутриутробного развития, особенности течения беременности и родов, соматиче-

ского здоровья матери, репродуктивного поведения в пубертате, экологии, условий и склада образа жизни в семье [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. В сельской местности высокий уровень репродуктивных потерь обусловлен низким уровнем обеспеченности ресурсами здравоохранения, что связано с кадровым потенциалом и влияя на качество и доступность медицинской помощи [9].

По данным отечественных исследователей, самопроизвольное прерывание беременности происходит у каждой 5-й женщины, при этом в 75-80% случаев это происходит в срок до 12 недель [10, 11].

В качестве основной причины преждевременного прерывания беременности на ранних сроках беременности являются инфекционные воспалительные заболевания различной этиологии [12, 13, 14, 15], в том числе протекающих латентно. К таким заболеваниям относятся герпес вирус [16, 17, 18], TORCH-инфекции [19], цитомегаловирус и энтеровирусы [20], сифилис, хронические экстрагенитальные инфекционные заболевания (тонзиллит, пиелонефрит и др.), урогенитальная инфекция, при этом преобладают заболевания микоплазменной (25%), хламидийной (15-20%) или кандидозной этиологии [21, 22, 23, 24, 25].

Неблагоприятно влияют на особенности течения беременности и дисбиотические процессы во влагалище, поскольку на этом фоне увеличивается вероятность реализации восходящего инфицирования фетоплацентарного комплекса условно-патогенной (транзиторной) микрофлорой половых путей беременной [26, 27], особенно при истмикоцервикальной недостаточности [28].

По результатам исследований коллектива авторов невынашивание беременности встречается у женщин с активным туберкулезом и туберкулезом в анамнезе, при этом активный специфический процесс вызывает выкидыш на ранних сроках у 13,5% женщин с туберкулезом легких [29, 30]. Особенностью возбудителей генитальных инфекций в современных условиях являются их частые ассоциации. Так, например, среди женщин с активным туберкулезом легких большинство имели инфекции, передаваемые половым путем (5,1%); TORCH-инфекции, такие как ЦМВИ, краснуха, токсоплазмоз, аногенитальная герпесвирусная инфекция (20,3%); острый или хронический вагинит (27,1%); бактериальный вагиноз (1,7%), ВИЧ-инфекция (3,4%) [31, 32, 33, 34, 35].

Наличие некоторых эндокринных заболеваний приводит к привычному выкидышу у 8-20% беременных женщин. Наиболее значимыми являются гиперандрогения, недостаточность лютеиновой фазы, дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет. Среди данной группы причин наиболее часто встречаемой является недостаточность лютеиновой фазы, которая встречается в 5-40% случаев при привычном невынашивании [26, 28].

Также в причинах развития неразвивающейся беременности играют роль нарушения в системе свертывания крови - генетически детерминированные и приобретенные формы тромбофилии. На фоне тромбофилии вследствие тромбоза сосудов микроциркуляции и развившейся ишемии происходит повреждение эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции (эндотелиоза). Процесс имплантации, инвазии трофобласта и дальнейшее успешное функционирование плаценты являются сложным процессом эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий со сложной регуляцией, который объективно нарушается при тромбофилии. Наиболее частой приобретенной тромбофилией является антифосфолипидный синдром - тромбофилия иммунного генеза [3, 26].

По мнению некоторых авторов приблизительно 50% диагностированных беременностей, самопроизвольно прервавшихся в I триместре, сочетаются с хромосомными мутациями. На более поздних сроках беременности мутации встречаются реже (во II триместре - в 30%, в III - около 5% случаев) [37, 38, 39, 40]. Имеется мнение, что идиопатическое привычное невынашивание связано с аллоиммунными механизмами. Несовместимость супругов по человеческому лейкоцитарному антигену и отличие зародыша от материнского организма приводит к отторжению эмбриона. Большое число совпадающих у супругов человеческих лейкоцитарных антигенов приводит к тому, что организм матери не распознает эмбрион как плод, а воспринимает его как мутированную клетку собственного организма, против которой начинает рабо-

тать иммунная система [27, 28, 41, 42, 43, 44, 45, 46].

Решающее значение в профилактике повторной неразвивающейся беременности в супружеской паре имеет значение проведение комплекса мероприятий, направленных на восстановление репродуктивного здоровья обоих супругов перед планированием последующей беременности - предгравидарная подготовка. В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнения необходимость подготовки супружеской пары при планировании беременности. В современной литературе отражены различные подходы к решению проблемы неразвивающейся беременности, в том числе и в ходе предгравидарной подготовки супружеской пары [47, 48]. Однако, в клинической практике женщины крайне редко приходят на прием к врачу с целью предгравидарной подготовки. В большинстве случаев решение проблемы имеет одностороннюю направленность, при которой «мужской фактор» учитывается недостаточно. Все предложения направлены преимущественно на обследование и реабилитацию женщины, состояние репродуктивного здоровья мужчин в клинической практике практически не учитывается. Прежде всего, это связано с тем, что традиционно мужчина рассматривается, как потенциальный «виновник» преимущественно бесплодного брака, поэтому при данном виде патологии репродукции и вопросах обследования, и последующей реабилитации ему уделяется необходимое внимание. Зачатие - процесс в котором участвуют оба супруга, обследование женщины и мужчины нельзя проводить изолированно друг от друга. С данных позиций, всегда объектом исследования выступает супружеская пара [47, 48, 49]

Заключение

Суммируя выше изложенное, можно сказать, что на данный период времени частота неразвивающихся беременностей не только не уменьшается, а прогрессивно увеличивается, причем основные причины развития данного заболевания многочисленны и нередко комплексны. Но все же, можно с уверенностью сказать, что основная роль в патогенезе неразвивающейся беременности принадлежит хромосомным аномалиям и бактериально-вирусной инфекции. Основная задача в проведении данного анализа выявить причины, и усовершенствовать этапы предгравидарной подготовки пациенток, перенесших неблагоприятный исход беременности (это основной комплексный подход к выявлению множественных причин возникновения неразвивающейся беременности путем длительного и тщательного лабораторного, методологического, клинического обследования супружеской пары). Реабилитационные мероприятия должны стать основой подготовки на только женщины, но и супружеской пары к последующим беременностям, их цель - исключение роли инфекций в развитии синдрома потери плода, в регионах, неблагоприятных по туберкулезу, обследование для исключения легочного и генитального туберкулеза, основная направленность реабилитационных мероприятий - восстановление гормонального фона и психологическая поддержка пациентки. Все это в комплексе должно оказать неоспоримое воздействие на результат будущего планирования, наступления и завершения беременности. ■

Данная статья подготовлена в рамках работы по гранту РГНФ региональный конкурс «Российской могущество прирастает будет Сибирью и Ледовитым океаном» по теме «Социальные аспекты взаимодействия проблем репродуктивного здоровья и туберкулеза» 15-16-55015 а(р).

Мордык Анна Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ, Минздрава РФ г. Омск, **Новицкая Елена Леонидовна**, соискатель кафедры акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО ОмГМУ,

Минздрава РФ г. Омск. **Пузырёва Лариса Владимировна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ, Минздрава РФ г. Омск. **Савельева Ирина Вячеславовна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО ОмГМУ, Минздрава РФ г. Омск. **Иванова Ольга Георгиевна**, кандидат медицинских наук, доцент, кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ, Минздрава РФ г. Омск. Автор, ответственный за переписку - Мордык А. В. 644050, г. Омск, 644050, ул. Химиков 8А, тел. (3812) 40-45-15. E-mail: amordik@mail.ru

Литература:

1. Стародубов В.И., Суханова Л.П., Сыченко Ю. Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России. Социальные аспекты здоровья населения. 2011; 22 (6): 1.
2. Курбатова А.В., Егорова А.Т. Репродуктивное здоровье девочек-подростков. Сибирское медицинское обозрение. 2009; 50: 1-14.
3. Захарова Т.Г. Гендерное поведение девушек-подростков и его влияние на репродуктивное здоровье. - Здравоохранение Рос. Федерации. 2004; (3): 49-51.
4. Краснополяский В.И., Савельева И.С., Белохвостова Ю.Б. Планирование семьи и репродуктивное здоровье девочек-подростков и молодых женщин. Гинекология. 2005; (10): 3-6.
5. Кротин П.Н. Медико-социальная помощь в охране репродуктивного здоровья девушек-подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006; (4): 52-59.
6. Пестрикова Т.Ю., Чеснокова Ю.С., Федорова В.В. Репродуктивное здоровье и сексуальное поведение современной молодежи. Медицина. 2003; (4): 60-62.
7. Архангельский В.Н. Репродуктивное и брачное поведение. Социологическое исследование. 2013; (2): 129-137.
8. Петрейкова Е. Предгравидарная подготовка пациенток с синдромом потери плода вследствие гипергаммоцитемии и тромбофилии. Врач. 2008; (2): 52-55.
9. Загоркина Н.А., Бонюшевич И.А. Факторы, влияющие на репродуктивные потери. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009; (6): 25-27.
10. Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А. Профилактика, диагностика и лечение невынашивания беременности. Информ. Письмо МЗ РФ. 2003.
11. Марков И.С., Шунько Е.Е., Муравьева Н.Т. и др. РСР-мониторинг основных TORCH-инфекций (токсоплазмоз, ЦМВ, ВПГ 1, 2, ВЭБ) в патологии новорожденных в г. Киеве. Репродуктивное здоровье женщины. 2002; 2: 122-129.
12. Земерова Т.В., Шабалдин А.В., Лисаченко Г.В. Уровень цитокинов периферической крови при репродуктивных потерях, ассоциированных с инфекционными синдромами. Вестник уральской медицинской академической науки. 2011; 1(2): 139-140.
13. Серова О.Ф. Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С., Лазарев А.П., Марченко С.Ю. Комплексное лечение урогенитальных инфекций у женщин, страдающих невынашиванием беременности. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005; (5): 17-20.
14. Редькин Ю.В., Дронь Е.В. Иммунный и цитокиновый статус у больных хроническим вирусным гепатитом С. Цитокины и воспаление. 2007; 7(1): С.41-46.
15. Русакова Л.А., Хамадянов У.Р. Роль инфекционного агента в этиологии и патогенезе внутриутробной инфекции. Медицинский вестник Башкортостана. 2011; 6(5): 83-86.
16. Чизвинцева Е., Жулимова Н., Фарленкова Е. Диагностика герпесвирусных инфекций у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе. Врач. 2011; (7): 82-84.
17. Бейманова Е.В., Арестова И.М., Кичизин О.В., Занько Ю.В. Влияние рецидивирующего герпеса на состояние эндометрия при синдроме потери плода. Охрана материнства и детства. 2009; 14(2): 59-60.
18. Островская О.В., Сулрун С.В., Власова М.А. и др. Значимость антенатального скрининга беременных женщин на наличие маркеров активизации герпес-инфекций и хламидиоза. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; (3): 43-46.
19. Васильева Н.А., Жилев Н.Н., Гвоздецкий А.В. Скрининг пренатальной патологии с помощью ультразвуковой диагностики TORCH-инфекции при невынашивании беременности и антенатальной смерти плодов. Вятский медицинский вестник. 2014; (2): 15-18.
20. Владимиров Н.Ю., Чижова Г.В. Изучение показателей иммунного статуса у женщин с синдромом потери плода в зависимости от латентной вирусной моноинфекции. Медицинская иммунология. 2004; 6(6): 547-550.
21. Колобов А.В., Меркулова А.И., Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения последа как причина невы-

- нашивания беременности. Журнал инфектологии. 2015; 7(1): 47-52.
22. Mendz G.L., Kaakoush N.O., Quinlivan J.A. Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2013; (3): 58.
23. Verma I., Avasthi K. Berry V. Urogenital infections as a risk factor for preterm labor: a hospital-based case-control study. *J. Obstet. Gynaecol. India.* 2014; 64 (4): 274-278.
24. Цинзерлинг В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему. Журнал инфектологии. 2014; 6 (4): 5-10.
25. Хрянин А.А. Частота выявления хламидийной и гонококковой инфекций и особенности сексуального поведения у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский совет.* 2014; (9): 106-109.
26. Подзолкова Н.М., Скворцова М.Ю., Шевелева Т.В. Невынашивание беременности. *Геотар-Медиа;* 2014.
27. Белоцерковцева Л.Д., Каспарова А.Э., Коваленко Л.В., Мордовина И.И. Инфекция цервикального канала и влагалища как причина невынашивания беременности. *Вестник СУРГУ. Медицина.* 2009; 1(2): 66-70.
28. Айрапетов Д. Этиопатогенетические причины привычного выкидыша. *Врач.* 2012; (1): 30-33.
29. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Репродуктивное здоровье женщин с активным туберкулезом легких. *Доктор Ру.* 20154 (1): 5-8.
30. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Течение беременности у больных туберкулезом легких. *Проблемы репродукции.* 2014; 20(5): 78-82.
31. Ковганко П.А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания / П.А. Ковганко, С.В. Евстигнеев, В.А. Петрухин // *Российский вестник акушера-гинеколога.* - 2005. - Т.5. - № 2. - С. 24-26.
32. Каюкова С.И. Беременность и туберкулез – современное состояние проблемы / С.И. Каюкова, В.А. Стаханов, О.В. Макаров // *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* – 2003. – № 9. – С. 31-35.
33. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом / О.Г. Жученко, В.Е. Радзинский // *Проблемы туберкулеза* –2004. – № 7 – С. 58-62.
34. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Валеева Г.А., Пузырева Л.В. Анемия и гемостаз у беременных с активным и клинически излеченным туберкулезом легких. *Российский вестник акушера гинеколога.* 2014;14(6): 55-59.
35. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Особенности течения беременности у женщин с туберкулезом в анамнезе. *Жизнь без опасностей.* Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2014; (1): 70-76.
36. Агаджанова А.А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности. *Русск. мед. журн.* 2003; 1 (11): 3–6. 3.
37. Бескоровайная Т.С., Полтавец Н.В., Близначев Е.А. и др. Роль антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости в привычном невынашивании беременности. *Пробл. репродукции.* 2006; 2: 46–54.
38. Christiansen O., Nielsen H., Kolte A. Current state of a problem habitual noncarrying of pregnancy. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2006; 11 (5): 302–308.
39. Clark D., Chaouat G. Loss of surface CD200 on stored allogeneic leukocytes may impair anti-abortion effect in vivo. *AJRI.* 2005; 53:13–20.
40. Nardo L., Sallam H. N. Asymmetric antibodies: a protective arm in pregnancy. *Reprod. Biomed. Online.* 2006; 13 (1): 47–57.
41. Левкович М.А. Значение иммунологических маркеров у беременных с фетоплацентарной недостаточностью и инфекцией для прогнозирования перинатального поражения ЦНС новорожденного. *Мед. иммунология.* 2006; 8 (2–3): 313–314.
42. Clark D., Wong K., Banwait D. et al. CD200-dependent and nonCD200-dependant pathways of NK cell suppression by human IVIG. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2008; 25 (2–3): 67–72.
43. Clarc D. Immunological tests in an estimation of reproductive frustration: the literature review. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2004; 51: 7–15.
44. Di Nisio M., Peters L., Middeldorp S. The effectiveness of allogeneic leukocyte immunization in unexplained primary recurrent spontaneous abortion. *Recurrent Miscarriage Immunotherapy Trialists Group. Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 2: 25–32.
45. Shiina T., Hosomichi K., Inoko H. The HLA genomic loci map: expression, interaction, diversity and disease. *J. Hum. Genet.* 2009; 54 (1): 15–39.
46. Gondek D., Lu L., Quezada S. et al. Cutting edge: contact-mediated suppression by CD4+CD25+ regulatory cells involves a granzyme B dependent, perforin-independent mechanism. *J. Immunol.* 2005; 174: 1783–1786.
47. Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А. Программа обследования и предгестационной подготовки пациенток с привычным выкидышем (клиническая лекция). *Акушерство и гинекология.* 2012; (6): 87-91.
48. Посисеева Л.В., Бойко Е.Л., Малышкина А.И., Шевелева А.А., Суриков И.В. Репродуктивное здоровье мужчин и пути его улучшения. *Курортные ведомости.* 2009; 6 (57): 13-17.
49. Бойко Е.Л., Посисеева Л.В., Малышкина А. И. Реабилитация супружеских пар с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе. *Медицинский совет.* 2014; (9): 17-21.