

Перинатальные исходы у женщин с привычным невынашиванием в зависимости от репродуктивного дебюта

Башмакова Н.В. – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, зам. директора по НИР ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Винокурова Е.А. – заочный аспирант, врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Литвинова А.М. – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения по разработке и внедрению новых медико-организационных форм перинатальной помощи ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Perinatal outcomes in women with habitual (recurrent) miscarriage depending on the reproductive debut

Bashmakova N.V., Vinokurova E.A., Litvinova A.M.

Резюме

Изучение течения беременности и раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с привычной потерей плода в зависимости от репродуктивного дебюта. Проведено открытое ретроспективное когортное исследование 266 беременных женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре с привычным невынашиванием в анамнезе. Из 266 женщин в зависимости от репродуктивного дебюта, была выделена группа женщин с «первичным привычным невынашиванием» в количестве 175 человек (ППН) и группа с «вторичным привычным невынашиванием» в количестве 91 человека (ВПН). Получена разница при анализе адаптации новорожденных у женщин с различным репродуктивным дебютом. Затянувшаяся адаптация (7-10 сутки) была характерна для меньшего числа новорожденных в подгруппе Д -15%, но зато дети из подгрупп А, В, С проделывали её в большем количестве случаев. Большой удельный вес новорожденных, которым потребовалось оказание неотложной помощи в связи критическим состоянием, приходится на подгруппу Д. Там же достоверно чаще встречался дистресс-синдром, что послужило поводом для нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и проведения ИВЛ. Таким образом, целесообразна индивидуализация ведения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием беременности в зависимости от репродуктивного дебюта, с целью улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: привычная потеря плода; перинатология; фето-плацентарная недостаточность.

Summary

The open cohort study of 266 pregnant women with the threatened miscarriage in the first trimester is conducted. All women had the threatened miscarriage manifestations such as abdominal pain and bloody discharges from the uterus. The objective of this research was to investigate the pregnancy course and early neonatal period of infants born from mothers with habitual miscarriage dependent on reproductive debut. Women were separated into groups according to the reproductive debut. The new term "first habitual miscarriage" was introduced. It means that reproductive failures started from the first pregnancy and women didn't have children before the investigated pregnancy. The term "secondary habitual miscarriage" describes women with the number of failures happening after the successful reproductive program. From the total of 266 women the group with "the first habitual miscarriage" was separated that is 175 patients and 91 patients comprised the group with "secondary habitual miscarriage". Conclusions: there is a necessity of individual pregnancy management and children bearing management in women with habitual miscarriage depending on the reproductive debut.

Keywords: threatened miscarriage; pregnancy; foeto-placental insufficiency.

Введение

Исследования последних лет показали, что формирование внутриутробного неблагополучия начинается на ранних сроках развития ФПС, когда различные заболева-

ния, состояние эндометрия и миометрия (нарушенное у 50% россиянок искусственным, а у 6%- самопроизвольным прерыванием первой в жизни беременности) обуславливают неполноценное формирование экстраэмбриональных структур [1].

Самый высокий риск для жизни, здоровья и развития человека сопряжен с ранними этапами онтогенеза – пренатальным и ранним неонатальным, когда действие множества повреждающих агентов может повлиять на жизнеспособность и пожизненное здоровье человека.

Ответственный за ведение переписки -
Винокурова Елена Александровна,
620028, Екатеринбург, Репина, 1.
электронный адрес: spkopt@mail.ru

Подавляющее большинство заболеваний в раннем неонатальном периоде и многие болезни в более старшем возрасте представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода. Предупреждение большинства жизнеугрожающих патологических состояний и заболеваний новорожденного должно начинаться до рождения и основываться на знаниях особенностей внутриутробного развития ребенка.

Многие заболевания и проблемы адаптационных расстройств периода новорожденности при своевременном их прогнозировании, профилактике, адекватном ведении детей группы риска являются управляемыми. В то же время характер формирования и становления адаптационных процессов в раннем онтогенезе оказывает существенное влияние на различные аспекты здоровья ребенка не только в течение первого года, но и на протяжении последующих периодов жизни человека[2].

Материалы и методы

Целью исследования явилось изучение течения беременности и раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с привычной потерей плода в зависимости от репродуктивного дебюта.

Проведено открытое ретроспективное когортное исследование 266 беременных женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре с привычным невынашиванием в анамнезе.

Критериями включения являлись:

- болевым синдром и легкие или умеренные кровянистые выделения в I триместре;
- отсутствие в выделениях элементов плодного яйца;
- отсутствие системных заболеваний, лихорадки;
- нормальные размеры и форма плодного яйца на 5 неделе беременности;
- наличие желточного мешка на 5.5-6 неделе беременности;
- наличие эмбриона на 6-6.5 неделе беременности;
- наличие сердцебиения на 7 неделе.

Критерием исключения являлась существенная соматическая патология у женщин, ОРВИ, сопровождавшаяся угрозой прерывания беременности в I триместре, аборт в ходу, многоплодная беременность.

Мы отметили особенности формирования привычной потери плода: у части женщин первая беременность закончилась родами, и только потом наступила череда репродуктивных неудач. Часть женщин первую беременность закончили по своему желанию медицинскими абортами: у одних из них выскабливание полости матки произошло без осложнений, у других потребовалось повторное выскабливание или развивался метроэндометрит. У многих женщин, начиная с I беременности, последовала череда репродуктивных неудач (регрессы, самопроизвольные выкидыши на разных сроках гестации).

В рамках нашей исследовательской работы, произведено разделение женщин по принципу репродуктивного дебюта. И с этих позиций мы ввели понятие «первичного привычного невынашивания беременности», когда репродуктивные неудачи начинались с I беременности, и

женщины до исследуемой беременности детей не имели. И понятие «вторичного привычного невынашивания», когда череда репродуктивных неудач начиналась после удачно реализованной репродуктивной программы.

Из 266 женщин в зависимости от репродуктивного дебюта, была выделена группа женщин с «первичным привычным невынашиванием» в количестве 175 человек (ППН) и группа с «вторичным привычным невынашиванием» в количестве 91 человека (ВПН).

По клиническому течению угрозы прерывания беременности в I триместре были сформированы по 2 подгруппы в каждой группе. В подгруппы А и С вошли женщины, у которых угроза прерывания беременности протекала с болевым синдромом и была подтверждена клинико-лабораторными исследованиями. Под группы В и Д составили женщины, у которых угроза прерывания беременности в I триместре протекала помимо болевого синдрома ещё и с кровянистыми выделениями.

Таким образом:

- подгруппа А – это женщины с «первичным привычным невынашиванием», у которых угроза прерывания беременности в I триместре протекала без кровянистых выделений;
- подгруппа В - это женщины с «первичным привычным невынашиванием», у которых угроза прерывания беременности в I триместре протекала с кровянистыми выделениями;
- подгруппа С - это женщины с «вторичным привычным невынашиванием», у которых угроза прерывания беременности в I триместре протекала без кровянистых выделений;
- подгруппа Д - это женщины с «вторичным привычным невынашиванием», у которых угроза прерывания беременности в I триместре протекала с кровянистыми выделениями.

В группе с ППН подгруппе с угрозой прерывания беременности, без кровянистых выделений в I триместре, доносили беременность до срока 37 недель – 123 человека (85%); родили в сроке 28-36 нед. – 20 человек (14%), а в подгруппе с кровянистыми выделениями в I триместре срочные роды прошли у 27 женщин (87%), а преждевременные роды у 4 человек (12%). В группе женщин с ВПН угрозой прерывания беременности, с кровянистыми выделениями в I триместре доносили беременность до срока 37 недель – 17 человек (85%), родили в сроке 28-36 нед. – 3 человека (15%), без кровянистых выделений родили в срок 58 женщин (81%), преждевременно 13 женщин (18%).

Анализ проводился по единой схеме, включавшей: соматический, акушерско-гинекологический анамнез, клинико-лабораторное обследование.

Клинико-лабораторное обследование включало в себя - общий анализ мочи, общий анализ крови с формулой, определение группы крови и резус фактора, RW, определение антител к гепатиту В, Hbs, ПЦР на хламидии, уреоплазмоз, ВПГ, ЦМВ, мазок на флору и посев из цервикального канала, мазок на угрозу с подсчетом КПИ, исследование гормонального профиля, гемостазиограмму.

Диагноз ХФПН ставился на основании УЗИ с биометрией плода, доплерометрией маточных сосудов и сосудов пуповины.

Нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока оценивались по классификации, разработанной А.Н.Стрижаковым и соавт (3).

Статистический анализ проводился с использованием индекса Стьюдента.

Результаты

Возраст пациенток в исследуемых группах составил в группе первичного привычного невынашивания $29,9 \pm 0,37$ и $32,43 \pm 0,50$ для группы вторичного привычного невынашивания ($p \leq 0,05$). Т.е. группы сопоставимы по возрасту.

При анализе структуры имеющейся в группах экстрагенитальной патологии, были выявлены достоверные различия по частоте встречаемости заболеваний мочевыделительной системы, заболеваний ЖКТ, метаболического синдрома, тромбофилий, ассоциированных с беременностью, синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (таб.1).

Среди обследованных женщин соматически здоровых не было ни в одной группе. Все женщины имели хроническую соматическую патологию, способствующую снижению адаптационного потенциала.

Отмечалась высокая частота встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы: у 41% в группе

женщин с ППН в подгруппе А и у 38% пациенток со ППН подгруппе В, а так же у 35% в подгруппе С и у 20% пациенток подгруппы Д женщин со ВПН.

Варикозная болезнь диагностирована только у пациенток с ППН- у 13% из подгруппы А и у 13% из подгруппы В.

Патологию мочевыделительной системы формирует в основном хронический пиелонефрит, встречающийся у 24% женщин из подгруппы А и у 29% пациенток подгруппы В, у женщин с первичным привычным невынашиванием, у женщин со вторичным привычным невынашиванием встречается у 31% из подгруппы С и у 10% пациенток подгруппы Д ($p \leq 0,05$). Эндокринная патология представлена в обеих группах: заболевания щитовидной железы у 13% женщин подгруппы А и у 22% подгруппы В, а так же у 15% женщин подгруппы С и у 5% пациенток подгруппы Д. Нарушения жирового обмена встречались во всех подгруппах, достоверная разница получена для женщин с первичным привычным невынашиванием. В подгруппе В у женщин, имеющих в I триместре более выраженную угрозу прерывания с кровянистыми выделениями она составила 13%, а в подгруппе А, у пациенток с менее выраженной угрозой в I триместре 2,8% ($p \leq 0,05$). В структуре заболеваний аутоиммунной этиологии преобладали тромбофилии, ассоциированные с беременностью - они встречались у 40% женщин подгруппы А и у 64% подгруппы В, среди группы ППН ($p \leq 0,05$), а в группе со ВПН у 50% пациенток подгруппы С и у 40% женщин подгруппы Д.

Таблица 1. Структура экстрагенитальной патологии женщин ретроспективной группы (n%)

| | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|--|---|---------|--------------------|---------|--|----------|--------------------|----------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| ССС заболевания | 59 | 41,0±4 | 12 | 38,7±9 | 25 | 35,2±5 | 8 | 40,0±11 |
| Анемия при беременности | 49 | 34,0±4 | 8 | 25,8±8 | 24 | 33,8±5 | 9 | 45,0±11 |
| Заболевания почек | 35 | 24,3±3 | 9 | 29,0±8* | 22 | 31,0±5** | 2 | 10,0±7** |
| Заболевания ЖКТ | 50 | 34,7±4* | 16 | 51,6±9* | 29 | 40,8±5** | 6 | 30,0±11 |
| Заболевания нервной системы | 9 | 6,2±2 | 4 | 13,0±6 | 4 | 5,6±2 | 0 | 0 |
| Заболевания щитовидной железы | 19 | 13,2±3 | 7 | 22,6±8 | 11 | 15,5±4 | 1 | 5,0±5 |
| Миопия | 35 | 24,3±3 | 9 | 29,0±8 | 11 | 15,5±4 | 8 | 40,0±11 |
| Заболевания дыхательной системы | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 1 | 5,0±5 |
| Заболевания лор органов | 14 | 9,7±2 | 4 | 13,0±6 | 8 | 11,3±3 | 3 | 15,0±8 |
| Тромбофилии, ассоциированная с беременностью | 58 | 40,3±4* | 20 | 64,5±9* | 36 | 50,7±5 | 8 | 40,0±11 |
| Варикозная болезнь | 19 | 13,2±3 | 4 | 13,0±6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Метаболический синдром | 4 | 2,8±2* | 4 | 13,0±6* | 4 | 5,6±2** | 2 | 10,0±7 |

Примечание: абс.-количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0, 05$); ** - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0, 05$),

Суммарное количество показателей не соответствует математической сумме равной количеству пациентов, т.к. у одного и того же пациента возможно сочетание различных показателей.

Таблица 2. Характеристика репродуктивной функции исследуемых групп женщин, (n/%)

| Факторы | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|---------------------------------|---|---------|--------------------|---------|--|----------|--------------------|---------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Мед. аборт в анамнезе | 23 | 16,0±3 | 5 | 16,1±7 | 37 | 52,1±5 | 12 | 60±11 |
| 1 берем. - мед. аборт | 0 | 0 | 0 | 0 | 23 | 32,4±5 | 6 | 30±11 |
| 1 берем. - роды | 0 | 0 | 0 | 0 | 28 | 39,4±5** | 14 | 70±11** |
| Срочные роды в анамнезе | 45 | 31,2±3* | 6 | 19,4±7* | 29 | 41±5** | 15 | 75±10** |
| Преждевременные роды в анамнезе | 14 | 9,7±2 | 2 | 6,5±4 | 16 | 22,5±4** | 1 | 5±5** |
| Выкидыши до 14 недель | 101 | 70,1±3* | 28 | 90,3±5* | 48 | 67,6±5 | 14 | 70±11 |
| Выкидыши после 14 недель | 47 | 32,6±3* | 4 | 13,0±6* | 19 | 26,8±4** | 8 | 40±11** |
| Регрессы беременности | 60 | 41,6±4 | 15 | 48,4±9 | 28 | 39,4±5 | 9 | 45±11 |
| Перинатальные потери в анамнезе | 11 | 7,6±2 | 2 | 6,5±4 | 6 | 8,4±3 | 0 | 0 |

Примечание: абс.- количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

Суммарное количество показателей не соответствует математической сумме равной количеству пациентов, т.к. у одного и того же пациента возможно сочетание различных показателей.

Следует иметь в виду, что практически все существующие до беременности экстрагенитальные заболевания, в первую очередь сосудистые, приводят системным изменениям гемодинамики и микроциркуляции. Результатом является ангиопатия матки, в условиях которой наступает и развивается беременность. Другое неблагоприятное следствие экстрагенитальных заболеваний - нарушение метаболизма. Вследствие ожирения различного генеза, болезней печени, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта развиваются каскадные взаимосвязанные и взаимообусловленные нарушения обмена белков, липидов, углеводов и электролитов. Всё это существенно ухудшает начальные трофические процессы в матке, прежде всего - при формировании плацентарного ложа и плаценты. Пиелонефрит как очаг воспаления в организме женщины («источает») её иммунную и неспецифическую резистентность и приводит к выраженным микроциркуляторным изменениям во всем организме.

Изучение особенностей репродуктивной функции (таб.2) выявило, что в группе женщин с ППН имелись достоверные различия между подгруппами по течению 1 беременности. Закончилась родами 1 беременность у 39% женщин подгруппы С, и у 70% женщин подгруппы Д. Достоверно чаще роды были преждевременными в подгруппе С -22%. Достоверно чаще в группе женщин с ППН выкидыши малого срока встречались в подгруппе В -90% по сравнению с подгруппой А- 70% ($p < 0,05$). Выкидыши в большом сроке достоверно чаще отмечались в подгруппах А и Д.

При анализе характера и частоты гинекологических заболеваний в анамнезе у женщин обследуемых групп была выявлена высокая частота заболеваемости хро-

ническим сальпингооофоритом в обеих группах: 16% в подгруппе А и у 29% в подгруппе В группы с ППН ($p < 0,05$), так же у 15% в подгруппе С и 30% в подгруппе Д ($p < 0,05$). Первичное бесплодие достоверно чаще встречалось в подгруппе Д -10% по сравнению с подгруппой С -2% ($p < 0,05$). Вторичное бесплодие достоверно чаще встречалось в подгруппе А -14% и подгруппе С ($p < 0,05$). Гиперандрогения встречалась чаще в подгруппе В - 35% по сравнению с подгруппой А - 22% у женщин с ППН, а у пациенток со ВПН достоверное различие между подгруппами С и Д -19% и 25% соответственно ($p < 0,05$).

Так же достоверная разница получена по встречаемости лейомиомы матки, внематочной беременности, травматической деформации шейки матки, гиперпролактинемии и совместимости по системе HLA.

Наличие хронической соматической патологии, хронических инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов, способствует состоянию хронического стресса, нарастанию эндогенной интоксикации и снижению адаптационного потенциала. Это не может не сказаться на характере течения беременности.

На фоне осложненного акушерского анамнеза, сопутствующей экстрагенитальной патологии, выраженной инфекционного фона беременности у женщин с привычным невынашиванием беременности, как правило, протекает с осложнениями. В исследуемых группах токсикоз 1 половины беременности встречался с одинаковой частотой во всех подгруппах. Угроза прерывания беременности в 1 триместре встречалась во всех подгруппах. Но достоверно чаще имели её женщины из подгрупп В и Д. Т.е. это женщины, у которых угроза прерывания в 1 триместре сопровождалась кровянистыми выделениями, не связанные с эктопией и полипом шейки мат-

Таблица 3. Течение родов у женщин, исследуемых групп (n%)

| Анализируемые параметры | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|---|---|--------|--------------------|---------|--|----------|--------------------|-----------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Родовозбуждение амниоточной. | 14 | 9,7±2 | 3 | 9,7±5 | 5 | 7,0±3 | 2 | 10,0±7 |
| Родовозбуждение простагладинами (гель) ПРПП | 9 | 6,2±2 | 3 | 9,7±5 | 7 | 10,0±3 | 3 | 15,0±8 |
| Быстрые роды | 4 | 2,8±3* | 9 | 29,0±8* | 16 | 22,5±4 | 2 | 20,0±9 |
| Стремительные роды | 14 | 9,7±2 | 5 | 16,1±7 | 8 | 11,3±3 | 0 | 0 |
| Родоусиление | 7 | 5,0±2 | 3 | 9,7±5 | 2 | 2,8±2 | 0 | 0 |
| ДЭА | 29 | 20,1±3 | 7 | 22,6±8 | 8 | 11,3±3 | 3 | 15,0±8 |
| Ручное обследование полости матки | 10 | 7,0±2 | 2 | 6,5±4 | 3 | 4,2±2 | 1 | 5,0±5 |
| Хроническая гипоксия плода по характеру о/вод | 11 | 7,6±2 | 2 | 6,5±4 | 5 | 7,0±3 | 2 | 10,0±7 |
| Слабость родовой деятельности. | 19 | 13,2±3 | 4 | 13,0±6 | 11 | 15,5±4** | 9 | 45,0±11** |
| Кесарево сечение | 4 | 2,8±1 | 1 | 3,2±3 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| | 55 | 38,2±4 | 10 | 32,2±9 | 26 | 36,6±5 | 6 | 30,0±11 |

Примечание: n-количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между группами доношенных ($p < 0,05$); ** - значимое различие показателей между группами недоношенных ($p < 0,05$).

ки, а так же формированием ретрохориальных гематом. Перманентная угроза прерывания беременности так же достоверно чаще встречалась в этих подгруппах. Угроза прерывания беременности часто сопровождается формированием ИЦН. Это во всех случаях послужило поводом для серкляжа шейки матки. Гестоз средней и тяжелой степени тяжести достоверно чаще встречался у женщин со ВПН и подгруппы Д.

В нашем исследовании (таб.3) срочные роды прошли в группе с ППН у 123 женщин (85%) в подгруппе А и у 27 женщин (87%) в подгруппе В ($p > 0,05$), в группе со ВПН у 58 женщин (81%) в подгруппе С и у 17 женщин (85%) в подгруппе Д ($p > 0,05$). Соответственно преждевременные роды в подгруппе А были у 14% пациенток, в подгруппе В у 12% пациенток ($p > 0,05$), а в подгруппе С 18% женщин и в подгруппе Д у 15% женщин. Удельный вес программированных родов одинаковый в обеих группах. Достоверно чаще ПРПП мы наблюдали у женщин с первичным привычным невынашиванием, имеющих в I триместре угрозу прерывания с кровянистыми выделениями. Хроническая гипоксия плода по характеру околоплодных вод достоверно чаще наблюдалась в подгруппе Д. Удельный вес кесарева сечения в подгруппах женщин не имел достоверной разницы. В подгруппе А 38±4% женщин были родоразрешены способом операции кесарево сечение, в подгруппе В оперативным путем были родоразрешены 32±9% пациенток. Среди женщин из подгруппы С процент кесарева сечения составил 36±5%, а в подгруппе Д 30±11% ($p < 0,05$).

В подгруппах женщин с ППН, достоверной разницы по показаниям к оперативному родоразрешению не получено. У женщин группы со ВПН превалировало показание – рубец на матке. Среди подгрупп С и Д достоверная

разница получена по показаниям в виде рубца на матке, преждевременной отслойки нормальнорасположенной плаценты, центральному предлежанию плаценты.

Программированные роды проводились только у женщин, рожавших в доношенном сроке, что согласуется с современными принципами ведения преждевременных родов. Родоусиление так же проводилось в основном в подгруппах у пациенток, рожавших в срок. Удельный вес кесарева сечения примерно одинаков во всех подгруппах. Но у женщин, имевших репродуктивный опыт высок удельный вес повторных кесаревых сечений, а в подгруппе Д, где угроза прерывания в I триместре протекала с явлениями отслойки хориона, достоверно чаще оперативное родоразрешение проводилось из-за прогрессирующей отслойки нормальнорасположенной плаценты и центрального предлежания плаценты.

В нашем исследовании мы не получили достоверной разницы в формировании компенсированных форм ХФПН по подгруппам (таб.4). Так же примерно с одинаковой частотой пациенткам проводилось лечение данной патологии.

При анализе субкомпенсированных форм ХФПН получена достоверная разница в формировании ЗВУР плода между подгруппами женщин внутри группы с ППН, а так же между подгруппами женщин со ВПН. Женщины из подгруппы В имели её достоверно чаще, чем женщины из подгруппы А, а пациентки из подгруппы Д чаще, чем пациентки из подгруппы С. Это вероятно связано с тем, что во время 1 и 2 волн инвазии трофобласта, женщины из подгрупп В и Д имели отслойки хориона, а на этом фоне инвазия произошла неполноценно, что в дальнейшем трансформировалось в развитие фетоплацентарной недостаточности [4,5].

Таблица 4. Проявление фетоплацентарной недостаточности у женщин с привычным невынашиванием, %

| | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|---|---|---------|--------------------|---------|--|----------|--------------------|-----------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| ХФПН компенсированной формы | 69 | 48,0±4 | 15 | 48,4±9 | 28 | 39,4±5 | 6 | 30,0±11 |
| Лечение ХФПН | 50 | 34,7±4 | 13 | 42,0±9 | 24 | 33,8±5 | 7 | 35,0±11 |
| Профилактика ХФПН | 27 | 18,7±3* | 10 | 32,3±9* | 13 | 18,3±4** | 7 | 35,0±11** |
| Многovoдие | 27 | 18,7±3* | 2 | 6,5±4* | 6 | 8,4±3 | 2 | 10,0±7 |
| Маловодие | 11 | 7,6±2 | 3 | 9,7±5 | 3 | 4,2±2 | 0 | 0 |
| Преждевременное созревание плаценты | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| ЗВУР плода 1 степени | 11 | 7,6±2* | 5 | 16,1±4* | 6 | 8,4±3** | 3 | 15,0±8** |
| ЗВУР плода 2 степени | 1 | 1,0±1 | 1 | 3,2±3 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| ЗВУР плода 3 степени | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Тенденция к ЗВУР плода | 1 | 1,0±1* | 2 | 6,5±4* | 1 | 1,4±1** | 1 | 5,0±5** |
| Нарушение маточно-плацентарного кровотока | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 3 | 4,2±3 | 0 | 0 |
| Отслойка в 3 триместре беременности. | 3 | 2,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1** | 1 | 5,0±5** |

Примечание: абс. количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

Таблица 5. Характеристика новорожденных в исследуемых группах (абс./%)

| Всего детей в том числе: | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|---------------------------|---|--------|--------------------|--------|--|--------|--------------------|--------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Доношенных | 123 | 85,4±9 | 27 | 87,1±8 | 58 | 81,7±5 | 17 | 85,0±8 |
| Недоношенных в том числе: | 21 | 14,6±3 | 4 | 12,9±6 | 13 | 18,3±4 | 3 | 15,0±8 |
| Масса тела менее 1500 г | 5 | 3,5±1 | 1 | 3,2±3 | 2 | 2,8±2 | 0 | 0 |
| Масса тела 1501-2000 г | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 3 | 4,2±2 | 1 | 5,0±5 |
| Масса тела более 2001 г | 12 | 8,3±2 | 3 | 9,7±5 | 8 | 11,3±3 | 2 | 10,0±7 |

Примечание: абс. - количество наблюдений в группе; ($p > 0,05$).

Согласно факторам риска плацентарной недостаточности в клинике привычной потери беременности, разработанным Шубиной Т.И. (2009) [6], угроза прерывания в I триместре без признаков отслойки хориона, относится к факторам I степени (минимального риска). В нашем исследовании – это женщины подгрупп А и С. Но наличие в анамнезе у женщин в каждой подгруппе неразвивающихся беременностей, преждевременных родов, угрозы прерывания во 2 триместре, анемии при беременности,

АФС, раннего токсикоза, угрозы преждевременных родов, многоводия или маловодия, диктует необходимость отнестись пациенток с ПНБ к имеющим факторы повышенного или высокого риска развития ПН [7,8,9,10].

При анализе клинических данных в раннем неонатальном периоде наряду с особенностями кардиореспираторной и неврологической адаптации, учитывалось наличие у ребенка перинатальных инфекций, патологии ЖКТ, родового травматизма и малых аномалий развития.

Таблица 6. Адаптация детей в ранний неонатальный период (абс./%)

| Параметры оценки | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|-------------------|---|--------|--------------------|--------|--|---------|--------------------|----------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Домой из роддома: | 83 | 58,0±5 | 21 | 68,0±7 | 43 | 60,0±6* | 9 | 45,0±4* |
| 3-5 сутки | 27 | 18,7±2 | 6 | 19,4±4 | 18 | 25,4±3 | 6 | 30,0±4 |
| 7-10 сутки | 54 | 37,5±3 | 15 | 48,4±5 | 21 | 29,6±3* | 3 | 15,0±8* |
| Реабилитация | 61 | 42,0±4 | 10 | 32,2±9 | 28 | 40,0±5* | | 55,0±11* |

Примечание: абс. - количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

Таблица 7. Структура критических состояний новорожденных в раннем неонатальном периоде (n/%)

| Факторы | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|------------------|---|--------|--------------------|-------|--|--------|--------------------|----------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Реанимация | 17 | 11,8±2 | 2 | 6,5±4 | 7 | 9,8±3* | 5 | 25,0±10* |
| ИВЛ | 9 | 6,2±2 | 2 | 6,5±5 | 3 | 4,2±2* | 5 | 25,0±10* |
| Дистресс-синдром | 9 | 6,2±2 | 3 | 9,7±5 | 5 | 7,0±3* | 4 | 20,0±9* |

Примечание: абс.-количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

В нашем исследовании не все пациентки доносили беременность до доношенного срока. В группе женщин с ППН (таб.5) родилось 123 доношенных новорожденных (85%) в подгруппе А и 27 доношенных (87%) в подгруппе В ($p > 0,05$). В группе с ВПН родилось 58 доношенных детей (81%) в подгруппе С и 17 доношенных (85%) в подгруппе Д ($p > 0,05$). Недоношенных соответственно родилось 21 (14%) в подгруппе А, 4 (12%) в подгруппе В, 13 (18%) в подгруппе С и 3 (15%) в подгруппе Д ($p > 0,05$).

При исследовании мы не получили достоверной разницы по весоростовым показателям по подгруппам. Так же не определялась достоверная разница между оценками по шкале Апгар на 1 и 5 минутах. В группе с ППН в подгруппе А весовые показатели в среднем были $3253 \pm 51,50$ (г.), а рост $49,95 \pm 0,40$ (см.). Оценка по шкале Апгар у данной подгруппы детей составила на 1 минуте $6,63 \pm 0,10$, на 5 минуте $7,79 \pm 0,09$. В подгруппе В эти показатели составили – вес $3376 \pm 122,07$ (г.), рост $51,13 \pm 0,67$ (см.). По шкале Апгар оценка у них была на 1 минуте $6,68 \pm 0,23$, на 5 минуте $7,81 \pm 0,16$. Дети из группы с ВПН имели вес $3195 \pm 66,97$ (г.), рост $49,92 \pm 0,37$ (см.) для подгруппы С, оценку по шкале Апгар на 1 минуте $6,60 \pm 0,11$ и на 5 минуте $7,77 \pm 0,08$. В подгруппе Д новорожденные имели весоростовые показатели $3293 \pm 129,13$ (г.), $50,05 \pm 0,61$ (см.), оценку по шкале Апгар на 1 минуте $6,25 \pm 0,32$ и на 5 минуте $7,60 \pm 0,23$ ($p > 0,05$).

Характер адаптации детей в ранний неонатальный период можно представить, в зависимости от числа койко-дней, проведенных в стационаре после рождения

(таб.6). Адаптация в оптимальные сроки (3-5 сутки) прошла у детей от матерей подгрупп А в 18% случаев, подгруппы В в 19% случаев, в подгруппе С у 25% детей и в подгруппе Д у 30%. Затянувшаяся адаптация (7-10 сутки) была характерна для меньшего числа новорожденных в подгруппе Д -15%, но зато дети из подгрупп А, В, С пролежали её в большем количестве случаев. Синдромы дезадаптации к условиям внеутробного существования (таб.7) были характерны так же для достаточно большого количества новорожденных в каждой подгруппе, что послужило поводом для реабилитации в условиях детской клиники и на II этапе выхаживания для недоношенных детей.

Большой удельный вес новорожденных, которым потребовалось оказание неотложной помощи в связи критическим состоянием, приходится на подгруппу Д (таб.8). Там же достоверно чаще встречался дистресс-синдром, что послужило поводом для нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и проведения ИВЛ.

Выписаны из роддома с диагнозом – «Практически здоров» 19 детей из подгруппы А (13%) и 4 детей из подгруппы В (13%) ($p > 0,05$). Достоверная же разница получена между подгруппами С -14% и Д - 5% ($p \leq 0,05$).

Большой процент функционирующих фетальных коммуникаций обнаружен у детей из подгруппы А и подгруппы Д, что является признаком морфофункциональной незрелости и, следовательно, дезадаптации этих новорожденных к внеутробным условиям существования.

Таблица 8. Структура заболеваний новорожденных в неонатальный период (n/%)

| Факторы | Первичное привычное невынашивание (n=175) | | | | Вторичное привычное невынашивание (n=91) | | | |
|--|---|---------|--------------------|---------|--|----------|--------------------|-------|
| | Подгруппа А (n=144) | | Подгруппа В (n=31) | | Подгруппа С (n=71) | | Подгруппа Д (n=20) | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Гемолитическая болезнь новорожденных | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 2 | 2,8±2 | 1 | 5±5 |
| Инфекции перинатального периода | 36 | 25,0±3 | 6 | 19,4±7 | 15 | 21,1±4 | 6 | 30±11 |
| Церебральная ишемия 1 | 37 | 25,7±3 | 11 | 35,5±9 | 21 | 29,6±5 | 5 | 25±10 |
| Церебральная ишемия 2 | 40 | 27,8±3 | 8 | 25,8±8 | 21 | 29,6±5 | 6 | 30±11 |
| Церебральная ишемия 3 | 11 | 7,6±2 | 1 | 3,2±3 | 6 | 8,4±3 | 3 | 15±8 |
| Патология ССС, в том числе: | 45 | 31,2±3* | 6 | 19,4±7* | 22 | 31,0±5 | 8 | 40±11 |
| -легочная гипертензия | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -брадикардия | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| -стеноз легочной артерии | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| -ООО | 26 | 18,0±3* | 3 | 9,7±5* | 10 | 14,0±3 | 4 | 20±9 |
| -дополнительные хорды левого желудочка | 22 | 15,3±3 | 5 | 16,1±7 | 13 | 18,3±4 | 3 | 15±8 |
| -ДМЖП | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| -кардиопатия гипоксического генеза | 6 | 4,2±1 | 1 | 3,2±3 | 2 | 2,8±2 | 0 | 0 |
| -открытый артериальный проток | 4 | 2,8±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Дисплазия т/с | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Пиелозктазия | 3 | 2,0±1 | 0 | 0 | 3 | 4,2±2 | 0 | 0 |
| Гидронефроз | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 1 | 5±5 |
| Гемангиома | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Омфалоцеле | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Расщелина верхней губы | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5±5 |
| Расщелина твердого неба | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Стигмы дисэмбриогенеза | 4 | 2,8±1 | 1 | 3,2±3 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| Полителлия | 1 | 1,0±1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5±5 |
| Гипоспадия | 3 | 2,0±1 | 0 | 0 | 1 | 1,4±1 | 0 | 0 |
| МФН | 35 | 24,3±3 | 7 | 22,6±8 | 17 | 24,0±4 | 5 | 25±10 |
| Практически здоровы | 19 | 13,2±3 | 4 | 13,0±6 | 10 | 14,0±3** | 1 | 5±5** |

Примечание: абс.-количество наблюдений в группе; * - значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0, 05$); ** - значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0, 05$).

Обсуждение

Ведение и исходы беременности у женщин с первичным невынашиванием известны. В рамках нашей исследовательской работы мы сравнили течение и исход беременности у женщин с различным репродуктивным де-

бютом. Соматически здоровых не было ни в одной группе женщин. На этом фоне в группе женщин с ВПН достоверно чаще встречались гестозы средней и тяжелой степени. Перманентная угроза прерывания беременности встречалась во всех подгруппах. Но достоверно чаще

имели её женщины, у которых угроза прерывания в I триместре сопровождалась кровянистыми выделениями. Проводимая комплексная патогенетическая терапия у женщин с привычным невынашиванием во всех группах позволила доносить большинству женщин в каждой подгруппе беременность до доношенного срока. Удельный вес преждевременных родов не имел достоверной разницы при анализе по подгруппам. В нашем исследовании мы не получили достоверной разницы в формировании компенсированных форм ХФПН по подгруппам. Достоверная же разница получена при анализе субкомпенсированных форм ХФПН. Женщины из подгрупп, где угроза прерывания беременности в I триместре сопровождалась кровянистыми выделениями, достоверно чаще имели ЗВУР плода. Это вероятно связано с тем, что во время I и 2 волн инвазии трофобласта, женщины из подгрупп В и Д имели отслойки хориона, а на этом фоне инвазия произошла неполноценно, что в дальнейшем трансформировалось в развитие фетоплацентарной недостаточности. В подгруппе Д достоверно чаще наблюдалась хроническая гипоксия плода по характеру околоплодных вод.

В нашем исследовании мы не получили достоверной разницы по весоростовым показателям у новорожденных по подгруппам. Так же не определялась достоверная разница между оценками по шкале Апгар на I и 5 минутах.

А разница получена при анализе адаптации новорожденных у женщин с различным репродуктивным дебутом. Затянувшаяся адаптация (7-10 сутки) была характерна для меньшего числа новорожденных в подгруппе Д -15%, но зато дети из подгрупп А, В, С продлевали её в большем количестве случаев. Большой удельный вес новорожденных, которым потребовалось оказание неотложной помощи в связи критическим состоянием, приходится на подгруппу Д. Там же достоверно чаще встречался дистресс-синдром, что послужило поводом для нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и проведения ИВЛ.

Выписаны из роддома с диагнозом – «Практически здоров» 19 детей из подгруппы А (13%) и 4 детей из подгруппы В (13%) ($p > 0,05$). Достоверная же разница получена между подгруппами С -14% и Д - 5% ($p \leq 0,05$).

Таким образом для оценки риска возникновения перинатальной патологии у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе, целесообразно введение терминов «первичного привычного невынашивания» и «вторичного привычного невынашивания», учитывая разницу в перинатальных исходах.

Учитывая низкий удельный вес детей «практически здоровых», от матерей с преодоленным невынашиванием, в первичном звене при организации диспансерного наблюдения за этими детьми и проведении профилактических осмотров необходимо учитывать не только отдельные предикторы, но и суммарный риск формирования хронической патологии.

Выводы

Для детей от женщин с «первичным привычным невынашиванием», независимо от клинической картины угрозы прерывания беременности в I триместре у матерей, характерна затянувшаяся адаптация. Это дети, которые были выписаны из роддома на 7-10 сутки.

При «вторичном привычном невынашивании» так же отмечается затянувшаяся адаптация у детей, но она более характерна для подгруппы С, где у матерей клинически угроза прерывания беременности в I триместре проявлялась без кровянистых выделений. А там, где угроза прерывания была более выражена – подгруппа Д, наблюдался больший удельный вес новорожденных, которым потребовалось оказание неотложной помощи в связи критическим состоянием. Там же достоверно чаще встречался дистресс-синдром, что послужило поводом для нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и проведения ИВЛ.

Таким образом, целесообразна индивидуализация ведения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием беременности в зависимости от репродуктивного дебюта, с целью улучшения перинатальных исходов. ■

Литература:

1. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Медиаинформационное агентство. Москва-2004.11-12.
2. Черной Н.Л., Шилова В.В. Новорожденный ребенок. Руководство для врачей. Санкт-Петербург. СпецЛит.-2009.5-15.
3. Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: Патогенез, диагностика, терапия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003, том 2, (2), 53-63.
4. Калашникова Е.П., Федорова М.В. Недостаточность плаценты. Акуш и гинек.-1979. - №8.57-59.
5. Оразмурадов А.А. Особенности плацентарного ложа матки при осложненных беременности и экстрагенитальных заболеваниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2003. -47 с.
6. Шубина Т.И. Факторы риска плацентарной недостаточности в клинике привычной потери беременности. Вестник РУДН, серия Медицина, 2009, №6, 179-181.
7. Кулаков В.И., Сидельникова В.М. К вопросу о патогенезе привычного выкидыша. Акуш и гинек.-1996.- №4, 9-12.
8. Ншанян С.Ю. Подготовка эндометрия к беременности. ОРЖИИ – 2007.- №1, 25-28.
9. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.-2003 Sep 22; 110 Suppl 1: 99-107
10. Morris R.K., Khan K.S., Coomarasamy A. et al. The value of predicting restriction of fetal growth and compromise of its wellbeing: Systematic quantitative overviews (meta-analysis) of test accuracy literature. BMC Pregnancy Childbirth 2007; 7:3: 67-72.