# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

# FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF INTERRUPTION OF PREGNANCY

E. Irugova L. Tlostanova A. Midov R. Sabanova A. Gubzhokova

Summary. Interruption of pregnancy is one of the main problems in modern obstetrics, as it leads to a violation of the reproductive function of women and causes a significant increase in perinatal mortality and morbidity of newborns in the early neonatal period.

Frequency of not incubation of pregnancy is 15–27% of total number of all revealed pregnancies.

Article is devoted to problems of not incubation of pregnancy at the women who are registered in antenatal clinic No. 2 Nalchik. 1357 pregnant women from whom 326 with not incubation threat were examined.

Ways of correction of not incubation and methods of treatment taking into account etiopatogenetichesky factors are given in work.

For determination of the importance of pregravidarny preparation and prevention of not incubation, four groups of the pregnant women divided on an etiologichesky factor of development of not incubation were analysed. In each group two subgroups were allocated. The first subgroup was made by women who planned pregnancy and took in 3 months the drugs of a vitamin and mineral complex with the content of folic acid and medicines of the micronized progesterone, and the second — the patients who did not have pregravidarny training.

From the scientific work which is carried out by us, it is possible to draw a conclusion on need of careful inspection of patients and planning of pregnancy for the purpose of decrease the number of premature children, high incidence at them and reduction of indicators of infantile mortality.

*Keywords*: interruption of pregnancy, isthmic-cervical insufficiency, pessarium, chorionic gonadotropin, perinatal risk, pregravidary preparation, hemostasis, progesterone.

#### Иругова Эльмира Залимхановна

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М.Бербекова», Нальчик elka16 10@mail.ru

## Тлостанова Лариса Курманбиевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

#### Мидов Артем Заурбекович

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

#### Сабанова Раиса Кадировна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

#### Губжокова Анджела Борисовна

Врач акушер-гинеколог высшей категории, ГБУЗ «Поликлиника № 2», Нальчик

Аннотация. Невынашивание беременности является одной из главных проблем в современном акушерстве, так как влечет за собой нарушение репродуктивной функции женщины и обуславливает значительное повышение уровня перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Частота невынашивания беременности составляет 15—27% от общего числа всех выявленных беременностей.

Статья посвящена проблемам невынашивания беременности у женщин, стоящих на учете в женской консультации № 2 г. Нальчик. Было обследовано 1357 беременных, из которых 326 с угрозой невынашивания.

В работе приводятся способы коррекции невынашивания и методы лечения с учетом этиопатогенетических факторов.

Для определения значимости прегравидарной подготовки и профилактики невынашивания, были проанализированы четыре группы беременных, разделенных по этиологическому фактору развития невынашивания. В каждой группе выделялись две подгруппы. Первую подгруппу составили женщины, которые планировали беременность и принимали за 3 месяца препараты витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона, а вторую — пациентки, не прошедшие прегравидарную подготовку.

Из проведенной нами научной работы, можно сделать вывод о необходимости тщательного обследования пациенток и планирования беременности с целью снижения количество недоношенных детей, высокой заболеваемости у них и уменьшения показателей младенческой смертности.

*Ключевые слова*: невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, пессарий, хорионический гонадотропин, перинатальный риск, прегравидарная подготовка, гемостаз, прогестерон.

#### Введение

а протяжении многих сотен лет было выявлено большое количество причин, приводящих к невынашиванию беременности [1]:

- Эндокринные.
- Анатомо-функциональные нарушения женских половых органов.
- Осложненное течение беременности.
- Негативное действие внешних факторов.
- Инфекция.
- Иммунологические.
- Генетические.
- Экстрагенитальная патология.
- Травмы, хирургические вмешательства при беременности любой локализации.

Одной из наиболее часто встречающихся причин, приводящих к невынашиванию беременности, являются тромботические состояния в акушерской практике. Причем не ясно до сих пор, почему развивается тромбоз сосудов у пациенток без фоновых заболеваний. Предполагают, что это происходит в результате сдавления маткой нижней полой и подвздошной вен, увеличения объема крови во время беременности, недостаточности венозных клапанов, стаза крови на фоне гормональных изменений, физиологической гиперкоагуляции, которая обусловлена изменением реологических свойств крови, а также ингибированием фибринолиза [2].

Патогенез тромбоза связан тремя основными факторами (триада Вирхова):

- 1. повреждение сосудистой стенки;
- 2. нарушение кровотока стаз;
- 3. изменение свертывающей системы крови.

Роль каждого из перечисленных факторов зависит от определенного состояния и заболеваний организма.

Процессы свертывания крови во время беременности ускоряются, и увеличивается уровень основных компонентов, образующих сгусток крови. На ряду с повышением факторов свертывания (II – протромбин, VII — проконвертин, VIII — антигемофильный фактор, X — фактор Стюарта — Прауэра и фибриногена) в III триместре уменьшается фибринолитическая активность в результате снижения активаторов плазминогена, высвобождаемых из стенок вен.

К факторам риска тромбоза относятся:

- ♦ возраст > 35 лет;
- ♦  $MMT > 25 \text{ kг/m}^2$ ;
- семейный анамнез;
- многоплодие;

- курение (выброс катехоламинов приводит к спазму сосудов, а впоследствии к развитию тромбоза);
- группа крови, кроме І группы крови, так как концентрация фактора VII у остальных выше;
- приобретенная или врожденная тромбофилия;
- длительный постельный режим;
- использование гормональных контрацептивов;
- сопутствующие заболевания сердца, почек, анемии;
- инфекции.

В качестве патогенеза венозных тромбозов и молекулярных факторов тромбофилии выступает гомоцистеин — продукт превращения метионина. Гипергомоцистеинемия вызывает в микроциркуляторном русле выраженные нарушения, приводит к активации эндотелиальных клеток, что значительно увеличивает риск развития тромбозов и ведет к акушерским осложнениям:

- развитию ДВС синдрома;
- тромбоэмболиям с возможным летальным исходом
- нарушению плацентации и фетоплацентарного кровообращения;
- преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты;
- развитию невынашивания беременности.

В метаболизме гомоцистеина участвуют витамины группы В и фолиевая кислота. На уровень гомоцистеина могут влиять определенные факторы, одним из которых является мутация в гене, кодирующем метилтетрагидрофолатредуктазу (МТНFR). Вследствие недостатка фермента МТНFR происходит накопление гомоцистеина в плазме крови.

Другой фактор тромбофилии — фибронектин, в больших концентрациях который подавляет агрегационную способность и агрегацию тромбоцитов на таких субстратах, как фибриноген и фактор Виллебранда [3].

В обычном состоянии у носителей лейденской мутации может не развиться тромботических состояний. Тромбозы возникают при наличии дополнительных факторов риска:

- беременность;
- прием гормональных контрацептивов;
- увеличение гомоцистеина;
- мутации MTHFR;
- мутации протромбина;
- антифосфолипидный синдром.

При расщеплении фибрина плазмином образуется небольшой фрагмент белка — D-димер, повышенное количество которого в крови говорит о процессах тромбообразования в организме.

Волчаночный антикоагулянт подавляет в организме действие белка протромбина –который отвечает за свертываемость крови, поэтому повышение нормы волчаночного антикоагулянта является характерным признаком развития в организме антифосфолипидного синдрома (АФС).

Следующей причиной развития невынашивания беременности, которую мы рассмотрим в нашей статье, является нарушение гормонального фона. Чаще всего это гормональные нарушения у матери при выраженной гипофункции яичников и гиперандрогении надпочечникового генеза.

Какой бы ни была причина невынашивания, вероятность ее развития и рождения недоношенных детей можно снизить с помощью прегравидарной подготовки.

Прегравидарная подготовка заключается в приготовлении организма женщины к беременности. За счет этого можно достигнуть снижения уровня перинатальной смертности, материнской смертности и заболеваемости, частоты преждевременных родов, а также распространенности врождённых пороков развития, хромосомных аномалий и вероятности самопроизвольных выкидышей. Именно названные аспекты являются преимуществом прегравидарной подготовки.

Недостатком прегравидарной подготовки является трата собственного времени и определенных денежных средств на прохождение обследования. Но каждый родитель должен понимать, что здоровье плода этого стоит.

В России недостаточное количество специальных программ, отвечающих за пропаганду раннего планирования беременности. Поэтому, к сожалению, большая часть пациентов мало информированы о необходимости проведения прегравидарной подготовки. Вследствие этого необходимо создавать проекты по профилактическому консультированию в центрах планирования семьи и репродукции, а также в женских консультациях.

#### Цель

Изучить влияние прегравидарной подготовки на течение и исход гестации в зависимости от причины невынашивания.

### Материалы и методы

Проведено комплексно-лабораторное исследование и анализ акушерско-гинекологического статуса 1357 беременных в возрасте от 18 до 43 лет за 2016–2017 гг. на базе женской консультации № 2 в г. Нальчике.

Подробно проанализированы причины развития невынашивания. С помощью радиоиммунного анализа обследован гормональный статус — прогестерон, хорионический гонадотропин (ХГЧ), с помощью иммуноферментного анализа гормоны щитовидной железы — трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон.

Была проведена гемостазиограмма крови с определением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), содержания протромбина, фибриногена, протеинов С и S, уровня D — димера и волчаночного коагулянта.

Также были изучены данные ультразвукового сканирования (УЗС) с цервикометрией.

Нами были проанализированы истории болезни 326 беременных с угрозой невынашивания, что составило 24% из всех беременных, обратившихся в женскую консультацию за 2 календарных года.

Все пациентки сначала были разделены на 4 группы по этиологическому фактору развития невынашивания. При этом І группу составили беременные с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), ІІ группу — беременные с нарушением гемостаза, ІІІ группу — пациентки с изменениями гормонального фона в виде недостаточности прогестерона и хорионического гонадотропина, что выявлялось лабораторно, и ІV группу — беременные, которые имели несколько факторов одновременно. Во всех группах, кроме ІІІ, при оценке результатов исследования гормонов был выявлен их нормальный уровень.

#### Результаты обследования

В І группу вошли 75 беременных (23%) из общего числа обследованных пациенток по невынашиванию. Из них только 30 пациенток (40%) прошли прегравидарную подготовку в виде приема препаратов витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона [4].

ИЦН была выявлена при вагинальном исследовании и УЗ — цервикометрии [5].

Нами установлено увеличение частоты ИЦН в зависимости от количества родов, что составило в процентном соотношении 1-е роды у 14%, 2-е — 25%, 3-ие — 29%, 4-е — 32%.

Изучая анамнез беременных, вирус папилломы человека высокого риска был выявлен из 75 пациенток у 15, что составило 20% из всех беременных данной группы, урогенитальные инфекции также у 15 беременных (20%), при этом хламидии были обнаружены у 9%, микоплаз-

мы — у 5%, уреаплазмы — у 2%, влагалищные гарднереллы — у 4%.

53 из 75 пациенток для профилактики преждевременных родов был применен пессарий Арабин [6].

Беременность пролонгировала до 37 недель у 46 пациенток (86%), из которых 24 прошли прегравидарную подготовку. У 5 (10%) были преждевременные роды в 34 нед., у 2 (4%) — в сроке 29 нед.

Циркляж проведен 22 беременной с ИЦН с последующей установкой пессария. Пролонгировала беременность до 37 нед. у 21 (95%), из них 6 пациенток готовились к беременности, у 1 (5%) — до 34 нед.

II группу составили 94 (29%) беременных, из которых 33 (35%) не прошли прегравидарную подготовку. Всей группе была предложена консультация гематолога с дальнейшим обследованием и наблюдением.

Анализируя проведенное исследование гемостазиограммы и истории болезни, мы выявили необходимость в коррекции гемостаза у 69 (73%) беременных. При этом у первородящих нарушения гемостаза встречались реже (в 33%), чем у повторнородящих (в 67%).

При исследовании наследственного анамнеза выявлено, что он отягощен по тромбофилии (тромбоз глубоких вен, инфаркт миокарда, инсульт, ТЭЛА у родственников) у 62%, по гипертонической болезни — у 19,1%; по эндокринным патологиям (СД I и II типа, заболевания щитовидной железы) — 36, 5%; по онкологическим заболеваниям — у 31% (у родственников I и II линии родства были злокачественные опухоли различной локализации).

Изучение системы гемостаза выявило изменения: АЧТВ было снижено у 51%, ПТИ повышено у 52% пациентов, повышение содержания протромбина у 33,3%; увеличение уровня D-димера у 9,9%, повышение волчаночного коагулянта у 1%.

У 26 беременных, что составило 28% из пациенток II группы, были обнаружены генетические нарушения в виде повышения факторов Лейдена — у 3, гомоцистеина — у 20, мутации протромбина С — у 3.

Всем пациенткам этой группы гематологом были назначены допплеровское исследование вен нижней конечности, низкомолекулярные антикоагулянты под контролем гемостазиограммы — фраксипарин, клексан и курантил.

Беременным с генетическими нарушениями, не прошедшим прегравидарную подготовку, во время бере-

менности проводилась коррекция фолатного цикла с назначением витаминов, содержащих фолиевую кислоту в дозе от 400 мкг — до 4000 мкг (Элевит, Прегнакея и т.д.).

У всех беременных, прошедших прегравидарную подготовку, была доношенная беременность.

У 87 пациенток (93%) была доношенная беременность, у 3 (3%) беременность завершилась в сроке 34 нед, у 3 (3%) — в 32 нед, у 1 (1%) — в 28 нед.

III группу составили 153 (47%) беременных с нарушениями гормонального фона и репродуктивной функции. 46 (30%) пациенток не прошли подготовку к беременности.

При взятии на учет в сроке 5–8–12 нед беременности изменение гормонального статуса проявилось недостаточностью прогестерона и хорионического гонадотропина, что выявлялось лабораторно.

Уровень прогестерона был понижен у 61% и ХГЧ 39%.

Нарушение репродуктивной функции выражалось в виде первичного (37%), вторичного (23%) бесплодия. У остальных пациенток (40%) беременность наступила на фоне приема препаратов микронизированного прогестерона.

В целях коррекции вводили препараты микронизированного прогестерона в виде Утрожестана интравагинально 200 мг 2 раза и перорально 200 мг в сутки до нормализации уровня прогестерона, исчезновения болей и кровомазания, далее — поддерживающая доза 200 мг в сутки до 34 нед [7].

В этой группе роды доношенным плодом закончились у 136 пациенток (89%), 101 из которых прошли прегравидарную подготовку; у 11 беременных (7%) — в 34 нед, из них 5 — с прегравидарной подготовкой, у 5 (3%), где только одна прошла подготовку к беременности,— в 32 нед, у 1 (1%) — в 28 нед.

IV группу составили 4 пациентки (1%), которые имели ИЦН, нарушение гемостаза и гормонального фона. Им проводилась коррекция пессарием, антикоагулянтами и гормональной терапией. Исход: у всех беременных роды в доношенный срок без осложнений. Все беременные в данной группе прошли прегравидарную подготовку.

#### Выводы

Исходя из нашего исследования, можно сделать вывод, что на исход беременности положительно влияет изменение уровня микронутриентов в организме бу-

дущей матери. Поэтому их коррекция должна осуществляться не только во время беременности, но и при планировании семьи.

Максимальное снижение перинатального риска невынашивания достигается за счет планирования беременности, тщательного сбора анамнеза с учетом всех факторов риска, прегравидарной подготовки.

Прегравидарная подготовка должна заключаться не только в приеме препаратов витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона, но и в увеличении интергенетического интервала между беременностями для снижения риска развития патологий во время беременности, борьбы с увеличением числа абортов, младенческой и материнской смертности,

По нашему исследованию можно заметить, что чаще всего причиной невынашивания беременности становится изменение гормонального фона в виде недостаточности прогестерона и хорионического гонадотропина. Поэтому стоит уделять наибольшее внимание данной проблеме и ее решению, проводя предварительное обследование гормонального фона беременных и ее коррекциию с ранних сроков беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. М., 2010. 536 с.
- 2. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиньшина. М.: Медишина. 2007. — 1059 с.
- 3. Jaffe, J. Reproductive trauma: psychotherapy with infertility and pregnancy loss clients Washington, DC: American Psychological Association. 2010–275 p.
- 4. Карп Г. Дж.А. Привычное невынашивание беременности: причины, версии и контраверсии, лечение /Г.Дж.А. Карп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 481 с.
- 5. Ткаченко Л. В. Клинические и хирургические параллели истмико-цервикальной недостаточности / Л. В. Ткаченко, Н. А. Линченко // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя», 24—27 сентября 2013.— М., 2013.— С. 21
- 6. Ткаченко Л. В. Значение элективного циркляжа при высоком риске преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью / Л. В. Ткаченко, Н. Д. Углова, Н. А. Линченко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. N3. C. 135—137
- 7. Дикке Г. Б. Неразвивающаяся беременность. Роль гормональной контрацепции в восстановительном лечении // Акушерство, гинекология и репродукция, 2012. Т. 6. № 1. С. 34—38.

© Иругова Эльмира Залимхановна ( elka16\_10@mail.ru ), Тлостанова Лариса Курманбиевна, Мидов Артем Заурбекович, Сабанова Раиса Кадировна, Губжокова Анджела Борисовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

