

УДК 618.3

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© С.И. Ведищев, А.Ю. Прокопов, У.В. Жабина, Э.М. Османов

Ключевые слова: демографическая ситуация; женское население; репродуктивное здоровье; заболеваемость; невынашивание беременности.

Широкое распространение в последние годы гинекологической и соматической патологии среди женщин фертильного возраста приводит к повышению частоты осложнений беременности и родов, различных нарушений репродуктивного здоровья. По различным оценкам, частота невынашивания беременности составляет 10–25 %. Повышению частоты выкидышей способствуют раннее начало половой жизни, увеличение числа беременностей среди девочек-подростков и женщин позднего репродуктивного возраста, широкое распространение инфекций, передающихся половым путем.

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает невынашивание беременности, частота которого составляет 20 %, т. е. практически теряется каждая 5-я беременность, и не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные и высокоэффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы. Частота самопроизвольного прерывания беременности в России достаточно высока – от 15 до 23 % всех зарегистрированных беременностей, при этом около 80 % репродуктивных потерь приходится на I триместр [1–3].

Невынашивание беременности (НБ) – проблема, значение которой не только не уменьшается со временем, но, пожалуй, даже возрастает. Население Европы вообще и России в частности достаточно быстро стареет. К 2015 г. 46 % женщин будут старше 45 лет [1, 4]. При этом если в высокоразвитых странах возрастная разница между средней продолжительностью жизни мужчин и женщин составляет 4–5 лет, то в России в последние годы – 12–14 лет. Таким образом, Россия медленно превращается в страну пожилых одиноких женщин.

Ежегодно в мире от осложнений беременности и родов умирают около 536 тыс. женщин. Среднемировой показатель материнской смертности составляет 400 случаев на 100 тыс. живорожденных, варьируясь от 9 в развитых странах до 450 в развивающихся.

В настоящее время, по официальным данным, в России женщины составляют 53 % населения [5]. Из них только 45,7 % (36 млн) находятся в репродуктивном возрасте. Причем поскольку под репродуктивным статистики понимают возрастной диапазон от 15 до 49 лет [5], реальное число женщин, находящихся в активном репродуктивном возрасте, значительно меньше. Вместе с тем у 1–5 % женщин, потерявших первую беременность, обнаруживают эндогенные факторы, препятствующие нормальному развитию эмбриона (плода), что в последующем приводит к повторным прерываниям беременности, т. е. к симптомокомплексу привычного выкидыша. Привычный выкидыш состав-

ляет от 5 до 20 % в структуре невынашивания беременности. Риск потери повторной беременности после первого выкидыша составляет 13–17 %, тогда как после двух предшествующих самопроизвольных прерываний риск потери желанной беременности возрастает более чем в 2 раза и составляет 36–38 %, а вероятность 3-го самопроизвольного выкидыша достигает 40–45 %. Учитывая это, большинство специалистов [1–10], занимающихся проблемой невынашивания, в настоящее время считают, что при двух последовательных выкидышах следует отнести супружескую пару к категории привычного выкидыша с последующим обязательным обследованием и проведением комплекса мер по подготовке к беременности.

Установлено влияние возраста матери на риск ранних самопроизвольных выкидышей. У женщин в возрасте 20–29 лет риск спонтанного выкидыша составляет 10 %, тогда как в 45 лет и старше – 50 %. Вероятно, возраст матери служит фактором, способствующим увеличению частоты хромосомных нарушений у плода. Критическими сроками в I триместре беременности считают 6–8 недель (гибель эмбриона) и 10–12 недель (экспульсия плодного яйца).

Привычное невынашивание беременности – наличие в анамнезе у женщины подряд 3-х и более самопроизвольных прерываний беременности. Классификация невынашивания беременности по срокам, в течение которых происходит прерывание беременности, различается по определению ВОЗ и принятому в России.

По определению ВОЗ, **невынашивание беременности (выкидыш)** – прерывание ее от момента зачатия до 22 недель, с 22 недель – преждевременные роды. Самопроизвольные выкидыши – потери беременности до 22 недель. Преждевременные роды – с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г:

- 22–27 недель – очень ранние преждевременные роды;
- 28–33 недели – ранние преждевременные роды;
- 34–37 недель – преждевременные роды.

По принятому в России определению, **невынашивание беременности** – прерывание ее от момента зачатия до 37 полных недель (259 дней от последней менструации). Самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 27 недель не относят к преждевременным родам. Родившегося в этот период ребенка в случае смерти не регистрируют и данные о нем не вносят в показатели перинатальной смертности, если он не прожил 7 дней после родов. При таких самопроизвольных прерываниях беременности в акушерских стационарах предпринимают меры к выхаживанию глубоко-недоношенного ребенка:

- ранние выкидыши (до 12 недель беременности);
- поздние выкидыши (12–22 недели);
- период прерывания беременности в сроки с 22 до 27 недель;
- период преждевременных родов – с 28 недель.

Несмотря на длительное изучение проблемы невынашивания, этиологические факторы, патогенетические механизмы самопроизвольного выкидыша до сих пор полностью не раскрыты. Основная трудность в определении непосредственной причины прерывания беременности связана с тем, что невынашивание является многофакторным процессом, в котором одни факторы могут иметь первостепенное значение, а другие будут являться фоном. На практике в конкретном клиническом случае разредить их бывает достаточно сложно [11–13].

Очевидно, что причины невынашивания необходимо рассматривать в свете причин ухудшения репродуктивного здоровья в целом. Образ жизни современного человека, особенности его среды обитания, массивное воздействие вредных токсических факторов, низкий уровень состояния здоровья предполагают развитие хронической неспецифической интоксикации, оказывающей отрицательное влияние на реализацию всех функций организма, в т. ч. и репродуктивную [14–16].

Среди причин невынашивания беременности выделяют генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные, иммунологические и тромбофилические факторы. При исключении всех вышеперечисленных причин генез привычного выкидыша считают неясным (идиопатические).

По обобщенным данным мировой литературы, среди причин репродуктивных потерь около 7 % приходится на хромосомные аномалии, встречающиеся в 50 % выкидышей в I триместре [17]. Хромосомные нарушения могут приводить к нарушению беременности уже с момента гестации, хотя чаще всего выкидыши происходят в сроках до 11 недель беременности. Трисомия является самым распространенным хромосомным нарушением, чуть реже встречается моносомия X хромосомы (45X). Триплоидия встречается в 17 % выкидышей, обусловленных хромосомными нарушениями. В отличие от трисомии возникновение триплоидии не ассоциировано с возрастом матери. Хромосомные нарушения у родителей, приводящие к привычному невынашиванию, встречаются в 3–6 % случаев. Ни семейный, ни репродуктивный анамнез не могут с должной степенью достоверности исключить наличие хромосомных нарушений у семейной пары. Самыми распространенными хромосомными нарушениями, выявляющимися у семейной пары, являются сбалансиро-

ванные транслокации, из которых 60 % приходится на реципрокные и 40 % на Робертсоновские транслокации. У женщин в два раза чаще, чем у мужчин встречаются сбалансированные транслокации.

К анатомическим причинам привычного невынашивания беременности относят врожденные пороки развития матки и приобретенные анатомические дефекты. Около 12–15 % женщин с невынашиванием беременности имеют анатомические особенности матки, которые в большинстве случаев сочетаются с нарушениями ее функционального состояния. Прерывание беременности при анатомических аномалиях матки бывает связано с неудачной имплантацией плодного яйца (на внутриматочной перегородке, вблизи субмукозного узла миомы), недостаточной васкуляризацией и рецепцией эндометрия, тесными пространственными взаимоотношениями, а также сопутствующей истмико-цервикальной недостаточностью. Врожденные пороки развития матки наиболее часто приводят к прерыванию беременности во втором триместре, и связано это с недостатком внутриматочного пространства и несостоятельностью шейки матки. Прерывание беременности вследствие анатомических аномалий может происходить как в первом, так и во втором триместрах беременности. Выкидыши, обусловленные избытком или недостатком тех или иных гормонов, чаще всего случаются до 10-й недели беременности, в то время как аутоиммунные процессы нарушают течение беременности, как правило, после 10-й недели. Другие факторы могут приводить к прерыванию беременности в любом триместре.

Эндокринные причины невынашивания беременности, среди которых ведущими являются недостаточность лютеиновой фазы фертильного цикла, гиперпролактинемия и дисфункция щитовидной железы, составляют 8–20 % случаев прерывания беременности [2–3]. Предполагается, что недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла обусловлена следующими причинами: нарушения секреции ФСГ во время фолликулярной фазы, нарушения секреции ГнРГ и ЛГ, что в частности может наблюдаться при синдроме поликистозных яичников и других гиперандрогенных состояниях и гиперпролактинемией. Все это может приводить к преждевременной овуляции незрелого фолликула, нарушению процесса мейоза, асинхронности яичника и эндометрия, нарушению секреции эстрогенов и прогестерона, нарушению синтеза простагландинов и интраовариальной регуляции продукции факторов роста и цитокинов.

Одно из ведущих мест среди причин невынашивания занимают латентно и хронически протекающие инфекционно-воспалительные заболевания, а также нарушения рецепторной активности эндометрия у пациенток с большим паритетом и внутриматочными вмешательствами (в связи с развитием хронического эндометрита). Восприимчивость женщины к тем или иным патогенным микроорганизмам определяет вероятность развития невынашивания беременности. К другим возможным факторам спонтанного прерывания беременности, которые связаны с инфекционными агентами, относятся: возникновение заболевания на ранних сроках беременности, способность микроорганизмов вызывать поражение плаценты, носительство инфекции и др. Бактерии, вирусы, грибы, паразитарные

и зоонозные инфекции могут быть причиной привычного невынашивания беременности. Существуют данные, что приблизительно половина материнских смертей вследствие самопроизвольных абортов обусловлена инфекционными факторами. Предполагается, что инфекция может косвенным путем, за счет активизации цитокинов и свободных радикалов, оказывать прямую цитотоксичность, что может способствовать прерыванию беременности как в первом, так и во втором триместрах. Также инфекция может нарушать течение беременности за счет повышения температуры тела выше 39 °С, что может иметь как тератогенный, так и эмбриоцидный эффект. Токсические продукты, вырабатываемые микроорганизмами, могут нарушать целостность плодных оболочек и приводить к их преждевременному разрыву.

Большое значение в изучении патогенеза ранних гестационных потерь уделяется выявлению иммунологических нарушений, обусловленных алло- и аутоиммунными механизмами. Из всех иммунологических теорий, предложенных для объяснения причины привычного невынашивания беременности, только одна представляется наиболее достоверной. Это теория антифосфолипидного синдрома. Антифосфолипидные антитела относятся к иммуноглобулинам класса G и M и направлены против фосфолипидов, имеющих отрицательный заряд. Клинически наличие антифосфолипидных антител характеризуется тромбозами, тромбоцитопенией и прерыванием беременности чаще всего после 10 недель. Наличие антифосфолипидных антител в сочетании со следующими акушерскими осложнениями: самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, мертворождение, внутриутробная задержка развития плода и преэклампсия – называется антифосфолипидным синдромом. Частота встречаемости антифосфолипидного синдрома у женщин с привычным невынашиванием беременности колеблется в зависимости от вида определяемых антител, используемого метода и критериев оценки положительного результата. В среднем частота встречаемости этого синдрома составляет 3–5 % [11–13].

Согласно аллоиммунным механизмам, CD4+ Т-лимфоциты в зависимости от типа секретируемых цитокинов подразделяются на TH1 и TH2 Т-хелперы. TH1-клетки преимущественно секретируют интерферон-гамма, IL-2 и TNF-бета. TH2-клетки секретируют IL-10, IL-4, IL-5 и IL-6. Хотя TNF-альфа может секретироваться обоими типами клеток, чаще всего его продукция характеризует TH1 тип иммунного ответа. Плод может выступать в качестве мишени для локальной клеточной иммунной реакции, кульминацией которой является прерывание беременности. Конкретнее, у женщин, страдающих привычным невынашиванием, антигены трофобласта активизируют макрофаги и лимфоциты, что приводит к индукции клеточного иммунного ответа регулируемого цитокинами TH1 клеток – INF-гамма и TNF, что приводит к прекращению развития эмбриона и роста и функционирования трофобласта. Так, повышенный уровень TNF и IL-2 в периферической крови обнаруживается только у женщин с невынашиванием беременности, но не у женщин с нормальной репродуктивной функцией. В среднем у 60–80 % небеременных женщин, перенесших несколько

спонтанных выкидышей, выявляются нарушения TH1 типа иммунного ответа на антигены трофобласта, в то время как менее чем у 3 % нормально вынашивающих беременность женщин наблюдаются такие же изменения.

Очень важно осознавать, что каждая прервавшаяся беременность наносит женщине не только психологическую травму, но и отрицательным образом сказывается на состоянии репродуктивной системы в целом, за счет последствий самого прерывания беременности, а также проведения инвазивных процедур. Таким образом, с каждой неудачной попыткой беременности происходит усугубление тех патологических процессов, которые приводят к невынашиванию, что все больше затрудняет решение этой проблемы.

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, когда каждые пять лет на 20 % уменьшается число женщин, способных родить ребенка, особенно актуально сохранение и развитие беременности у супружеских пар, желающих иметь детей. Решение проблемы самопроизвольного выкидыша в супружеской паре в большинстве случаев имеет одностороннюю направленность, при которой мужской фактор учитывается недостаточно, что, безусловно, не способствует снижению уровня этой патологии. Проблема усугубляется еще и тем, что отсутствуют четкие критерии диагностики, коррекции, профилактики патологии мужской половой системы, способствующих закладке неполноценного эмбриона и неблагоприятному окончанию беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Доброхотова Ю.Э.* Актуальные вопросы невынашивания беременности. М., 2007. 96 с.
2. *Сидельникова В.М.* Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 2. С. 62–65.
3. *Сидельникова В.М., Сухих Г.Т.* Невынашивание беременности. М., 2010. 534 с.
4. *Баранов И.И., Серов В.Н.* Климактоплан в терапии климактерического синдрома // РМЖ. 2005. Т. 13. № 1. С. 11–14.
5. *Кулаков В.И., Серов В.Н., Шарапова О.В., Кира Е.Ф.* Этические и правовые аспекты акушерско-гинекологической помощи в современной России // Акушерство и гинекология. 2005. № 5. С. 3–8.
6. *Кулаков В.И.* Роль охраны репродуктивного здоровья населения России в решении демографических проблем // Врач. 2006. № 9. С. 3–4.
7. *Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В.* Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2007. 176 с.
8. *Серов В.Н., Сидельникова В.М., Жаров Е.В.* Привычное невынашивание беременности: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. М., 2008. С. 28–41.
9. *Стрижаков А.Н., Игнатко И.В.* Потеря беременности. М., 2007. 224 с.
10. *Радзинский В.Е., Заплетова Е.Ю., Миронов А.В.* Прогнозы лечения невынашивания беременности в первом триместре прогестгенами // Гинекология. 2006. Т. 8. № 4. С. 35–37.
11. *Юсупова А.Н., Ан А.В.* Преждевременные роды – фактор риска материнской смертности // Здоровоохранение Российской Федерации. 2010. № 5. С. 38–40.
12. URL: http://bono-esse.ru/blizzard/Aku/AFS/abort_37.html.
13. URL: <http://medi.ru>.
14. *Мартыненко П.Г., Волков В.Г.* Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 103–107.
15. *Османов Э.М., Пышкина А.С.* Влияние алкоголя на репродуктивное здоровье женщин // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2010. Т. 15. Вып. 1. С. 59–62.

16. Ушакова Г.А., Елгина С.И., Назаренко М.Ю. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек // Акушерство и гинекология. 2006. № 1. С. 34-39.
17. Carp H.J.A., Shoenfeld Y. Recurrent spontaneous abortions in antiphospholipid syndrome: natural killer cells – an additional mechanism in a multi factorial process // Rheumatology. 2007. V. 46 (10). P. 1517-1579.

Поступила в редакцию 11 марта 2013 г.

Vedishchev S.I., Prokopov A.Y., Zhabina U.V., Osmanov E.M. MODERN IDEAS ABOUT REASONS OF MISCARRIAGE

Widespread in recent years of gynecological and somatic pathology among women fertile age leads to an increased incidence of complications of pregnancy and childbirth, various violations of reproductive health. According to various estimates the rate of miscarriage is 10–25 %. Increase of miscarriage promotes to early sexual activity, an increase in the number of pregnancies among adolescent girls and women of reproductive age, the wide spread of infections transmitted sexually.

Key words: demography situation; female population; reproductive health; morbidity; miscarriage.