

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ / OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.77>

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ
БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

Научная статья

Дронова Н.С.^{1,*}, Аксененко В.А.², Демченко А.А.³

¹ORCID : 0009-0004-8086-2467;

³ORCID : 0009-0002-4952-2849;

^{1,2,3}Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (natalydranova[at]gmail.com)

Аннотация

В данной статье представлен ретроспективный анализ 50 историй болезней пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) в анамнезе. Проведен анализ осложнений, возникающих у данной категории исследуемых во время беременности и родов, с последующим сравнением с группой контроля, которую составляли женщины без отягощённого акушерско-гинекологического анамнеза и тяжелой соматической патологии. Рассмотрена роль иммунологических нарушений в системе фетоплацентарного комплекса в качестве одного из ведущих механизмов развития ПНБ в настоящее время. Подчеркнута роль функциональных нарушений клеток врожденного иммунитета (ЕК-клетки и макрофаги) в развитии привычного выкидыша, а также необходимость прегравидарной подготовки с иммуномодулирующей терапией, как одного из методов профилактики ПНБ.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, осложнения беременности, выкидыш.

SPECIFICS OF THE COURSE OF GESTATION AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH A HISTORY OF
RECURRENT MISCARRIAGE

Research article

Dronova N.S.^{1,*}, Akseenko V.A.², Demchenko A.A.³

¹ORCID : 0009-0004-8086-2467;

³ORCID : 0009-0002-4952-2849;

^{1,2,3}Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (natalydranova[at]gmail.com)

Abstract

This article presents a retrospective analysis of 50 case histories of patients with a history of recurrent miscarriage (RM). The analysis of complications occurring in this category of patients during pregnancy and labour was carried out, with subsequent comparison with the control group, which consisted of women without an aggravated obstetric and gynaecological history and severe somatic pathology. The role of immunological disorders in the fetoplacental complex system as one of the leading mechanisms of RM development at present is studied. The role of functional disorders of cells of innate immunity (NK cells and macrophages) in the development of recurrent miscarriage is emphasized, as well as the necessity for pregravid preparation with immunomodulatory therapy as one of the methods of prevention of RM.

Keywords: recurrent miscarriage, pregnancy complications, miscarriage.

Введение

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) представляет собой клиническое состояние определенной категории женщин, у которых в анамнезе зарегистрировано наличие трех и более самопроизвольных прерываний беременности подряд в сроке до 22 недель. В настоящее время ПНБ является одной из наиболее острых проблем акушерства и гинекологии с частотой встречаемости от 3% до 5% [1], [2], [3]. При этом, несмотря на наличие большого числа исследований, посвященных этиопатогенетическим аспектам данной патологии, на данный момент в мире нет абсолютно эффективных методов лечения этого состояния.

Одним из наиболее существенных аспектов ПНБ являются преждевременные роды (ПР), удельный вес которых оказывает заметное влияние на уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Вопрос ПР, помимо биологической составляющей, также наносит значительный «след» на психическое здоровье матери, поскольку сам факт рождения недоношенного ребенка труден для среднестатистического восприятия [4]. Таким образом, в связи с высоким биосоциальным значением привычного невынашивания беременности, данная проблема особенно актуальна в настоящее время и требует дальнейших исследований.

Целью этой работы является выявление особенностей течения беременности и родов у женщин с ПНБ.

Материалы и методы

Материалом для ретроспективного исследования послужили 100 историй болезней пациенток от 2023 года (n=100), из которых одна половина (50 женщин) имела в анамнезе привычный выкидыш, а другая – физиологическую беременность. Были выделены две группы:

1. Основная (группа №1) – пациентки, с ПНБ в анамнезе;

2. Контрольная (группа №2) – пациентки, с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (ОАГА), без тяжелой соматической патологии и физиологической гестацией;

Анализ и статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2016. Достоверность полученных результатов определяли с помощью критерия Стьюдента (t-критерий).

Результаты

Средний возраст женщин основной группы составил – 30,8 лет, контрольной – 29,6.

В результате анализа частоты и структуры осложнений беременности у женщин обеих групп (таблица №1) было установлено, что анемия статистически значимо чаще ($p < 0,05$) регистрировалась у представительниц основной группы (10 случаев – 20%), чем у пациенток контрольной группы (3 случая – 6%). При этом в первой группе в 2 случаях анемия имела среднюю степень тяжести, тогда как во второй все выявленные случаи подходили под критерии легкой.

Таблица 1 - Структура осложнений беременности у женщин обеих групп

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.77.1>

Осложнения	Основная группа (№1) (ПНБ) (n=50)		Контрольная группа (физиологическая (№2) беременность) (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Анемия легкой степени	8*	16%*	3	6%
Анемия средней степени	2	4%	-	-
Угроза прерывания	38**	76%**	10	20%
ВЗРП и плацентарные нарушения	33**	66%**	7	14%
Выкидыш в I триместре	44	92%	-	-
Выкидыш во II триместре	33	70%	-	-
Инфекция мочевыводящих путей	15*	30%*	6	12%
гестоз	1	2%	2%	4%
Многоводие и маловодие	12	24%	-	-

Примечание: * – $p < 0,05$ (кр. Стьюдента); ** $p < 0,01$ (кр. Стьюдента)

Кроме того, отмечено, что угроза прерывания беременности, врожденная задержка развития плода и плацентарные нарушения, а также многоводие и маловодие статистически значимо чаще фигурировали в основной группе по сравнению с группой контроля. В группе №1 помимо прочего регистрировались выкидыши в I и II триместрах беременности, многоводие и маловодие, что не наблюдалось в группе №2. Инфекция мочевыводящих путей статистически значимо чаще выявлялась в основной группе, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

При изучении частоты ПНБ в основной группе выявлено, что у большинства наблюдаемых женщин (72%) в анамнезе имелось 3 привычных выкидыша, в 20% случаев их количество составляло 4, а у 8% – пять.

Во второй половине беременности в основной группе часто отмечалась истмико-цервикальная недостаточность (28% случаев), при этом коррекция швом была проведена практически во всех случаях (98%).

Беременность завершилась родами у 45 пациенток (90%), у 5 произошел самопроизвольный выкидыш (10%). Анализ особенностей течения родов показал, что в первой группе беременность завершилась преждевременными родами у 33,33% пациенток, тогда как во второй группе лишь у 8% (таблица №2). При этом запоздалые роды отмечались у 2 представительниц обеих групп, а патологические – регистрировались у 6 пациенток (13,33%) группы №1.

Таблица 2 - Характеристика родов у исследуемых

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.77.2>

Роды	Основная группа (№1) (ПНБ) (n=45)		Контрольная группа (физиологическая (№2) беременность) (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Срочные	22	48,9%	44**	88%**
Преждевременные	15**	33,33%**	4	8%
Запоздалые	2	4,44%	2	4%
Патологические	6	13,33%	-	-

Примечание: * – $p < 0,05$ (кр. Стьюдента); ** $p < 0,01$ (кр. Стьюдента)

Таким образом, для контрольной группы было характерно преобладание срочных родов, а для основной – преждевременных.

При анализе частоты аномалий родовой деятельности установлено, что в основной группе статистически значимо чаще ($p < 0,05$) отмечалось наличие патологического прелиминарного периода, первичной и вторичной слабости родовой деятельности и дискоординации родовой деятельности (рис. №1).

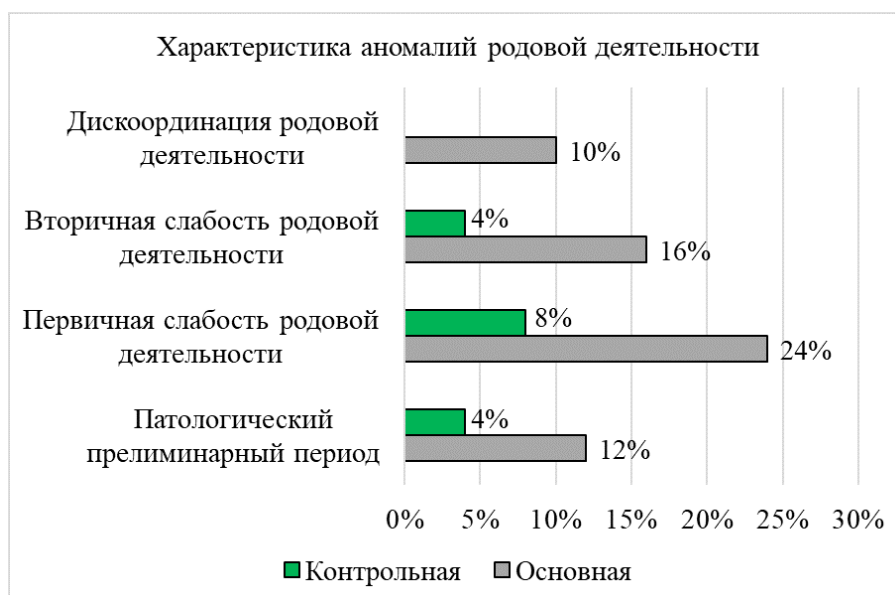


Рисунок 1 - Характеристика аномалий родовой деятельности

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.77.3>

Показатель частоты оперативного родоразрешения не имел статистически значимых межгрупповых различий и составлял 42% и 34% в первой и второй группах соответственно. Применение вакуум-экстракции и акушерских щипцов отмечалось в единичных случаях.

В контрольной группе у 100% женщин дети родились живыми, в основной – у 97,8% (антенатальная гибель плода в связи с наличием врожденного порока развития).

Обсуждение

Данные, полученные в ходе исследования, подтверждают значительно более высокую частоту развития осложнений беременности и родов у пациенток с ПНБ, чем в общей популяции (без ОАГА и тяжелых соматических патологий). В настоящее время значительную роль в развитии этих осложнений многие авторы отводят процессам аутоиммунизации в системе мать-плацента-плод [5], [6].

Из работы Севильи Д'Ипполито и соавт., следует, что иммунологические изменения, возникающие при беременности, могут быть направлены как против материнского организма, вызывая тромбоз трофобласта и нарушение его инвазии, так и против тканей плода, нарушая его физиологическую иммуномодуляцию. Возникающие при этом антитела имеют достаточно широкий спектр направленности действия: к фосфолипидам клеток и тканей, прогестерону и его рецепторам, тиреоидным гормонам и т.д. [7].

Кроме того, в настоящее время известно, что привычный выкидыш опосредуется естественными клетками-киллерами (ЕК-клетки) и макрофагами, о высокой роли которых свидетельствуют случаи сочетания хронического эндометрита и невынашивания беременности в анамнезе у определенного процента женщин [8], [9].

Данные из работы Веропотвелян Н. П. и Веропотвелян П. Н. сообщают о действии ЕК-клеток и макрофагов на ткани трофобласта и плаценты, что обеспечивает адекватный цитокиновый фон и инвазию трофобласта вовремя гестации. Однако при изменении функциональных свойств клеток врожденного иммунитета возрастает вероятность развития неадекватных иммунологических реакций между составляющими фетоплацентарного комплекса, что выражается преждевременными прерыванием беременности [10].

Таким образом, выявленные нами особенности течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе могут быть обусловлены многочисленными причинами, которые так или иначе связаны с иммунологическими нарушениями.

Обязательным методом профилактики возможных осложнений у пациенток с ПНБ в анамнезе является прегравидарная подготовка. Так, из исследования Сарибеговой и соавт., следует, что предгестационная подготовка, включающая иммуномодулирующую терапию, позволяет улучшить течение беременности: снизить частоту преждевременных родов и поздних осложнений гестации. В качестве иммунотерапии в рамках данной работы рассматривается двукратная иммунизация клетками полового партнера [2].

Заключение

Проведенное нами исследование подтверждает большой удельный вес осложнений беременности и родов у пациенток с привычным выкидышем в анамнезе по сравнению с общей популяцией (женщины без ОАГА и тяжелой соматической патологии). Среди прочих особенностей течения гестации у данной категории пациенток следует выделить значительную частоту угрозы прерывания беременности, ВЗРП и плацентарных нарушений, а также инфекций мочевыводящих путей. Последнее, в свою очередь, также может указывать на роль урогенитальной инфекции в развитии ПНБ. Также стоит отметить высокую частоту возникновения преждевременных родов у исследуемых пациенток, что указывает на необходимость более тщательного наблюдения за ними на этапе прегравидарной подготовки и во время гестации.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Радзинский В. Е. Невынашивание беременности. Что в перспективе? / В. Е. Радзинский, А. В. Соловьева, А. С. Оленев // Репродуктивная медицина. — 2014. — № 3-4(20-21). — С. 8-10.
2. Сарибегова В. А. Течение и исходы беременностей у женщин с идиопатическим привычным выкидышем при использовании иммуноцитотерапии / В. А. Сарибегова, Н. К. Тетрашвили, Л. В. Кречетова [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2017. — № 8. — С. 68-73. — DOI: 10.18565/aig.2017.8.68.73.
3. Савельева Г. М. Терапия привычного выкидыша, микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования ТРИСТАН-1) / Г. М. Савельева, В. А. Аксененко, М. Д. Андреева [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2017. — № 11. — С. 44-55. — DOI: 10.18565/aig.2017.11.44.55.
4. Зверева В. А. Особенности течения беременности и перинатальные показатели у женщин с привычным невынашиванием беременности / В. А. Зверева, А. А. Лаптева, А. С. Розова [и др.] // Молодежь, наука, медицина : материалы 65-й Всерос. межвузов. студ. науч. конф. с международным участием, 17-18 апреля 2019 года, Тверь / Госуд. бюджет. образоват. уч. высш. проф. образ. «Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации». — Тверь. — 2019. — С. 385-386.
5. Григушкина Е. В. Патогенетические аспекты привычного невынашивания беременности / Е. В. Григушкина, А. И. Мальшккина, Н. Ю. Сотникова [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. — 2021. — Т. 26. — № 2. — С. 30-36. — DOI: 10.52246/1606-8157.2021.26.2.30.
6. Alexandrova M. Immunity at maternal-fetal interface: KIR/HLA (Allo)recognition / M. Alexandrova, D. Manchorova, T. Dimova // Immunol Rev. — 2022. — No. 308(1). — P. 55-76. — DOI: 10.1111/imr.13087.
7. D'Ippolito S. The pathogenic role of autoantibodies in recurrent pregnancy loss / S. D'Ippolito, C. Ticconi, C. Tersigni [et al.] // Am J Reprod Immunol. — 2020. — No. 83(1). — DOI: 10.1111/aji.13200.
8. Jena M. K. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications / M. K. Jena, N. Nayak, K. Chen [et al.] // Arch Immunol Ther Exp (Warsz). — 2019. — No. 67(5). — P. 295-309. — DOI: 10.1007/s00005.019.00552.7.
9. Сотников Н. Ю. Роль клеток врожденного иммунитета в обеспечении успеха беременности на ранних сроках гестации / Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, Н. В. Крошкина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Т. 62. — № 2. — С. 151-159.
10. Веропотвелян Н. П. Привычное невынашивание беременности, ассоциированное с иммунологическими факторами / Н. П. Веропотвелян, П. Н. Веропотвелян // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2015. — № 4(40). — С. 84-92.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Radzinsky V. E. Nevynashivanie beremennosti. Chto v perspektive [Miscarriage. What is in the future]? / V. E. Radzinsky, A. V. Solovieva, A. S. Olenyev // *Reproduktivnaja medicina [Reproductive Medicine]*. — 2014. — No. 3-4 (20-21). — P. 8-10. [in Russian]
2. Saribegova V. A. Techenie i ishody beremennostej u zhenshhin s idiopatcheskim privychnym vykidyshem pri ispol'zovanii immunocitoterapii [The course and outcomes of pregnancies in women with idiopathic habitual miscarriage using immunocytotherapy] / V. A. Saribegova, N. K. Tetrushvili, L. V. Krechetova [et al.] // *Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology]*. — 2017. — No. 8. — P. 68-73. — DOI: 10.18565/aig.2017.8.68.73. [in Russian]
3. Savelyeva G. M. Terapija privychnogo vykidysha, mikronizirovanyim progesteronom (rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya TRISTAN-1) [Therapy of habitual miscarriage with micronized progesterone (results of the multicenter study TRISTAN-1)] / G. M. Savelyeva, V. A. Aksenenko, M. D. Andreeva [et al.] // *Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and Gynecology]*. — 2017. — No. 11. — P. 44-55. — DOI: 10.18565/aig.2017.11.44.55. [in Russian]
4. Zvereva V. A. Osobennosti techenija beremennosti i perinatal'nye pokazateli u zhenshhin s privychnym nevynashivaniem beremennosti [Features of the course of pregnancy and perinatal indicators in women with habitual miscarriage] / V. A. Zvereva, A. A. Lapteva, A. S. Rozova [et al.] // *Molodezh', nauka, medicina : materialy 65-j Vseros. mezhvuzov. stud. nauch. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, 17–18 aprelja 2019 goda [Youth, Science, Medicine: Proc. of the 65th All-Russian Interuniversity Student Scientific Conf. with International Participation, April 17-18, 2019]*, Tver / State budget of the educational institution of higher prof. education "Tver State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation". — Tver. — 2019. — P. 385–386. [in Russian]
5. Grigushkina E. V. Patogeneticheskie aspekty privychnogo nevynashivaniya beremennosti [Pathogenetic aspects of habitual miscarriage] / E. V. Grigushkina, A. I. Malysheva, N. Yu. Sotnikova [et al.] // *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academe]*. — 2021. — Vol. 26. — No. 2. — P. 30-36. — DOI: 10.52246/1606-8157.2021.26.2.30. [in Russian]
6. Alexandrova M. Immunity at maternal-fetal interface: KIR/HLA (Allo)recognition / M. Alexandrova, D. Manchorova, T. Dimova // *Immunol Rev.* — 2022. — No. 308(1). — P. 55-76. — DOI: 10.1111/imr.13087.
7. D'Ippolito S. The pathogenic role of autoantibodies in recurrent pregnancy loss / S. D'Ippolito, C. Ticconi, C. Tersigni [et al.] // *Am J Reprod Immunol.* — 2020. — No. 83(1). — DOI: 10.1111/aji.13200.
8. Jena M. K. Role of Macrophages in Pregnancy and Related Complications / M. K. Jena, N. Nayak, K. Chen [et al.] // *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. — 2019. — No. 67(5). — P. 295-309. — DOI: 10.1007/s00005.019.00552.7.
9. Sotnikov N. Yu. Rol' kletok vrozhdennogo immuniteta v obespechenii uspeha beremennosti na rannih srokah gestacii [The role of innate immune cells in ensuring the success of pregnancy in the early stages of gestation] / N. Yu. Sotnikova, Yu. S. Antsiferova, N. V. Kroshkina [et al.] // *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. — 2013. — V. 62. — No. 2. — P. 151-159. [in Russian]
10. Veropotvelyan N. P. Privychnoe nevynashivanie beremennosti, associirovannoe s immunologicheskimi faktorami [Habitual miscarriage associated with immunological factors] / N. P. Veropotvelyan, P. N. Veropotvelyan // *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaja Evropa [Reproductive health. Eastern Europe]*. — 2015. — No. 4 (40). — P. 84-92. [in Russian]