

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А. М. Колесникова^{1,2*}, ivanannetka.am@mail.ru,

А. И. Малышкина^{1,2}, доктор медицинских наук, ivniimid@inbox.ru,

И. Е. Таланова², кандидат медицинских наук, iya-ta@yandex.ru

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

² ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

РЕЗЮМЕ *Цель* – выявить особенности анамнеза, течения гестации и перинатальных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре.

Материал и методы. На базе гинекологической клиники и женской консультации № 1 ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» проведено обследование 140 пациенток. В основную группу вошли 70 женщин с ПНБ в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре, в группу контроля – 70 пациенток без ПНБ и угрозы прерывания на момент обследования. Течение беременности, послеродовый период, состояние новорожденного оценивали по данным медицинской документации.

Результаты и обсуждение. Установлено, что женщины основной группы чаще употребляли алкогольные напитки до и во время беременности, по материнской линии у них отмечено наличие преждевременных родов (ПР), гипертонической болезни, отягощенного гинекологического анамнеза (оперативные вмешательства на органах малого таза, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки). Течение гестации у данной категории осложнилось истмикоцервикальной недостаточностью во втором триместре, угрожающими ПР. Беременность у пациенток с ПНБ чаще завершалась ПР. Новорожденные от женщин с ПНБ чаще имели внутриутробную гипоксию, асфиксию при рождении, врожденную пневмонию, лечились в условиях детской реанимации и переводились в другие детские стационары.

Заключение. Беременные с ПНБ в анамнезе требуют тщательного наблюдения во время всего периода гестации с целью ранней диагностики и профилактики развития осложнений беременности и улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, угроза прерывания, второй триместр беременности.

FEATURES OF THE ANAMNESIS, GESTATION COURSE AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

A. M. Kolesnikova, A. I. Malyshkina, I. E. Talanova

ABSTRACT *The objective* was to identify the characteristics of the anamnesis, course of gestation and perinatal outcomes in women with a history of recurrent pregnancy loss (RPL) and the threat of termination in the second trimester.

Material and methods. A total of 140 patients were examined at the Gynecological Clinic and Women's Consultation No. 1 of the Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Research Institute of Maternal and

Child Health named after V.N. Gorodkov". The main group included 70 women with a history of RPL and a threat of miscarriage in the second trimester; the control group included 70 patients without RPL and a threat of miscarriage at the time of the examination. Medical records assessed the course of pregnancy, the postpartum period, and the condition of the newborn.

Results and discussion. Women in the main group were found to more often consume alcoholic beverages before and during pregnancy; they had premature births (PB), hypertension, aggravated gynecological history (surgical interventions on the pelvic organs, chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, uterine fibroids) on the maternal side. The course of gestation in this category was complicated by isthmic-cervical insufficiency in the second trimester that threatens PB. Pregnancy in patients with PB more often ended in PB. Newborns from women with PB more often had intrauterine hypoxia, birth asphyxia and congenital pneumonia; they were treated in pediatric intensive care units and transferred to other pediatric hospitals.

Conclusion. Pregnant women with a history of RPL require careful monitoring throughout the entire gestation period in order to early diagnose and prevent pregnancy complications and improve perinatal outcomes.

Keywords: habitual miscarriage, threat of miscarriage, second trimester of pregnancy.

Привычное невынашивание беременности стало важной проблемой репродуктивного здоровья во всем мире. Это сложное, многофакторное осложнение гестации отмечается у 2–3 % женщин репродуктивного возраста [1]. Н. К. Тетрашвили отмечает, что при спорадическом выкидыше воздействие повреждающих агентов носит временный характер и не приводит к нарушению репродуктивной функции. Вместе с тем существует группа женщин (1–5 %), которые, потеряв одну беременность, рискуют повторным прерыванием [2]. При этом риск самопроизвольного выкидыша увеличивается на 10 % при каждой последующей потере беременности, особенно у пациенток, имеющих три и более выкидышей, где вероятность повтора такого исхода может превышать 40 % [3]. Выяснить причину такой закономерности пытаются ученые разных стран. Этиологии ПНБ посвящено большое количество научных статей [4–6]. Однако в половине случаев конкретную причину, на которую можно оказать влияние, назвать невозможно [7].

Наиболее изученными являются первый и третий триместры беременности [8, 9], при этом особенности течения гестации и перинатальные исходы у женщин с ПНБ в анамнезе описаны в литературе на пациентках с ПНБ и угрозой прерывания в первом триместре [10]. Таким образом, второй триместр у данной категории женщин остается без должного внимания. Во втором триместре запускается вторая волна

инвазии цитотрофобласта, за счет которой происходит прирост маточно-плацентарного кровообращения. При поломке данного механизма возникают такие осложнения, как плацентарная недостаточность и задержка роста плода [11].

Цель исследования – выявить особенности анамнеза, течения гестации и перинатальных исходов у женщин с ПНБ в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование на базе клиники и женской консультации ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» 140 пациенток, имеющих одноплодную, самопроизвольно наступившую беременность. В основную группу вошли 70 женщин с ПНБ в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре, в группу контроля – 70 пациенток без ПНБ и без угрозы прерывания на момент обследования. Диагноз ПНБ устанавливался на основании наличия у женщины двух и более клинических потерь беременности в сроках до 22 недель. Диагноз «угрожающий выкидыш» выставлен на основании жалоб на кровянистые выделения из половых путей или признаков отслойки плаценты по данным ультразвукового исследования. Течение беременности, послеродового пери-

ода, состояние новорожденного оценивали по данным медицинской документации на основе индивидуальной медицинской карты беременной и родильницы, обменно-уведомительной карты беременной – форма № 111/у-20, форма № 113(у), истории родов – форма № 096(у), истории развития новорожденного – форма 097(у).

Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Excel 2007, Statistica for Windows 6.0, OpenEpi. Проверка рядов на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественное описание значений с нормальным распределением производилось подсчетом среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Если распределение отличалось от нормального, то величины представлялись в виде медианы с указанием нижнего и верхнего квартилей – Me (Q1; Q3). Достоверность различий между показателями выборок с нормальным распределением оценивалась с помощью t-критерия (Стьюдента), если распределение отличалось от нормального – непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия качественных показателей оцени-

вали по χ^2 – критерию Пирсона. Относительный риск (ОР) различных факторов рассчитывали с определением 95%-го доверительного интервала (ДИ). Уровень $p < 0,05$ расценивался как статистически значимый.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки основной группы были статистически старше. Средний возраст женщин с ПНБ составил 34 (30; 37) года, в контрольной группе – 27 (25; 32) лет ($p < 0,05$) Разбивка по возрастам представлена в *таблице 1*.

Таким образом, в основной группе было больше женщин старше 30 лет (75,8 против 37,1 %; ОШ – 5,28; 95% ДИ – 2,54–11,0; $p = 0,000$). Полученные данные могут свидетельствовать о длительной прегравидарной подготовке, обследовании и устранении возможной причины самопроизвольных выкидышей, продолжительном периоде реабилитации после неудачных беременностей. Вместе с тем известно, что риск самопроизвольного выкидыша увеличивается соответственно возрасту женщины. Так, риск выкидыша самый низкий у женщин в возрасте от 20 до 29 лет, значительно возрастает после 30 лет и может увеличиться более чем на 50 %

Таблица 1. Возрастной состав женщин, наследственность, вредные привычки

Показатель	Группы беременных (абс., %)	
	основная (n = 70)	контрольная (n = 70)
Возраст, лет:		
– до 25,	1 (1,4)	14 (20,0)*
– 25–29,	16 (22,8)	30 (42,9)*
– 30–34,	21 (30,0)	19 (27,1)
– 35–39,	23 (32,9)	3 (4,3)*
– 40 и старше	9 (12,9)	4 (5,7)
Анамнез по материнской линии:		
– отягощенная наследственность,	17 (24,3)	11 (15,7)
– самопроизвольный выкидыш,	11 (15,7)	10 (14,3)
– ПР,	7 (10,0)	–*
– рождение детей с аномалиями развития,	–	1 (1,4)
– рождение детей с наследственными нарушениями органов слуха, зрения	2 (3,0)	–
Анамнез беременной:		
– родилась доношенной,	62 (88,6)	65 (93)
– родилась недоношенной	8 (11,4)	5 (7,0)
Вредные привычки:		
– употребление алкоголя до и во время беременности ,	23 (33)	8 (11,4)*
– курение	10 (14,3)	9 (13)

Примечание. * – статистическая значимость различий с основной группой, $p < 0,05$.

после 45 лет. Следовательно, полученные результаты совпадают с данными публикации [3].

Пациентки основной группы достоверно чаще отмечали наличие ПР по материнской линии (ОШ – 8,9; 95% ДИ – 1,08–73,22; $p = 0,02$). Число женщин, родившихся доношенными, не различалось в группах. Женщины с ПНБ чаще употребляли алкогольные напитки до и во время беременности (ОШ – 3,79; 95% ДИ – 1,56–9,23; $p = 0,004$). Частота курения в группах не различалась.

У женщин основной группы в анамнезе чаще были экстрагенитальные заболевания – у 58 (82,9 %) пациенток против 49 (70,0 %) беременных контрольной группы. Статистически чаще у пациенток с ПНБ диагностировались гипертоническая болезнь (14,3 и 1,4 %; ОШ – 11,5; 95% ДИ – 1,43–92,47; $p = 0,012$) и артериальная гипотония (19,0 и 0,0 %; ОШ – 17,25; 95% ДИ – 2,2–135,23; $p = 0,000$). Ожирение чаще имели женщины основной группы (14,2 и 7,1 %; $p = 0,274$). Другие соматические заболевания в исследуемых группах встречались с одинаковой частотой.

Среди гинекологических заболеваний в анамнезе беременные основной группы достоверно чаще имели хронический сальпингоофорит

(11,4 и 0,0 %; ОШ – 10,18; 95% ДИ – 1,25–82,68; $p = 0,011$), хронический эндометрит (16,0 и 0,0 %; ОШ – 14,28; 95% ДИ – 1,8–113,1; $p = 0,02$), миому матки (17,1 и 4,3 %; ОШ – 4,62; 95% ДИ – 1,24–17,18; $p = 0,029$) (табл. 2). У пациенток с ПНБ чаще отмечали наличие оперативных вмешательств на органах малого таза (47,1 и 20,0 %; ОШ – 2,36; 95% ДИ – 1,39–4,01; $p = 0,001$).

Настоящая беременность у женщин основной группы являлась в среднем четвертой по счету (3; 5), в контрольной группе – второй (1; 3) ($p = 0,000$) (табл. 3).

Угрожающий выкидыш в первом триместре зарегистрирован у 39 (56,0 %) женщин основной группы, во втором триместре – у 70 (100,0 %). Выявлены статистически значимые различия по частоте встречаемости истмико-цервикальной недостаточности во втором триместре и угрожающих ПР у женщин с ПНБ по сравнению с контролем. Многоводие чаще выявлялось у пациенток контрольной группы. Остальные варианты осложнений беременности встречались в обеих группах с одинаковой частотой.

Пациентки с ПНБ чаще, чем женщины контрольной группы, проходили прегравидарную подготовку перед настоящей беременностью (71,6 и

Таблица 2. Гинекологический анамнез, характеристика перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза

Показатель	Группы беременных (абс., %)	
	основная (n = 70)	контрольная (n = 70)
Гинекологический анамнез:		
– нарушение менструальной функции,	15 (21,4)	11 (16,0)
– хронический сальпингоофорит,	8 (11,4)	– *
– хронический эндометрит,	11 (16,0)	– *
– киста яичника,	14 (20,0)	11 (16,0)
– эндометриоз,	13 (18,6)	9 (13,0)
– миома матки,	12 (17,1)	3 (4,3)*
– доброкачественные заболевания шейки матки,	22 (31,4)	18 (25,7)
– доброкачественные заболевания молочных желез	3 (4,3)	–
Оперативные вмешательства на органах малого таза в анамнезе, в том числе по поводу:	33 (47,1)	14 (20,0)*
– миомы матки,	–	1 (1,4)
– апоплексии яичника	2 (2,8)	–
– кисты яичника	11 (15,7)	5 (7,1)
– внематочной беременности	2 (3,0)	2 (3,0)
– эндометриоза	9 (13,0)	4 (5,7)
– бесплодия	4 (5,7)	1 (1,4)
– аномалий развития женской половой системы	5 (7,1)	1 (1,4)

Примечание. * – статистическая значимость различий с основной группой, $p < 0,05$.

Таблица 3. Течение и исходы беременности у обследованных женщин

Течение и исходы беременности	Группы беременных (абс., %)	
	основная (n = 70)	контрольная (n = 70)
Особенности течения беременности		
Угрожающие преждевременные роды	16 (23,0)	1 (1,4)*
Истмико-цервикальная недостаточность	12 (17,1)	–*
Анемия	31 (44,3)	22 (31,4)
Гестационный сахарный диабет	21 (30,0)	13 (18,6)
Гестационная артериальная гипертензия	6 (8,6)	2 (3,0)
Умеренная преэклампсия	1 (1,4)	1 (1,4)
Тяжелая преэклампсия	0 (0,0)	0 (0,0)
Плацентарная недостаточность	16 (23,0)	10 (14,3)
Синдром задержки роста плода	4 (5,7)	2 (3,0)
Многоводие	1 (1,4)	9 (13,0)*
Маловодие	1 (1,4)	1 (1,4)
Исходы беременности		
Поздний самопроизвольный выкидыш	1 (1,4)	–
Своевременные роды	53 (75,6)	70 (100,0)*
ПР	16 (23,0)	–*
в т. ч. в 22–27 недель 6 дней	4 (5,7)	0 (0,0)
28–31 неделя 6 дней	2 (3,0)	0 (0,0)
32–33 недели 6 дней	2 (3,0)	0 (0,0)
34–36 недель 6 дней	8 (11,3)	0 (0,0)*
Срок преждевременных родов, нед.	33 (22-35)	–
Роды		
через естественные родовые пути	27 (38,6)	38 (54,0)
кесарево сечение	43 (61,4)	32 (46,0)
вакуум-экстракция плода	2 (3,0)	1 (1,4)

Примечание. * – статистическая значимость различий с основной группой, $p < 0,05$.

52,9 %, $p = 0,037$). На учете в женской консультации при настоящей беременности пациентки основной группы состояли с 6 (4; 8) недель, в контрольной – с 6 (5; 8) ($p = 0,725$).

У всех женщин контрольной группы настоящая беременность завершилась своевременными родами. В основной группе у одной женщины (1,4 %) произошел поздний самопроизвольный выкидыш, у 53 (75,6 %) – своевременные роды. Достоверно чаще ПР встречались у пациенток с ПНБ (23,0 и 0,0 %, $p = 0,000$). Средний срок ПР у женщин основной группы составил 33 недели и 2 дня (22 недели и 1 день; 35 недель и 5 дней).

Характеристика состояния новорожденных представлена в *таблице 4*.

У детей пациенток основной группы в раннем неонатальном периоде чаще регистрировались заболевания, а именно: внутриутробная гипоксия, асфиксия, врожденная пневмония.

Новорожденные основной группы достоверно чаще находились в условиях отделения детской реанимации, в последующем переводились в детские стационары. Дети контрольной группы чаще выписывались домой.

Развитие угрозы прерывания в первом и втором триместрах в целом имеет схожие факторы риска, а также приводит к осложнениям течения и неблагоприятным исходам беременности [10]. Также в литературе приводятся данные о том, что пациентки с ПНБ чаще подвержены осложненному течению беременности. Однако нами выявлены отличительные факторы риска развития угрозы прерывания во втором триместре (наличие ПР по материнской линии, гипертоническая болезнь, миома матки), а также неблагоприятные исходы гестации (ПР, внутриутробная гипоксия, асфиксия новорожденных, долечивание новорожденных в других детских стационарах) у данной категории женщин.

Таблица 4. Состояние новорожденных, родившихся у наблюдаемых женщин

Состояния	Число случаев (абс., %)	
	основная группа (n = 70)	контрольная группа (n = 70)
Замедление роста, недостаточность питания	5 (7,1)	1 (1,4)
Внутриутробная гипоксия, асфиксия	6 (9,0)	–*
Врожденная пневмония	7 (10,0)	–*
Признаки внутриутробного инфицирования	4 (6,0)	–
Неонатальная желтуха	11 (16,0)	5 (7,1)
Ишемическое поражение центральной нервной системы	9 (13,0)	3 (4,3)
Врожденные аномалии развития	3 (4,3)	–
Лечение новорожденных в условиях детской реанимации	6 (9,0)	–*
Лечение новорожденных на втором этапе выхаживания	7 (10,0)	3 (4,3)
Перевод в другие детские больницы	9 (13,0)	–*
Выписаны домой	48 (74,0)	67 (96,0)*

Примечание. * – статистическая значимость различий с основной группой, $p < 0,05$.

Выявленные клиничко-анамнестические особенности женщин с ПНБ в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре могут способствовать установлению возможной причины привычного невынашивания с целью своевременной коррекции выявленных нарушений и предупреждения последующих акушерских и перинатальных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Женщины с ПНБ в анамнезе и угрозой прерывания во втором триместре, по сравнению с пациентками без ПНБ и без угрозы прерывания на момент обследования, чаще употребляли алкогольные напитки до и во время беременности, у них чаще отмечалось наличие

ПР по материнской линии, гипертоническая болезнь, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, оперативные вмешательства на органах малого таза.

2. Течение гестации у данной категории женщин чаще осложнялось истмико-цервикальной недостаточностью во втором триместре, угрожающими ПР.
3. Беременность у пациенток с ПНБ чаще, по сравнению с физиологической беременностью, завершалась ПР. Новорожденные от женщин с ПНБ чаще имели внутриутробную гипоксию, асфиксию, врожденную пневмонию, лечились в условиях детской реанимации и переводились в другие детские стационары.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cao C, Bai S, Zhang J, et al. Understanding recurrent pregnancy loss: recent advances on its etiology, clinical diagnosis, and management. Medical review (Berlin, Germany). 2022;2(6):570-589. <https://doi.org/10.1515/mr-2022-0030>.
2. Тетрашвили Н.К. Привычный выкидыш. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения. 2017;4:70-87.
3. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. BMJ. 2019;364:l869. <https://doi.org/10.1136/bmj.l869>.
4. Alecsandru D, Klimczak AM, Garcia Velasco JA, et al. Immunologic causes and thrombophilia in recurrent pregnancy loss. Fertility and sterility. 2021;115(3):561-566. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.017>.
5. Pirtea P, Cicinelli E, De Nola R, et al. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. Fertility and sterility. 2021;115(3):546-560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>.
6. Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Куст А.В., Воронин Д.Н. Регуляция дифференцировки пе-

- риферических В-лимфоцитов при привычном невынашивании беременности. Медицинская иммунология. 2021;23(4):711-716. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ROP-2295>.
7. Ticconi C, Pietropolli A, Di Simone N, et al. Endometrial Immune Dysfunction in Recurrent Pregnancy Loss. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(21):5332. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20215332>.
 8. Bruno V, Lindau R, Jenmalm MC, et al. First-trimester trophoblasts obtained by chorionic villus sampling maintain tolerogenic and proteomic features in successful pregnancies despite a history of unexplained recurrent pregnancy loss. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020;84(6):e13314. <https://doi.org/10.1111/aji.13314>.
 9. van der Zwan A, van Unen V, Beyrend G, et al. Visualizing Dynamic Changes at the Maternal-Fetal Interface Throughout Human Pregnancy by Mass Cytometry. *Frontiers in Immunology*. 2020;11. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.571300>.
 10. Малышкина А.И., Григушкина Е.В., Таланова И.Е. Факторы риска угрозы прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием: анализ анкетного опроса 353 беременных женщин. *Гинекология*. 2022;24(2):126-131. <http://dx.doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201342>.
 11. Ордянец И.М., Джабиев А.В., Джабиева А.А., Смирнова Т.В. Особенности второй волны инвазии цитотрофобласта у беременных с осложненной и нормально протекающей беременностью. *Вестник Российского университета дружбы народов*. 2012; Серия: Медицина,(6):193-197.