

Ж. В. Романчук, Н. В. Волчок, С. А. Матюшкова

## ПРИЧИНЫ РАННИХ И ПОЗДНИХ ПРИВЫЧНЫХ ВЫКИДЫШЕЙ

УЗ «ГКРД № 2», г. Минск

---

*В статье исследованы причины ранних и поздних привычных выкидышей, что необходимо для определения тактики подготовки и ведения последующей беременности. Обращает на себя внимание наличие полиморфизма генов тромбофилий у всех женщин с привычной потерей беременности до 22 недель (что требует включение у них в план подготовки к беременности низкомолекулярных гепаринов и фолиевой кислоты в зависимости от выявленной мутации), наличие истмико-цервикальной недостаточности на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани у всех женщин с поздними привычными выкидышами (что требует при наступлении у них беременности наложения профилактического шва на шейку матки в 13–16 недель беременности и терапию препаратами магния*

---

## □ Оригинальные научные публикации

на протяжении всей беременности), а также различия в нарушениях гормонального фона у женщин с ранними и поздними привычными выкидышами.

**Ключевые слова:** ранние и поздние привычные выкидыши, истмико-цервикальная недостаточность, синдром дисплазии соединительной ткани, нарушения гормонального фона, полиморфизмы генов тромбофилий, патология спермы, генитальные инфекции.

**J. V. Romanchuk, N. V. Volchok, S. A. Matuskova**

### **THE CAUSES OF EARLY AND LATE HABITUAL MISCARRIAGES**

*The article examines the causes of early and late habitual miscarriages that it is necessary to determine the tactics of the preparation and conduct of a subsequent pregnancy. Draws attention to the presence of the polymorphism of genes of thrombophilia all women with the usual loss of pregnancy before 22 weeks (which requires the inclusion in their training plan for pregnancy low molecular weight heparins and folic acid depending on the identified mutations), isthmio-cervical insufficiency on the background of the syndrome connective tissue dysplasia in all women with habitual late miscarriages (which is when they have pregnancy overlay preventive seam on the cervix at 13–16 weeks of pregnancy, and therapy with magnesium throughout pregnancy), as well as differences in hormonal disorders in women with early and late habitual miscarriages.*

**Key words:** early and late habitual miscarriages, isthmio-cervical insufficiency, syndrome connective tissue dysplasia, hormonal disorders, polymorphism of genes of thrombophilia, pathology semen, genital infections.

**П**ривычный выкидыш – самопроизвольное прерывание беременности два и более раз подряд в сроки до 22 недель беременности. Эта патология имеет множество причин, выявление которых важно для подготовки и ведения последующей беременности, для ее успешного завершения [1].

Цель исследования – установить причины ранних и поздних привычных выкидышей.

#### **Материалы и методы**

В исследование было включено 27 женщин с привычной потерей беременности, из них у 24 происходили выкидыши только до 12 недель беременности (1 группа), у 3 – выкидыши только от 12 до 22 недель беременности (2 группа).

Всем женщинам было проведено обследование: определение группы крови и резус-фактора, ультразвуковое исследование органов малого таза, гистеросальпингография с обязательным уточнением состояния внутреннего зева, установление степени тяжести синдрома дисплазии соединительной ткани с использованием клиничко-анамнестической таблицы Смольновой Т. Ю., определение гормонального фона, диагностика антифосфолипидного синдрома (АФС), тромбофилий высокого риска и аллоиммунных нарушений, диагностика генитальных инфекций методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в отделяемом цервикального канала. Также было проведено кариотипирование родителей и исследование спермограммы.

Весь полученный клинический материал был подвергнут статистической обработке на основе

принципов и методик, используемых при составлении программы STATISTICA 6.0. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят уровень  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Средний возраст женщин в 1 группе составил  $32 \pm 0,8$  лет, во второй –  $36 \pm 3,0$  лет ( $p > 0,05$ ).

Гинекологические заболевания были у 23 женщин в 1 группе (96%), у 3 – во 2 (100%,  $p > 0,05$ ); патология других органов и систем была у 18 женщин в 1 группе (75%), у 3 – во 2 (100%,  $p > 0,05$ ).

Частота встречаемости групп крови у женщин с привычными ранними выкидышами была следующей: А(2) – у 10 женщин (42%), О(1) – у 9 (37%), В(3) – у 3 (13%), АВ(4) – у 2 (8%). Частота встречаемости групп крови у женщин с привычными поздними выкидышами была следующей: А(2) – у 1 женщины (33,3%), О(1) – у 1 (33,3%), В(3) – у 1 (33,3%).

Положительный резус-фактор был у 21 женщины в 1 группе (88%), отрицательный – у 3 (12%). Положительный резус-фактор был у 2 женщин во 2 группе (67%), отрицательный – у 1 (33%).

По данным ультразвукового исследования у 2 женщин в первой группе (8%) была выявлена двурогая матка, у 6 (25%) – миома матки. У женщин во второй группе пороков развития и опухолей матки не было, однако по данным гистеросальпингографии всем был выставлен диагноз истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН).

Синдром дисплазии соединительной ткани был выявлен 18 женщинам (75%) в 1 группе,

3 (100%,  $p > 0,05$ ) – во второй. Средний балл в 1 группе составил  $2 \pm 0,4$ , во второй –  $7 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ).

Нормальные уровни гормонов были у 12 женщин (50%) в 1 группе, у 2 – во 2 (67%,  $p > 0,05$ ). В первой группе дисфункция щитовидной железы была у 58% пациенток, гиперпролактинемия – у 25%, гиперсекреция лютеинизирующего гормона – у 17%, недостаточность лютеиновой фазы – у 17%. У одной женщины во второй группе был диагностирован аденогенитальный синдром, стертая форма.

Антифосфолипидный синдром (АФС) был выявлен только в 1 группе у 3 женщин (13%): у одной из них АФС 1 класса с умеренной иммунологической активностью, у двух – АФС 2с класса с низкой иммунологической активностью.

У всех женщин в двух группах были выявлены полиморфизмы генов тромбофилий.

Частота встречаемости полиморфизмов генов тромбофилий у женщин с привычными ранними выкидышами была следующей: гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE, AluIns/Del) – 83% (20 женщин, из них гомозиготная форма у 6 – у каждой третьей), гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR, C677T) – 83% (20 женщин, из них гомозиготная форма у 5 – у каждой четвертой), гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1, 675 4G/5G) – 67% (16 женщин, из них гомозиготная форма у 7 – у каждой второй), гена эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS, 4a/4b, Glu298Asp) – 63% (15 женщин, из них гомозиготная форма у 3), гена XIII фактора свертывания крови (Val312Leu) – 54% (13 женщин, из них гомозиготная форма у 3), гена I фактора свертывания крови (F1, Thr312Ala) – 25% (6 женщин, из них гомозиготная форма у 1), гена II фактора свертывания крови – протромбина (F2, G20210A) – 4% (1 женщина).

Частота встречаемости полиморфизмов генов тромбофилий у женщин с привычными поздними выкидышами была следующей: гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE, AluIns/Del) – 66% (2 женщины, из них гомозиготная форма у 1), гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR, C677T) – 66% (2 женщины), гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1, 675 4G/5G) – 66% (2 женщины, из них гомозиготная форма у 1), гена XIII фактора свертывания крови (Val312Leu) – 66% (2 женщины), гена эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS, 4a/4b, Glu298Asp) – 33% (1 женщина), гена фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, G-634C) – 33% (1 женщина).

При обследовании на наличие у супругов общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости, только у одной женщины

в 1 группе была выявлена совместимость по HLA-системе по 1 аллели HLA II- 1 DQB 1.

При проведении ПЦР-диагностики генитальных инфекций в 1 группе у 12 женщин (50%) результат был отрицательный, во 2 группе – у 2 (67%,  $p > 0,05$ ). В 1 группе у трех (13%) был выявлен вирус простого герпеса, у трех (13%) – высокоонкогенные типы ВПЧ, у трех (13%) – Ureaplasmaurealyticum в титре  $10^5$  КОЕ/мл, у 1 (4%) – Mycoplasma hominis в титре  $10^5$  КОЕ/мл; во 2 второй группе у одной женщины (33%) были выявлены высокоонкогенные типы ВПЧ.

При исследовании кариотипа родителей патологии не выявлено.

В первой группе только у 7 партнеров (29%) женщин с привычными выкидышами сперма была фертильной (у каждого третьего), во второй – у 2 (67%, у каждого второго,  $p > 0,05$ ).

### Выводы

1. Ранние привычные выкидыши чаще встречаются у женщин с гинекологическими заболеваниями, A(2) или O(1) группой крови, положительным резус-фактором; 75% из них имеют патологию других органов и систем. Причинами ранних привычных выкидышей являются: полиморфизмы генов тромбофилий (100%), АФС (87%), патология спермы (71%), нарушения гормонального фона (50%), наличие генитальных инфекций (50%), пороки развития и опухоли матки (33%), совместимость по HLA-системе (4%).

2. Поздние привычные выкидыши чаще встречаются у женщин с гинекологическими заболеваниями и патологией других органов и систем. Причинами поздних привычных выкидышей являются: ИЦН на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани (100%), полиморфизмы генов тромбофилий (100%), нарушения гормонального фона (33%), наличие генитальных инфекций (33%), патология спермы (33%).

3. Наличие у всех женщин с поздними привычными выкидышами ИЦН на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани требует при наступлении у них беременности наложения профилактического шва на шейку матки в 13–16 недель беременности и терапию препаратами магния на протяжении всей беременности.

4. Наличие полиморфизмов генов тромбофилий у всех женщин из двух групп (как с ранними, так и с поздними привычными выкидышами) требует включения у них в план подготовки к беременности низкомолекулярных гепаринов и фолиевой кислоты в зависимости от выявленной мутации.

5. Отмечается различие в нарушениях гормонального фона у женщин с ранними и поздними

## ❑ Оригинальные научные публикации

привычными выкидышами (в первой группе выявлены дисфункция щитовидной железы, гиперпролактинемия, гиперсекреция лютеинизирующего гормона и недостаточность лютеиновой фазы, во второй – гиперандрогения).

## Литература

1. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М.: Триада-х, 2000. – 304 с.

*Поступила 19.02.2015 г.*