

ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ТРОМБОЦИТОПАТИЯХ

Асранкулова Дилорам Бахтияровна
Рахимова Зебинисо Ихтиёр кизи

Андижанский государственный медицинский институт
Узбекистан, Андижан

Аннотация. Неразвивающаяся беременность (замершая беременность) — остановка в развитии эмбриона/плода до 22 недель беременности при отсутствии экспульсии плодного яйца/ плода. Замершую беременность можно рассматривать как один из вариантов выкидыша, однако в отличие от самопроизвольного прерывания гестации при этом не наблюдаются спонтанное опорожнение полости матки.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, PAPP-A, тромбоциты.

PREDICTION OF NON-DEVELOPING PREGNANCY WITH THROMBOCYTOPATHIES

Asrankulova Diloram Bakhtiyarovna

Rakhimova Zebiniso Ixtiyor kizi

Andijan State Medical Institute

Uzbekistan, Andijan

Annotation. Non-developing pregnancy (missed pregnancy) - a stop in the development of the embryo / fetus up to 22 weeks of pregnancy in the absence of expulsion of the ovum / fetus. A missed pregnancy can be considered as one of the options for miscarriage, however, unlike spontaneous interruption of gestation, spontaneous emptying of the uterine cavity is not observed.

Key words: non-developing pregnancy, PAPP-A, platelets.

Неразвивающаяся беременность (синоним — замершая беременность) — остановка в развитии эмбриона/плода до 22 недель беременности при отсутствии экспульсии плодного яйца/ плода. Замершую беременность можно рассматривать как один из вариантов выкидыша, однако в отличие от самопроизвольного прерывания гестации при этом не наблюдаются спонтанное опорожнение полости матки. В 2020 году рабочая группа Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (European society of human reproduction and embryology, ESHRE) подчеркнула, что говорить в целом о выкидыше целесообразно только при локализации зародыша в матке[1]. Диагностика неразвивающейся беременности основана на результатах ультразвукового исследования (УЗИ). Выделяют два типа неразвивающейся

беременности: анэмбрионию и раннюю гибель эмбриона (плода). Анэмбриония (в англоязычной медицинской литературе — *blighted ovum*, «испорченная яйцеклетка») — состояние, при котором после зачатия эмбрион изначально не развивается или останавливается в развитии с последующей полной реабсорбцией. В этом случае при УЗИ наблюдают феномен «пустого» плодного яйца. Феномен «пустого» плодного яйца можно встретить также при малом сроке развивающейся беременности, поэтому в сомнительных случаях сонографические исследования необходимо повторить. Эксперты предполагают, что задержка погибшего плодного яйца в полости матки может быть следствием совокупности трёх процессов: нежизнеспособности плода, инертности миометрия, нарушений свёртывающей системы крови.

Ареактивность миометрия может быть следствием структурно-функциональной неполноценности эндометрия (неадекватной трансформации, недостаточности рецепторного аппарата) в зоне имплантации и высокой пролиферативной способности ворсинчатого хориона, что приводит к его глубокой инвазии. Неразвивающейся беременности могут способствовать неполноценность иммунных реакций отторжения наполовину чужеродного плодного яйца и сократительная гиподисфункция миометрия (дефекты ферментативно-белкового метаболизма и отсутствие гормональной поддержки со стороны погибшего плодного яйца)[6]. Факторы риска, как и причины неразвивающейся беременности, до конца не изучены. Несмотря на большое количество исследований по проблеме неразвивающейся беременности, точные причины и патогенез ареактивности миометрия и задержки в полости матки продуктов зачатия не определены. Тем не менее можно предположить нарушения, которые могут повышать риск замершей беременности [7]. Поздний репродуктивный возраст матери — наиболее значимый фактор риска ранних репродуктивных потерь, что обусловлено увеличением вероятности хромосомных аномалий [8].

По данным норвежского проспективного когортного исследования национального регистра беременных (более 421 тыс. участниц), риск репродуктивных потерь был самым низким (10%) в возрастной группе 25–29 лет, достигнув 53% у беременных в возрасте 45 лет и старше [9]. Предполагают, что возраст отца и его соматический статус также могут оказывать влияние на развитие замершей беременности [10]. Однако исследований, анализирующих только неразвивающуюся беременность, недостаточно. Репродуктивные потери в анамнезе независимо от возраста матери значимо увеличивают риск неразвивающейся беременности [9].

Причиной репродуктивных потерь могут служить нарушение рецептивности эндометрия, повышенная экспрессия цитокинов, недостаточное кровоснабжение эндометрия и плаценты, а также дефицит витамина D из-за депонирования его в жировой ткани. Тромбофилические нарушения, в том числе антифосфолипидный синдром (АФС), могут существенно снизить вероятность вынашивания беременности[7]. К тромбофилиям высокого риска, ассоциированным с невынашиванием беременности, относят гомозиготные полиморфизмы G1691A (ген фактора V, лейденская мутация) и G20210A (ген фактора II, протромбин) либо сочетание этих гетерозиготных полиморфизмов[6]. Инфекции, передаваемые половым путём (ИППП), и некоторые иные инфекционные заболевания матери повышают риск выкидышей на ранних сроках беременности[7]. С нарушением течения ранней беременности ассоциирован приём таких лекарственных препаратов, как цитостатики, антимикотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ретиноиды, антидепрессанты. Риск репродуктивных потерь возрастает у пациенток с избыточной массой тела и ожирением[5,7]. Помимо самого ожирения и ассоциированного с ним хронического воспаления, неразвивающейся беременности может способствовать сопутствующая инсулинорезистентность, что связано с увеличением концентрации циркулирующего тестостерона и гомоцистеина[8]. Гипергомоцистеинемия ассоциирована с нарушением кровоснабжения эндометрия и целостности сосудов, что усиливает оксидативный стресс в эндотелии сосудов и, таким образом, обуславливает нарушение развития эмбриона[18]. Неразвивающаяся беременность (как и другие осложнения гестации) ассоциирована с нарушением микронутриентного статуса[8]. Содержание витамина D в сыворотке значительно снижено, а соотношение кальций/холекальциферол — повышено у пациенток с неразвивающейся беременностью по сравнению с женщинами без осложнённого течения гестации. Предполагают, что оценка этих параметров может стать маркёром беременности высокого риска. Нарушения фолатного цикла — доказанный фактор риска врождённых пороков развития (ВПР) плода и осложнений беременности[7]. Кроме того, дефицит фолатов ассоциирован с анэмбрионией. Дефицит магния ассоциирован с наличием в анамнезе спорадических эпизодов неразвивающейся беременности, тогда как нутриентный статус при привычном невынашивании был сопоставим с таковым контрольной группы[9].

РАРР-А — высокомолекулярный цинксодержащий белок, вырабатываемый трофобластом. Его концентрацию определяют в материнском кровотоке в рамках скрининговых мероприятий, а значения

используют для расчёта индивидуального риска хромосомных аномалий плода, задержки роста плода (ЗРП), преэклампсии и преждевременных родов (наряду с уровнем β -ХГЧ и результатами УЗИ)[10]. Согласно некоторым исследованиям, существует корреляция между концентрацией PAPP-A и риском гибели плода, особенно на ранних сроках гестации. Однако противоречивые сведения о чувствительности и специфичности не позволяют рекомендовать его в качестве маркера неразвивающейся беременности. Исследователи изучают возможности определения концентраций метаболитов триптофана, сфинголипидов и кисспептина в материнском кровотоке в качестве маркеров неразвивающейся беременности, но их рутинное исследование пока не рекомендовано[9,10]. Своевременное обследование и коррекция выявленных нарушений после неразвивающейся беременности служат основой профилактики привычного невынашивания. Ведение пациенток после неразвивающейся беременности должно быть в первую очередь направлено на коррекцию модифицируемых факторов риска. Лечение ИППП, эндометрита и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза также позволяет предотвратить репродуктивные нарушения в будущем. Консенсус по необходимым методам обследования и реабилитации после перенесённой неразвивающейся беременности отсутствует. До настоящего времени нет чётких представлений о причинах и патогенезе неразвивающейся беременности. Тактика ведения пациенток с замершей беременностью в анамнезе основана на выявлении факторов риска, предположительно связанных с нарушениями гестации, и прогнозировании возможных осложнений. На прегравидарном этапе алгоритм обследования пациентки с неразвивающейся беременностью включает последовательное исключение возможных причин осложнений гестации, начиная от самых распространённых к редким, от доступных к дорогостоящим. Парам, планирующим рождение ребёнка после неразвивающейся беременности, показана прегравидарная подготовка согласно профильному клиническому протоколу Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины.[10]

Литература.

1. Kirk E., Ankum P., Jakab A. et al. ESHRE working group on Ectopic Pregnancy; Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice // Hum. Reprod. Open. — 2020. — Vol. 2020. — №4. — P. hoaa055. [PMID: 33354626]
2. Kolte A.M., Bernardi L.A., Christiansen O.B. et al. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement from the ESHRE early pregnancy

- special interest group // *Hum. Reprod.* — 2015. — Vol. 30. — №3. — P. 495–498. [PMID: 25376455]
3. Huchon C., Deffieux X., Beucher G. et al. Pregnancy loss: French clinical practice guidelines // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2016. — Vol. 201. — P. 18–26. [PMID: 27039249]
 4. Sebire N.J., Thornton S., Hughes K. et al. The prevalence and consequences of missed abortion in twin pregnancies at 10 to 14 weeks of gestation // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 2017. — Vol. 104. — №7. — P. 847–848. [PMID: 9236654]
 5. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. — 4-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1024 с.
 6. Брагина Т.В., Петров Ю.А., Арндт И.Г. и др. Клинико-диагностические и патогенетические аспекты неразвивающейся беременности // *Пульс.* — 2020 — Т. 22. — №10. — С. 6–9.
 7. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Редакция журнала *StatusPraesens*, 2020. — 798 с.
 8. Предиктивное акушерство / В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин и др.; под ред. В.Е. Радзинского, С.А. Князева, И.Н. Костина. — М.: Редакция журнала *StatusPraesens*, 2021. — 520 с.
 9. Magnus M.C., Wilcox A.J., Morken N.H. et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study // *BMJ.* — 2019. — Vol. 364. — P. 1869. [PMID: 30894356]
 10. Kasman A.M., Zhang C.A., Li S. et al. Association between preconception paternal health and pregnancy loss in the USA: an analysis of US claims data // *Hum. Reprod.* — 2021. — Vol. 36. — №3. — P. 785–793. [PMID: 33336240]