ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Исабоева Севинч Абдурахимовна
Юлдашева Озода Собировна
Андижанский государственный медицинский институт
isaboevasevinc8@gmail.com

Аннотация. ***Цель:*** *обобщить современные данные об этиологии, диагностике и лечении привычного невынашивания беременности (ПН).* ***Материалы и методы:*** *анализ литературы (PubMed, Scopus, eLibrary) за 2018–2025 гг., клинические рекомендации.* ***Результаты:*** *выделены основные причины ПН: генетические (50–60%), анатомические (12–16%), эндокринные (8–12%), тромбофилические (10–15%), иммунологические (5–10%). Представлен алгоритм обследования и прегравидарной подготовки.* ***Выводы:*** *комплексное обследование до беременности повышает эффективность терапии на 40–50%.*

Ключевые слова: *привычное невынашивание, самопроизвольный выкидыш, тромбофилия, прегравидарная подготовка, аллогенная терапия.*

Введение

Привычное невынашивание беременности (ПН) — одна из актуальнейших проблем современного акушерства и репродуктивной медицины. По определению ВОЗ, ПН диагностируют при наличии двух и более клинически подтверждённых случаев спонтанного прерывания беременности до 22 недель гестации [1]. Частота ПН в популяции составляет 2–5%, при этом после трёх потерь риск последующего выкидыша достигает 40–45% без адекватной терапии [2, 3].

В последние десятилетия отмечается рост частоты ПН в странах Центральной Азии, в том числе в Узбекистане, что связано как с улучшением регистрации ранних потерь, так и с ухудшением репродуктивного здоровья женщин [4]. Несмотря на значительные успехи в изучении этиологии, до 50% случаев ПН остаются идиопатическими, что требует дальнейших исследований [5].

Цель данной работы — представить современный взгляд на диагностику и лечение привычного невынашивания, основанный на принципах доказательной медицины.

Эпидемиология и факторы риска

Риск спонтанного выкидыша у одной женщины после одного эпизода составляет около 15%, после двух — 25–30%, после трёх — 35–45% [3]. ПН является мультифакториальным синдромом. Основные факторы риска представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Факторы риска привычного невынашивания

Фактор	***Относительный риск (95% ДИ)***
Возраст матери ≥35 лет	2,1 (1,8–2,5)
Возраст отца ≥40 лет	1,6 (1,3–1,9)
Ожирение (ИМТ ≥30)	1,9 (1,6–2,3)
Курение (активное)	1,8 (1,5–2,2)
Предшествующие выкидыши (≥3)	3,2 (2,7–3,8)
Тромбофилии	4,5 (3,2–6,1)

Примечание: данные систематического обзора [6]

Этиологическая структура

Выделяют пять основных групп причин ПН (таблица 2).

Таблица 2 — Этиологическая структура привычного невынашивания

Причина	Доля, %	Диагностические маркеры
Генетические (хромосомные аномалии)	50–60	Кариотип родителей, анеуплоидии плода
Анатомические (ИЦН, перегородка, миомы)	12–16	Гистероскопия, МРТ, УЗИ

Эндокринные (СПКЯ, гипотиреоз, ГЛ)	8–12	ТТГ, пролактин, прогестерон, тестостерон
Тромбофилические (наследственные и АФС)	10–15	Волчаночный антикоагулянт, мутации фактора V и протромбина
Иммунологические (NK-клетки, HLA)	5–10	Иммунофенотипирование, антинуклеарные антитела
Идиопатические	20–25	Диагноз исключения

Источник: на основе [1,2,5]

Генетические причины

Наиболее частая причина ПН в первом триместре. Сбалансированные хромосомные перестройки у одного из родителей выявляют в 5–8% пар с ПН [7]. Рекомендовано проведение кариотипирования обоих супругов.

Анатомические причины

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана), перегородка, субмукозные миомы, полипы. Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) диагностируется при длине шейки матки <25 мм до 24 недель [8].

Эндокринные причины

Гипотиреоз (ТТГ > 2,5 мМЕ/л до беременности), гиперпролактинемия, недостаточность лютеиновой фазы, синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Коррекция эндокринных нарушений снижает риск потери беременности на 40% [3].

Тромбофилические причины

Антифосфолипидный синдром (АФС) — одна из немногих причин ПН, для которой существует доказанное эффективное лечение (низкие дозы аспирина + низкомолекулярный гепарин) [9]. Наследственные тромбофилии (мутация фактора V Leiden, протромбина G20210A, дефицит протеинов S и C) требуют индивидуального подхода.

Иммунологические причины

Повышение цитотоксических NK-клеток, дисбаланс Th1/Th2, наличие антинуклеарных антител. В последние годы активно изучается роль HLA-G [10].

Диагностический алгоритм

Обследование пар с ПН должно проводиться **вне беременности** (прегравидарная подготовка) и включать:

1. **I этап (скрининг):**
   - Анамнез (количество потерь, сроки, сопутствующие заболевания)
   - УЗИ органов малого таза на 5–11 день цикла
   - Гормональный профиль (ТТГ, пролактин, прогестерон на 21–23 день цикла)
   - Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, анти-β2-гликопротеин I)
   - Кариотип пары
2. **II этап (углублённый):**
   - Гистероскопия (при подозрении на анатомические дефекты)
   - Расширенная тромбофилическая панель
   - Иммунофенотипирование (NK-клетки, Th1/Th2)
   - Молекулярно-генетическое исследование абортуса (при наличии)

На рисунке 1 представлена схема диагностического поиска.

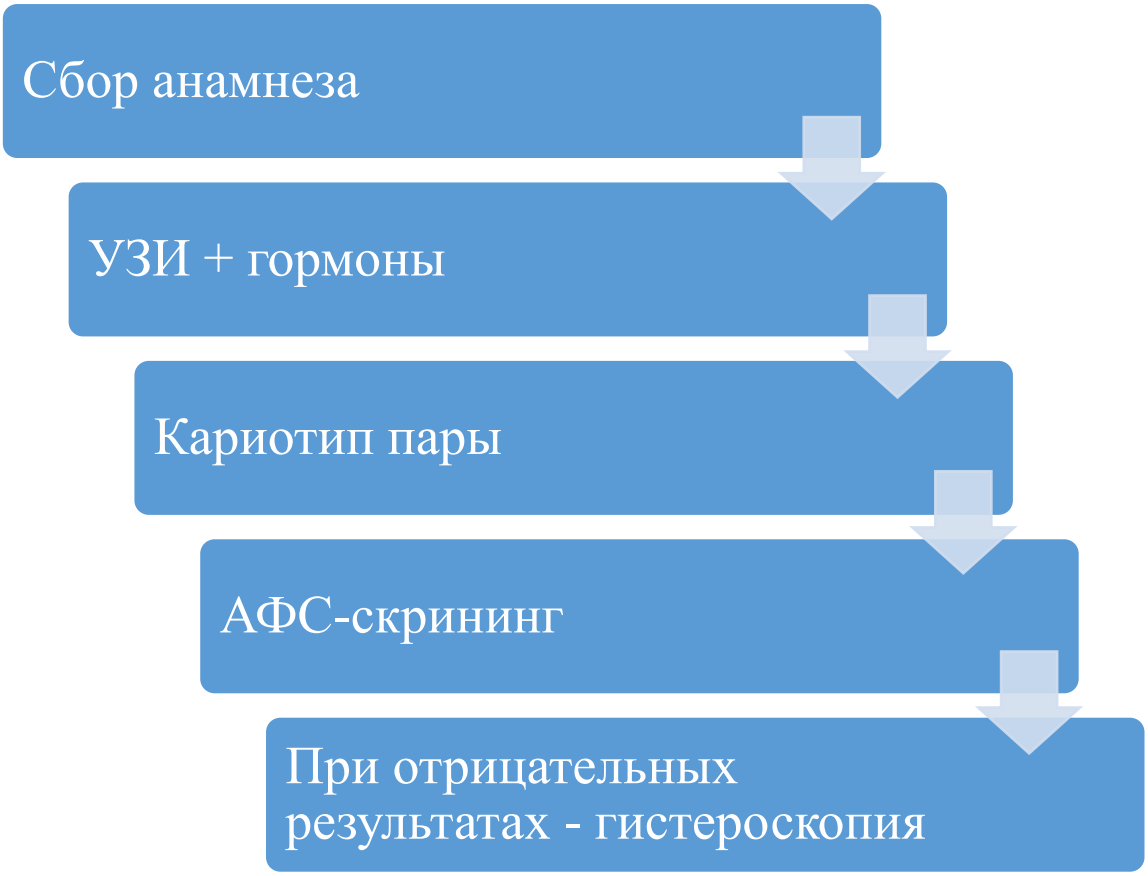


Рисунок 1 — Алгоритм диагностики при привычном невынашивании.

Привычное невынашивание беременности, определяемое как два и более случая спонтанного прерывания беременности до 22 недель гестации, представляет собой одну из наиболее сложных и психологически травмирующих проблем в современном акушерстве и гинекологии. Частота

данной патологии в популяции колеблется от 2 до 5 процентов, однако среди женщин с тремя и более потерями в анамнезе риск повторного выкидыша без адекватного лечения достигает 40-45 процентов. В структуре репродуктивных потерь привычное невынашивание занимает второе место после бесплодия, а его социальная значимость обусловлена не только медицинскими, но и глубокими психоэмоциональными последствиями для семейных пар. Важно понимать, что каждый последующий выкидыш существенно ухудшает прогноз последующей беременности, поэтому обследование и лечение должны начинаться уже после двух потерь, а не после трех, как считалось ранее.

Диагностический поиск при привычном невынашивании должен начинаться вне беременности, на этапе прегравидарной подготовки, и включать несколько обязательных компонентов. Сбор анамнеза позволяет уточнить количество и сроки предыдущих потерь, наличие в анамнезе тромбозов, сопутствующих заболеваний, а также семейный анамнез тромбофилий или врожденных пороков развития. Ультразвуковое исследование органов малого таза на 5-11 день менструального цикла дает возможность оценить форму матки, состояние эндометрия, выявить миомы, полипы или признаки внутриматочной перегородки. Гормональное обследование включает определение уровня тиреотропного гормона, пролактина, а также прогестерона на 21-23 день цикла для оценки полноценности лютеиновой фазы. Скрининг на антифосфолипидный синдром требует двукратного определения волчаночного антикоагулянта и антител к кардиолипину и бета-2-гликопротеину I с интервалом не менее 12 недель. Кариотипирование обоих супругов показано при трех и более потерях или при наличии в анамнезе замерших беременностей с подтвержденными хромосомными аномалиями плода. При отрицательных результатах перечисленных исследований переходят ко второму этапу, включающему гистероскопию, расширенную тромбофилическую панель, а также иммунофенотипирование периферической крови для оценки субпопуляций лимфоцитов и активности натуральных киллерных клеток. Важно подчеркнуть, что молекулярно-генетическое исследование абортуса при каждой последующей потере позволяет исключить случайные анеуплоидии и подтвердить или опровергнуть генетическую природу привычного невынашивания.

Наиболее изученным и доказанным является лечение антифосфолипидного синдрома: комбинация ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг в сутки и низкомолекулярного гепарина, обычно эноксапарина

40 мг подкожно один раз в день, начинается с момента планирования беременности и продолжается до 34-36 недель гестации с последующей отменой перед родами. Для наследственных тромбофилий единого подхода не существует, однако многие эксперты рекомендуют назначение низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах, особенно при наличии венозных тромбозов в анамнезе. Иммунологические формы привычного невынашивания являются наиболее сложными для терапии: в отдельных центрах применяют внутривенный иммуноглобулин, системные глюкокортикоиды, а также аллогенную терапию, однако эти методы не имеют убедительной доказательной базы и сопряжены с потенциальными рисками. Важно подчеркнуть, что даже при идиопатических формах привычного невынашивания назначение прогестерона в первом триместре и психологическая поддержка повышают шансы на благоприятный исход.

Прогноз при привычном невынашивании существенно улучшается при правильной и своевременной прегравидарной подготовке. Если без лечения частота живорождений составляет в среднем 30-40 процентов даже после трех потерь, то при выявлении причины и проведении этиотропной терапии этот показатель возрастает до 70-80 процентов. Наиболее благоприятный прогноз при анатомических и эндокринных формах, наименее благоприятный при тяжелых иммунологических нарушениях и антифосфолипидном синдроме с тромботическими осложнениями. Особого внимания заслуживает психологическая составляющая: женщины с привычным невынашиванием часто испытывают хронический стресс, тревогу и депрессию, поэтому включение психотерапии в комплекс прегравидарной подготовки является обязательным компонентом. В заключение следует подчеркнуть, что привычное невынашивание — это не приговор, а сложная, но во многих случаях решаемая проблема, требующая терпения, настойчивости со стороны пациентки и мультидисциплинарного подхода со стороны врачей различных специальностей: акушера-гинеколога, гематолога, эндокринолога, генетика и иммунолога. Только объединение усилий всех этих специалистов позволяет большинству пар с привычным невынашиванием реализовать их репродуктивные планы и родить здорового ребенка.

Лечение и прегравидарная подготовка

1. Коррекция выявленной причины

• *Анатомические дефекты* — метропластика, гистероскопическое иссечение перегородки, миомэктомия. При ИЦН — наложение серкляжа с 12–14 недель [8].

• *Эндокринные нарушения* — левотироксин (целевой ТТГ < 2,5), бромокриптин/каберголин, прогестерон (дуфастон, утрожестан 200–600 мг/сут) с 16–20 дня цикла до 16–20 недель беременности [1].

• *Тромбофилии* — при АФС: ацетилсалициловая кислота 75–100 мг + низкомолекулярный гепарин (эноксапарин 40 мг/сут) [9].

• *Иммунологические* — внутривенный иммуноглобулин, преднизолон (по строгим показаниям), аллогенная терапия (лимфоцитоиммунотерапия) — только в центрах высокого уровня [10].

2. Общие рекомендации для всех пациенток с ПН

• Отмена курения, нормализация веса

• Фолиевая кислота 400–800 мкг/сут

• Контроль стресса (при необходимости — психотерапия)

• Прогестерон во вторую фазу цикла и в I триместр

Эффективность комплексной прегравидарной подготовки достигает 70–80% рождения живого ребенка против 30–40% без лечения [2, 3].

Клинический пример

Пациентка 32 лет, три самопроизвольных выкидыша на сроках 6–8 недель. Обследование: кариотип пары нормальный, гистероскопия — без патологии, волчаночный антикоагулянт положительный дважды. Диагноз: АФС. Проведена прегравидарная подготовка: аспирин 75 мг + эноксапарин 40 мг подкожно с 6 дня цикла. Наступившая беременность — пролонгирована до 38 недель, роды срочные. Живой ребенок.

Заключение

Привычное невынашивание — сложный междисциплинарный синдром, требующий индивидуализированного подхода. Ключевые выводы:

1. Обследование пар с ПН должно быть комплексным и начинаться до беременности.
2. Выявление конкретной причины (генетической, анатомической, тромбофилической и др.) позволяет повысить частоту живорождения с 30–40% до 70–80%.
3. Назначение прогестерона и НМГ при АФС имеет доказанный уровень А.
4. Идиопатические формы ПН требуют дальнейшего изучения, но и при них эффективна поддерживающая терапия.

Список литературы

1. Князев С.А., Баранов И.И., Савельева Г.М. Привычное невынашивание беременности: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 128 с.

2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. FertilSteril. 2020;113(6):1105-1126.

3. Muyayalo KP, Li ZH, Mor G, Liao AH. Recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol. 2021;147:103346.

4. Ахмедова Д.Р., Камилова М.Я. Структура репродуктивных потерь в Ферганской долине. Журнал акушерства и гинекологии Узбекистана. 2022;3(1):22-27.

5. Popescu F, Jaslow CR, Kutteh WH. Recurrent pregnancy loss evaluation. Clin Obstet Gynecol. 2018;61(1):3-11.

6. Van den Boogaard E, Kaandorp SP, Franssen MT, et al. Consecutive or non-consecutive recurrent miscarriage: is there a difference in risk? HumReprod. 2020;35(2):432-439.

7. Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, et al. Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with recurrent miscarriage. ObstetGynecol. 2019;134(4):789-796.

8. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. Cervical insufficiency and cervical cerclage. J ObstetGynaecolCan. 2019;41(9):1353-1367.

9. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. Antithrombotic therapy in pregnancy. Chest. 2018;154(5):1129-1149.

10. Saito S, Nakashima A, Shima T. Immunological characteristics of recurrent pregnancy loss. J ReprodImmunol. 2020;141:103162.

11. Линева О.И., Дубинина Н.В., Иванова Л.А. Роль прогестерона в лечении привычного невынашивания. Акушерство и гинекология. 2021;(5):45-51.

12. Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ. Progesterone in recurrent miscarriage. N Engl J Med. 2020;383(13):1294-1296.