

DOI: 10.21802/gmj.2018.1.6

УДК: 618.39/.2-07

Булавенко О.В., Мунтян О.А.

**Особливості діагностики переривання вагітності на ранніх термінах у жінок із звичним невиношуванням**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, м. Вінниця, Україна

Olgamuntyan1987@gmail.com

**Резюме.** Вступ. Невиношування вагітності є наслідком одночасної або послідовної дії декількох факторів. До основних причин невиношування та самовільного переривання вагітності відносять: генетичні фактори, ендокринні порушення, імунні та інфекційні фактори, вроджені та набуті захворювання жіночих статевих органів. Практично в 50% жінок не вдається встановити причину невиношування вагітності, тому питання ранньої діагностики та попередження такого стану є надзвичайно актуальним.

**Матеріали та методи.** У цьому дослідженні ми проводили патогістологічне дослідження децидууму з метою визначення етіологічного фактора патології імплантації ембріона та плацентації. У дослідження було включено 88 жінок з діагнозом «Звичне невиношування вагітності», які відповідали критеріям включення та виключення.

**Результати дослідження та обговорення.** У дослідженій групі вік жінок коливався від 19 до 35 років (середній вік становив  $27,6 \pm 4,1$  року). У групі досліджуваних жінок переривання вагітності спостерігалось в різні терміни вагітності, при цьому найчастіше в терміні 4-9 тижнів вагітності (67 – 76,14%). При патогістологічному дослідженні децидууму в 62 випадках (70,45%) було виявлено лімфогістіоцитарну інфільтрацію в стромі ворсин, інші зміни зустрічались рідше.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про те, що визначення етіологічного фактора невиношування вагітності, особливо в жінок із діагнозом «Звичне невиношування вагітності неясної етіології», дасть змогу прогнозувати розвиток патології імплантації та плацентації при наступних вагітностях. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці адекватної прегравідарної підготовки та профілактики патології імплантації і плацентації.

**Ключові слова:** *звичне невиношування вагітності, патологія імплантації та плацентації, ворсини хоріона, децидуум.*

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** В умовах сьогодення спонтанне переривання вагітності на ранніх термінах розглядається як один із перших проявів серйозних патологічних змін репродуктивного здоров'я жінки, які майже в 30% спостережень є причинами подальших репродуктивних втрат [1, 4]. Ризик такого переривання становить 10-20% всіх вагітностей, а якщо ж ураховувати випадки репродуктивних втрат, які трапляються впродовж перших 14 днів після зачаття, що визначаються шляхом дослідження динаміки наростання хоріонічного гонадотропіну людини, то цей показник може бути значно збільшений [1-3]. При цьому варто враховувати частоту звичного невиношування вагітності. Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу передчасного переривання вагітності, частота цієї патології все ще залишається високою та коливається в межах від 10 до 20-15% від їх загальної кількості.

Загалом, невиношування вагітності є наслідком одночасної або послідовної дії декількох факторів. [5] До основних причин невиношування та самовільного переривання вагітності відносять: генетичні фактори, ендокринні порушення, імунні та інфекційні фактори, вроджені та набуті захворювання жіночих статевих органів. Практично в 50% жінок не вдається встановити причину невиношування вагітності, тому питання ранньої діагностики та попередження такого стану є досить актуальним. У нашому дослідженні

ми проводили патогістологічне дослідження децидууму, так як сьогодні широко обговорюється проблема ембріо-плацентарної недостатності. На жаль, навіть при детальному гістологічному аналізі зішкрібав з порожнини матки та продуктів зачаття в 50% випадків етіологічна причина переривання вагітності на ранніх термінах залишається незрозумілою. Для жінок з діагнозом «Звичне невиношування вагітності» питання визначення етіологічного фактора є надзвичайно важливим, так як це дасть змогу формувати групу ризику, проводити адекватну прегравідарну підготовку, та своєчасну профілактику і лікування ускладнень вагітності.

Останнім часом домінуючою є гіпотеза дефектів імплантації плідного яйця, неповноцінної інвазії трофобласта та плацентації, матково-плацентарної ішемії та генералізованої дисфункції ендотелія [5, 6]. Відомо, що в процесі гестації формується унікальна, комплексно функціонуюча система трьох ендотеліальних поверхонь – фетоплацентарного ендотелію, ендотелія судин матки та ендотеліятрофобласта, що вистилає міжворсинчастий простір.

Фетоплацентарний комплекс можна розглядати з трьох різних, але зв'язаних між собою положень:

1. Як джерело продукції білків та стероїдних гормонів, що поступають в материнський кровотік.
2. Як учасник контролю над розвитком ендокринної системи плоду, його росту та живлення.
3. Як селективний бар'єр, що визначає взаємодію між материнською та фетальною системами.

Імплантація плідного яйця починається протягом 8 днів після зачаття. Трофобласт занурюється в ендометрій, та можна розрізнити 2 шари плаценти, що формується. Занурений трофобласт своїми ворсинами щільно прикріплюється до ендометрія. Диференційований синцитіотрофобласт, який формується після злиття цитотрофобластів, здійснює прямий контакт з кровоносною системою матері. Синцитіотрофобласт є основним джерелом продукції гормонів та містить всі клітинні системи, необхідні для синтезу як стероїдних, так і поліпептидних гормонів. Децидуальна оболонка є так званім ендометрієм вагітності. Децидуальні клітини мають здатність синтезувати різні поліпептидні гормони (пролактин, релаксин та різні паракринні фактори). У децидуальній оболонці розрізняють декілька частин: базальну, що знаходиться між плідним яйцем та стінкою матки; капсулярну, що покриває плідне яйце зі сторони порожнини матки; парієтальну, яка вистилає всю внутрішню поверхню матки, за винятком ділянки прикріплення плідного яйця [4].

До 12-13 дня розвитку зародка в первинні ворсини, що знаходяться на поверхні хоріона, яка обернена до біометрію, вростає сполучна тканина. Таким чином формуються вторинні ворсини. На 3-ому тижні розвитку зародка в строму вторинних ворсин починають вростати судини (плодові капіляри). Таким чином формуються третинні ворсини; цей процес називають плацентацією. З моменту формування третинних ворсин починається перехід від гістотрофного живлення зародка (за рахунок ембріотрофа) до гемотрофного. Цей перехід закінчується до 16-18 тижня вагітності. При цьому завершується васкуляризація третинних ворсин та формування плаценти.

Тому можна зробити припущення, що процеси імплантації та плацентації відіграють надзвичайно важливу роль у нормальному формуванні плаценти та фетоплацентарного комплексу, а також нормальному перебігу вагітності. Виявлення патології імплантації та плацентації дасть змогу проводити адекватне лікування та по можливості запобігати раннім репродуктивним втратам.

**Мета:** зниження частоти ранніх репродуктивних втрат шляхом прогнозування ризику розвитку невиношування вагітності, визначивши можливий етіологічний фактор невиношування вагітності.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі гінекологічного відділення ВМКПБ №2. Нами було обстежено 88 жінок із звичним невиношуванням вагітності. Критерії включення до основної групи: вік жінок від 18 до 45 років, наявність 2-х або більше переривань вагітності на ранніх термінах в анамнезі (завмерлі вагітності, самовільні викидні). Критерії виключення були наступними: вік жінки <18 та >45 років, штучні аборти в анамнезі, порушення оваріо-менструального циклу, наявність пухлин матки та яєчників, патологічні стани ендометрія та аномалії розвитку матки, наявність запальних процесів та інфекцій, що передаються статевим шляхом, захворювання щитоподібної залози, нейроендокринні синдроми.

У нашому дослідженні ми використовували наступні методи дослідження: клінічні, патогістологічні та математично-статистичні методи.

### Результати дослідження та їх обговорення

Клінічне обстеження проводили за спеціально розробленою реєстраційною картою пацієнтки, яка включала детальний збір анамнестичних даних. Визначали соціальний стан жінки (місце роботи, професія, професійні шкідливості, освіта, сімейний стан, умови проживання).

У дослідженій групі вік жінок коливався від 23 до 41 років (середній вік становив  $31,08 \pm 5,17$  року). Більшість пацієнток були мешканками міста. При аналізі соціального стану обстежених жінок було встановлено, що серед обстежених пацієнток переважали жінки, що займаються інтелектуальною роботою – 61%, 28% жінок були домогосподарками, а 11% жінок – займалися фізичною працею, що вказує на підвищену питому вагу жінок з інтелектуальною диференціацією праці з психоемоційним та фізичним навантаженням (рис. 1).

Переривання вагітності в обстежених жінок спостерігалось у різні терміни вагітності. Найбільш часто переривання вагітності зустрічалось в терміні – 4-9 тижнів вагітності (67 – 76,14%), в інші терміни рідше (19 – 23,86%) (рис. 2). Ймовірно, це пов'язано з порушенням процесів імплантації плідного яйця та процесів формування плаценти. Деякі автори називають перший триместр вагітності періодом втрачених можливостей, так як своєчасна діагностика та корекція будь-яких патологічних відхилень на ранніх термінах вагітності є особливо важливими для подальшого нормального розвитку та перебігу вагітності. Особливо це стосується жінок із звичним невиношуванням вагітності неясної етіології, стан яких необхідно моніторити ще на етапі планування наступної вагітності.

При патогістологічному дослідженні децидууму в 62 випадках (70,45%) було виявлено лімфогістіоцитарну інфільтрацію в стромі ворсин, у 23 випадках (26,13%) – частини плідного яйця з вогнищами некрозу, у 8 (9,09%) – частини плідного яйця з дистрофічними змінами, у 10 (8,8%) – децидуальна тканина з вогнищами запалення, та в 14 (15,9%) – ворсини хоріона з дистрофічними змінами. Інші зміни (незрілі безсудинні ворсини хоріона, плацентарна

## Жінки, що проживають у місті

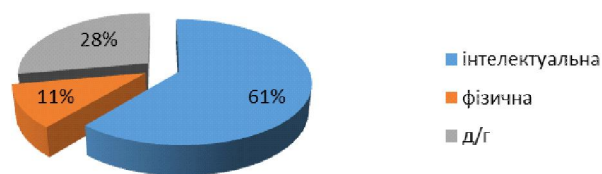


Рис. 1. Характер роботи жінок, що проживають у місті

тканина з вогнищами запалення, частково некротизована плацентарна тканина тощо) зустрічались значно рідше (див. Таблиця 1).

### Висновки

Порушення однієї чи декількох ланок процесів ангіогенезу, згортання крові та фібринолізу призводить до порушення формування фето-плацентарного комплексу, що в свою чергу призводить до невідповідного забезпечення плоду киснем та поживними речовинами, клінічними проявами чого можуть бути загроза переривання вагітності, завмерла вагітність чи самовільний викидень. Проведення патогістологічного дослідження дасть ще одну можливість визначити етіологічний фактор невиношування вагітності, особливо в жінок із діагнозом «Звичне невиношування вагітності неясної етіології», і таким чином прогнозувати виникнення таких патологій при наступних вагітностях. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці адекватної прегравідарної підготовки та профілактики патології імплантації і плацентації.

### Література

- Бойко ВІ, Шевченко ТВ. Тактика ведення вагітності за наявності аномальної плацентації. Здоров'я жінки. 2012. №4:116-117.
- Бойчук АВ. Діагностика і корекція порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних після лікування неплідності. Вісник наукових досліджень. 2011. № 2:74-84.
- Сичинава ЛГ, Панина ОБ, Колбая ТА, Озимковская ЕП. Течение беременности и родов у женщин различных возрастных групп. Вoprгинакуш и перинатологии. 2009. №8:40-44.
- Богданова ГС. Невынашивание беременности: общий взгляд на проблему. Медицинский совет. 2012. №3:67-71.
- Martin, AM, Bindra R, Nicolaidis K, Doppiert 11-14 weeks diagnosis in obstetrics and gynecology. Am. J. of Obstetrics and Gynecology. 2008 Feb 31(2):171-176.

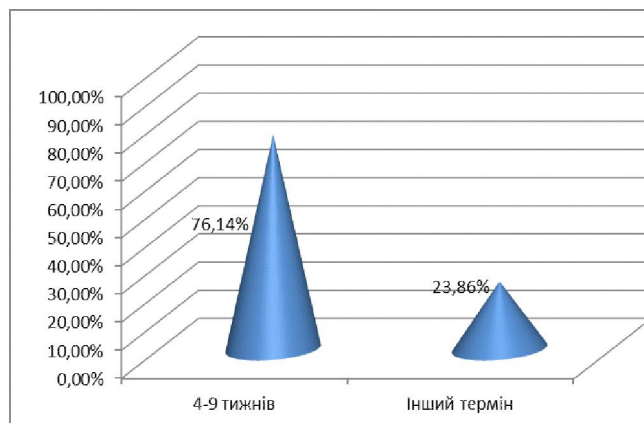


Рис. 2. Частота переривання вагітності в різні терміни

Таблиця 1. Патогістологічне дослідження децидууму

Патологія	К-сть	%
Лімфогістіоцитарна інфільтрація	62	70,45
Плідне яйце з вогнищами некрозу	23	26,13
Плідне яйце з дистрофічними змінами	8	9,09
Децидуальна тканина з вогнищами запалення	10	8,8
Ворсини хоріона з дистрофічними змінами	14	15,9
Інше	5	5,68

6. Haas DM, Ramsey PS. Progestogenforpreventingmiscarriage. CochraneDatabaseSystRev 2013; 10: CD003511.

Булавенко О.В., Мунтян О.А.

#### Особенности прерывания беременности на ранних сроках у женщин с привычным невынашиванием

**Резюме.** Невынашивание беременности является следствием одно временного или последовательного действия нескольких факторов. К основным причинам невынашивания и самопроизвольного прерывания беременности относятся: генетические факторы, эндокринные нарушения, иммунные и инфекционные факторы, врожденные и приобретенные заболевания женских половых органов. Практически у 50% женщин не удается установить причину невынашивания беременности, потому вопрос ранней диагностики и предупреждения такого состояния стоит достаточно остро.

**Материалы и методы.** В данном исследовании мы проводили патогистологическое исследование децидуума с целью определения этиологического фактора патологии имплантации эмбриона и плацентации. В исследование было включено 88 женщин с диагнозом «Привычное невынашивание беременности», которые соответствовали критериям включения и исключения.

**Результаты исследования и обсуждение.** В группе исследования возраст женщин колебался от 19 до 35 лет (средний возраст составил  $27,6 \pm 4,1$  года). В группе исследуемых женщин прерывание беременности наблюдалось в разные сроки беременности, при этом чаще всего в сроке 4-9 недель беременности (67 - 76,14%). При патогистологическом исследовании децидуума в 62 случаях (70.45%) было выявлено лимфогистиоцитарную инфильтрацию в строме ворсин, другие изменения встречались реже.

**Выводы и перспективы дальнейших исследований.** Полученные данные свидетельствуют о том, что определение этиологического фактора невынашивания беременности, особенно у женщин с диагнозом «Привычное невынашивание беременности неясной этиологии», позволит прогнозировать развитие патологии имплантации и плацентации при последующих беременностях. Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке

адекватной прегравидарной подготовки и профилактики патологии имплантации и плацентации.

**Ключевые слова:** привычное невынашивание беременности, патология имплантации и плацентации, ворсиньохоріона, децидуум.

O.V. Bulavenko, O.A. Muntian

#### Peculiarities of the Diagnostics of Miscarriage in Early Terms in Women with Recurrent Miscarriage

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine  
Olgamuntyan1987@gmail.com

**Abstract.** Introduction. Missing pregnancy is a consequence of the simultaneous or sequential action of several factors. The main causes of miscarriage and spontaneous interruption of pregnancy include: genetic factors, endocrine disorders, immune and infectious factors, congenital and acquired diseases of female genital organs. In almost 50% of women, it is not impossible to determine the reason of miscarriage, so the question of early diagnosis and prevention of this condition is quite acute.

**Materials and methods.** In this study, we performed a pathohistological study of the deciduum in order to determine the etiological factor of the pathology of implantation of the embryo and placentation. The study included 88 women with a diagnosis of "recurrent miscarriage" that met the criteria for inclusion and exclusion.

**Results of research and discussion.** In the study group, the age of women was from 19 to 35 years old (mean age was  $27.6 \pm 4.1$  years old). The abortion was observed at differentst ages of pregnancy, more often during the period of 4-9 weeks of gestation (67 cases – 76.14%). According to the results of the histopathological study of decidouum lymphohistiocytic infiltration was revealed in the stroma of villi in 62 cases (70.45%), other changes were less common.

**Conclusions and perspectives of further research.** The obtained data indicate that the determination of the etiologic factor of miscarriage of the pregnancy, especially in women with a diagnosis "Reccurent miscarriage of obscure etiology", will allow to predict the development of the pathology of implantation and placentation in subsequent pregnancies.

Prospects for further research are to develop adequate preparation before pregnancy and prevention of the pathology of implantation and placentation.

**Keywords:** recurrent miscarriage; pathology of implantation and placentation; chorionic villi; deciduum.

Надійшла: 10.10.2017

Завершено рецензування: 29.01.2018

Прийнята до друку: 03.03.2018