



БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Адизова Д.Р., Султонова Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд 3 и более самопроизвольных прерываний беременности в срок до 22 недель. Самопроизвольный выкидыш (СПВ) является наиболее распространенным осложнением беременности ранних сроков, частота которого колеблется от 8 до 20%. До 80% выкидышей происходит в первые 12 недель беременности. Все выше указанные состояния являются исходом декомпенсированной формой первичной плацентарной недостаточности (ПН) в основе которой лежат нарушения процессов имплантации и плацентации в анамнезе. Остаются нерешенными вопросы прогнозирования, ранняя диагностика и определения группы риска, пути профилактики недостаточности плаценты и ее ложа путем определения маркеров: изменений кровотока в маточных артериях, нарушений состояния липидно-транспортной системы крови, их роли в формировании клеточных мембран, синтезе стероидных гормонов, нарушении параметров системы свертывания крови, индикаторов воспаления у женщин, имевших репродуктивные потери в анамнезе и причин повторных репродуктивных потерь. Решение данной проблемы имеет значение для практического акушерства.

Ключевые слова: самопроизвольный выкидыш, группа риска, плацентарная недостаточность.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ БИРИНЧИ ТРИМЕСТРИДА ҲОМИЛА ТУШИШИНИНГ БИОКИМЁВИЙ МАРКЕРЛАРИ

Адизова Д.Р., Султонова Н.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Анамнезда ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасигача бўлган муддатда 3 ёки ундан ортиқ марта ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши дейилади. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши (ХЎТ) ҳомиладорликнинг бошланғич муддатларида кўпроқ содир бўлувчи асорат бўлиб, унинг учраши 8 дан 20% гачани ташкил этади. 80% гача содир бўлувчи ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ҳомиладорликнинг биринчи 12-ҳафтасида учрайди. Бугунги кунда ҳал этилмаган савол бўлиб турган ҳолатлар касалликни башиорат қилиш, эрта таъхислаш, хавф гуруҳини аниқлаш ва йўлдош этишмовчилигини олдини олиш мақсадида унинг маркерларини аниқлаш: бачадон артерияларида қон айланишининг ўзгариши, қон липид транспорт тизимидаги бузилишлар, унинг роли ва ҳужайра мембранасининг қурилишидаги ўрни, стероид гормонлар синтези, қон ивиш тизими кўрсаткичларининг бузилиши, анамнезида такрорий йўқотишлар бўлган аёлларда содир бўлган репродуктив йўқотишларнинг ялғизлигини индикаторларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Ушбу муаммони ҳал қилиш амалий акушерлик учун катта аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: ўз-ўзидан ҳомила тушиши, хавф гуруҳи, плацентар этишмовчилик.

BIOCHEMICAL MARKERS OF SPONTANEOUS MISCARRIAGE IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Adizova D.R., Sultonova N.A.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

A habitual miscarriage is considered to be the presence in the anamnesis of a woman in a row of 3 or more spontaneous abortions in a period of up to 22 weeks. Spontaneous miscarriage (SWV) is the most common complication of early pregnancy, with an incidence ranging from 8 to 20%. Up to 80% of miscarriages occur in the first 12 weeks of pregnancy. All of the above conditions are the outcome of a decompensated form of primary placental insufficiency (PN), which is based on a history of violations of the processes of implantation and placentation. The issues of forecasting, early diagnosis and determination of risk groups, ways of preventing placental insufficiency and its bed by determining markers remain unresolved: changes in blood flow in the uterine arteries, disorders of the blood lipid transport system, their role in the formation of cell membranes, synthesis of steroid hormones, violation of system parameters blood clotting, indicators of inflammation in women with a history of reproductive losses, and causes of repeated reproductive losses. The solution of this problem is important for practical obstetrics.

Key words: spontaneous miscarriage, risk group, placental insufficiency.

Актуальность

НБ относится к числу наиболее актуальных проблем современной медицины. Несмотря на длительное изучение проблемы невынашивания, этиологические факторы, патогенетические механизмы самопроизвольного выкидыша до сих пор полностью не раскрыты [2,8,11]. Основная трудность в определении непосредственной причины прерывания беременности связана с тем, что невынашивание является многофакторным процессом, в котором одни факторы могут иметь первостепенное значение, а другие будут являться фоном [1,6,10]. На практике в конкретном клиническом случае разьединить их бывает достаточно сложно. Очевидно, что причины невынашивания необходимо рассматривать в свете причин ухудшения репродуктивного здоровья в целом.

Одним из перспективных направлений, способствующих решению проблемы невынашивания, является выделение среди беременных групп риска и их мониторинг [3,5,9]. Это позволяет определить новые подходы к ведению беременности, учесть и использовать все возможные профилактические и лечебные мероприятия, обеспечить междисциплинарный подход. По данным разных авторов в 25-50% наблюдений генез самопроизвольного выкидыша остается неустановленным [4,7]. Именно поэтому у них отмечается неблагоприятный исход родов, что обуславливает высокий уровень преждевременных или же ранних родов и высокий уровень перинатальных потерь.

Цель исследования. Путем изучения гемостазиологических и нарушений липидотранспортной системы определить ранние прогностические маркеры невынашивания беременности и разработать меры ее профилактики.

Материал и методы

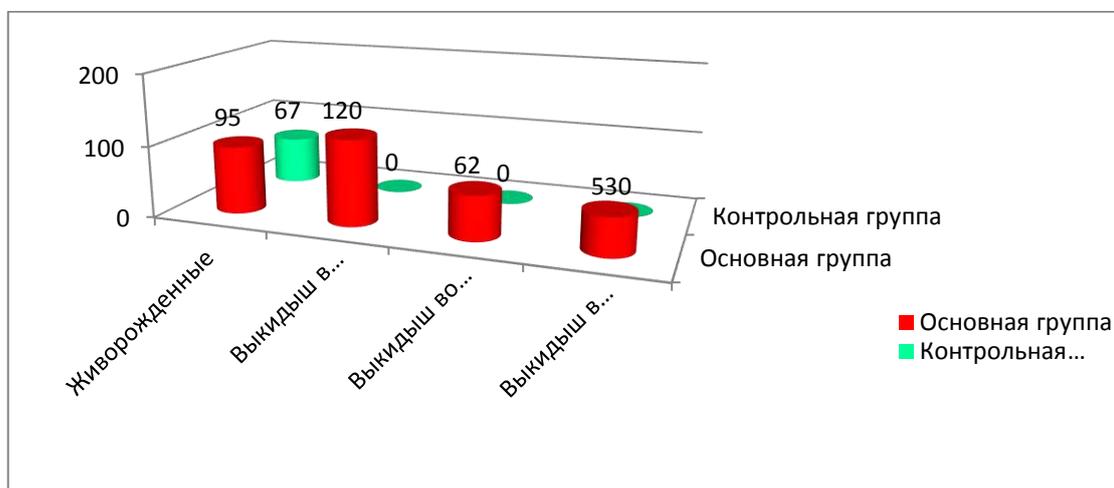
В соответствии с целями и задачами работы проведено скрининговое обследование 116 женщин. Для изучения коагулограммы, липидного спектра и гормонального фона были использованы образцы крови исследуемых женщин. Из функциональных методов диагностики применены доплерометрия маточно-плацентарных сосудов и УЗИ-изменения плацентарной ложи. В исследовании использованы общеклинические, инструментальные, ультразвуковые, биохимические, гормональные морфологические и статистические методы исследования. Обследованные женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 30 женщин с физиологической беременностью, во вторую группу вошли 40 женщин с ОАА в ранние сроки гестации, а в третью группу 46 женщин с ОАА состоящих на более поздние сроки беременности.

На первом этапе выбран объект исследования и запланирован объем исследований соблюдая принципы доказательной медицины. На втором этапе исследований проводили клинические, клиничко-инструментальные, лабораторные исследования по определению и оценке показателей анализа крови, мочи, исследование липидного спектра и свертывающей системы крови. На третьем этапе полученные материалы в ходе исследований были проанализированы, систематизированы и были подвергнуты статистической обработке с помощью методов вариационной статистики.

Результат и обсуждения

В исследуемых группах при анализе акушерского анамнеза определено следующее. Живорожденные составили 95, выкидыш в первом триместре 120, во втором триместре 62 и в третьем триместре 53 случая. В общем привычных выкидышей было 158 случаев, большая часть из которых приходилось на первый триместр. В контрольной группе живорождение 67 случаев. Вышеуказанные данные даны в рисунке 1.

Рисунок 1. Акушерский анамнез исследуемых женщин.



В общем в этой группе привычный выкидыш составил 158 случаев, большая часть из которого приходится на первый триместр. В группе контроля живорождение составило 67 случая.

Проведенные исследования показали, что у 27 женщин из 30 с физиологической беременностью отметили анемию легкой степени (см.1 таблицу). У женщин 2-ой и 3-й группы при анализе периферической крови у 13 пациенток (15,12%) с невынашиванием беременности определили анемию 2-степени. У них констатировали кровотечение и у всех из них произошел выкидыш. У остальных женщин отметили анемию легкой степени. У женщин у которых произошел выкидыш было статистически достоверно уменьшение гемоглобина.

Таблица 1. Изменение гематологических показателей у женщин с риском выкидыша, $M \pm m$

Группы	Hb, г/л	Эритроцит, $\times 10^{12}/л$	Цветной показатель	Тромбоциты, $\times 10^9/л$
1-я группа, n=30	104,03±1,43	3,52±0,11	0,86±0,04	245,85±3,56
2-я группа n= 40	101,33±1,30	3,94±0,09	0,76±0,02	236,63±1,95
3-я группа n= 46	100,09±1,35	3,6±0,11	0,82±0,02	240,7±2,17

Остальные гематологические показатели почти не отличались от показателей физиологической беременности. Мы не констатировали укорочение ВСК у женщин с угрозой выкидыша (см. таблицу 2). У пациенток 3-й и 2-й группы начало ВСК было $98,59 \pm 1,99$ и $97,95 \pm 1,20$ секунд, конец коагуляции $255,35 \pm 2,47$ и $264,95 \pm 1,25$ секунд. У беременных первой

группа данные показатели были в нижеуказанных значениях: начало 108,13±5,00 секунд, конец 253,4±4,38 секунд. По сравнению с физиологической беременными у пациенток основных групп произошло удлинение ВСК, это по нашему мнению привело к кровянистым выделениям из половых путей. При анализе показателей мы определили, что не было явных отличий между группами в нозологиях СЗП. Полученные результаты показывают, что, АЧТВ практически не отличался от нормальных показателей относительно контрольной группы, а это подходит к показателям ВСК. В контрольной группе ВСК составило 27,37±0,13 секунд, тогда как, во второй и третьей группе данный показатель составил 26,31±0,29 и 26,12±0,35 секунд. Укорочение ВСК было отмечено в III- группе. Поэтапные профилактические меры, проведенные во второй группе привели к статистически достоверному удлинению АЧТВ (до 39,77±0,96 сек., P<0,05).

Таблица 2. Оценка первого этапа коагуляции у женщин с риском на выкидыш, M±m

Группы	ВСК, сек.		АЧТВ, сек.
	начало	конец	
1-я группа, n=30	108,13±5,00	253,4±4,38	27,37±0,13
2-я группа n= 40	97,95±1,20	264,95±1,25	<u>26,12±0,35</u> 29,01±0,57 ^{б,в}
3-я группа n= 46	98,59±1,99	255,35±2,47	26,31±0,29

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Это по нашему мнению связано с широким использованием антикоагулянтов при антифосфолипидном синдроме которая ведет к привычному выкидышу. Известно, что, АЧТВ показывает появление протромбокиназы. Поэтому данный тест применяется при лечении гепарином. При применении антикоагулянтной терапии обязательно нужно делать данный тест для предупреждения гипокоагуляции.

Известно, что, для определения второго этапа гемостаза плазменной коагуляции нужно определять протромбиновое время, протромбиновый индекс и МНО. ПТВ даёт информацию о I и II фазе плазменного гемостаза и показывает активность протромбинового комплекса. В нашем исследовании ПТВ достоверно не отличалось у пациенток второй и третьей группы (см. таблицу 3.). У женщин 3- группы было достоверное удлинение данного показателя до 19,50±0,72 секунд (в группе контроля 16,06±0,36 секунд). Особенно это удлинение произошло в группе которые принимали профилактическую антикоагулянтную терапию при беременности (до 24,00±1,00 секунд, P<0,05). А это показывало их приверженность к гипокоагуляции.

Таблица 3. Оценка второго этапа коагуляции у женщин с риском на выкидыш, M±m

Группы	ПТВ, сек	ПТИ, %	ПО	МНО
1-я группа, n=29	16,06±0,36	78,8±1,01	1,10±0,01	1,03±0,03
2-я группа n= 40	<u>16,88±0,29</u>	81,18±0,81	1,12±0,01	1,09±0,03
	17,24±0,4	86,18±1,49	1,15±0,03	1,11±0,04
3-я группа n= 46	16,67±0,3	79,65±1,32	1,05±0,03	0,99±0,05

Примечание: а – достоверность изучаемых показателей у пациенток с физиологической и патологической беременностью (P <0.05); б – достоверность сравнительных показателей между лечеными и не лечеными пациентками (P <0.05); достоверное отличие показателей между 2-й и 3-й группами (P <0.05).

Протромбиновый индекс определяется при помощи определенной формулы, в 3- группе он составил 75,44±0,63%, в контрольной 78,8±1,01% (см. таблицу 3.). Похожие на эти изменения произошли и во 2- группе. Проведение лечебно-профилактических мер в данной группе привели к удлинению ПТИ, особенно это было явно видно у женщин при клинических проявлениях прерывания беременности и составил 113,30±0,88%. Такие же изменения

произошли между показателями ПО и МНО. Во второй группе у леченных женщин и у женщин с СОРП (синдром отставания развития плода) данный показатель находился на уровне $1,77 \pm 0,13$ ва $1,65 \pm 0,03$.

На сегодняшний день уровень D-димера в крови является основным маркером активности гемостаза. Появление D-димера в крови начинается с началом беременности и к его концу он в 3-4 раза превышает норму. Особенно, это явно проявляется при гипертензивных состояниях при беременности и преэклампсии. Поэтому мы определили уровень D-димера в плазме крови (см. таблицу 3.5). Проведенные исследования во 2-й и 3-й группе показывает, что его уровень был выше нормы на 3,31 ($P < 0,001$) и 3,99 ($P < 0,001$) раза чем в первой группе, составил $209,24 \pm 31,75$ и $332,28 \pm 27,64$ нг/мл. В первой группе он показал $63,26 \pm 3,81$ нг/мл. Надо отметить что, его количество изменчиво. Во второй и третьей группе у женщин получавших адекватную терапию данный показатель был на уровне $197,6 \pm 25,62$ и $117,02 \pm 10,23$ нг/мл, тогда как он статистически достоверно отличался от показателей первой группы на 3,13 ($P < 0,001$) и превышал его уровень на 1,85 раз ($P < 0,01$). У беременных 3- группы количество D-димера было $676,53 \pm 104,02$ нг/мл, он превышал показатели 1-группы на 10,69 ($P < 0,001$) раз. У пациенток у которых случился выкидыш его количество было на уровне $586,64 \pm 46,04$ и $488,28 \pm 8,81$ нг/мл, оно превышало показатели первой группы в 9,27 ($P < 0,001$) и 7,72 ($P < 0,001$) раз. Эти показатели статистически отличались от показателей второй группы и оказались меньше в 1,59 ($P < 0,01$) и 1,69 ($P < 0,01$) раз.

Вывод

При изучении третьего звена коагуляции у женщин с угрозой выкидыша констатировано что, у них случается гиперфибринемия и гиперкоагуляция которая проявляется в увеличении количества D-димера. По мере нарастания уровня показателей гемостаза в частности D-димера в корреляции с другими биохимическими показателями позволяют выявить уровень риска самопроизвольных выкидышей на раннем этапе беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. // СПб.: ДЕАН.-2011.- 400с.
2. Ашурова Н. Г., Рахматуллаева М. М., Наврузова Н. О. Роль кольпоскопии в ранней диагностике заболеваний шейки матки // Альманах молодой науки. – 2018. – №. 4. – С. 21-23.
3. Духина Т.А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: / Автореф. дисс.канд. мед. наук. — М. 2011. - 24с.
4. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
5. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman//New Day in Medicine 3(27)2019 14-17 <https://cutt.ly/CbxW6Uo>
6. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алендроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. // Доктор ахборотномаси 2019;
7. Sultonova N.A., Early diagnosis of placental insufficiency in women with reproductive losses in the republic of Uzbekistan // New day in Medicine 4(32)2020 400-402 <https://cutt.ly/Yz2zM8q>
8. Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К. Особенности почечного и печеночного кровотока у беременных с преэклампсией. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(5):41- 43.
9. Solieva N.K., Nigmatullaeva M.N, Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

Поступила 09.06.2022