

DOI: 10.52705/2788-6190-2026-01-14  
УДК 618.39-06:618.177:616.697]-058.833

# Причини невиношування вагітності при безплідді у подружніх пар

О. А. Щедров

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
м. Київ

**Мета дослідження:** аналіз причини невиношування вагітності при безплідді у подружніх пар.

**Матеріали та методи.** Нами проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні та інструментальні методи.

**Результати.** Анатомічні особливості матки виявлені у 6 (20,7 %) жінок зі спорадичним викиднем і 4 (9,3 %) жінок зі звичним викиднем ( $p = 0,187$ ). Хронічний ендометрит морфологічно верифікований у 41 (95,3 %) жінки зі звичним викиднем і у 22 (75,9 %) жінок з одним мимовільним викиднем ( $p = 0,025$ ). За активністю запального процесу ендометрія не встановлені статистично значущі відмінності. При звичному викидні ендометрит гістологічно розцінений як неактивний у 26 (60,5 %) жінок, мінімального ступеня активності – у 9 (20,9 %), помірного ступеня активності – у 6 (13,9 %), при одному мимовільному викидні ендометрит був неактивним у 16 (55,2 %) жінок, мінімально активним – у 4 (13,8 %), помірного ступеня активності – у 2 (6,9 %);  $p = 0,085$ .

Гормональні порушення встановлені у 15 (34,9 %) жінок зі звичним викиднем і в 11 (37,9 %) жінок зі спорадичним викиднем ( $p = 0,808$ ). Тромбофілія мала місце у 10 (34,5 %) жінок з одним мимовільним викиднем і 17 (39,5 %) жінок зі звичним викиднем ( $p = 0,805$ ). Сумісність подружжя за двома і більше антигенами системи HLA виявлена у 18 (41,9 %) подружніх парах зі звичним викиднем і 14 (48,3 %) парах з одним мимовільним викиднем, сумісність по трьом і більше антигенам встановлена при звичному викидні у 14 (32,6 %) парах, при спорадичному викидні – у 10 (34,5 %);  $p = 0,728$ . Варіанти каріотипу визначені в 6 (20,7 %) подружніх парах із спорадичним викиднем і в 6 (13,9 %) парах зі звичним викиднем ( $p = 0,527$ ). У 21 (72,4 %) жінки зі спорадичним викиднем і 29 (67,4 %) жінок зі звичним невиношуванням встановлено поєднані причини гестаційних втрат.

**Висновки.** За результатами поглибленого обстеження не встановлено статистично значущих відмінностей у структурі причин гестаційних втрат при спорадичному викидні і звичному невиношуванні вагітності, за винятком хронічного ендометриту, який статистично значущо частіше діагностований у жінок із звичним викиднем.

**Ключові слова:** безпліддя, подружні пари, невиношування вагітності, причини.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | Perinatology and reproductology: from research to practice

Сучасне акушерство і гінекологія ґрунтуються на реалізації забезпечення репродуктивного здоров'я нації, підтримку і відновлення фертильності. Встановлений період надання медичної допомоги для ведення вагітності, пологів і післяпологового періоду. Однак дотепер украї застосовуються залишаються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), для яких так само регламентовані можливості медичних заходів [1–3].

Від першого екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), яке було застосовано у людини в 1976 році, і першого народження дитини після ЕКЗ в 1978 році пройшло більше 40 року. Сучасні методи ДРТ мають в своєму арсеналі можливість використовувати донорські програми (донорство ооцитів – ДО), сперматозоїдів, сурогатне материнство), особливо при безплідді в подружніх парах [7–9]. Роль чоловічого фактора у структурі безпліддя постійно підвищується, що свідчить про актуальність цього наукового напрямку [10–12]. Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати усі питання вирішеними, особливо у аспекті вивчення причин невиношування вагітності при безплідді у подружніх парах.

**Мета дослідження:** з'ясувати причини невиношування вагітності при безплідді у подружніх парах.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Нами проведено одномоментне поперечне дослідження, що включає комплексне клініко-лабораторне обстеження 72 подружніх пар з невиношуванням вагітності в анамнезі (основна група). Група порівняння була представлена 22 подружніми парами, що стали батьками здорових дітей за звітний період без обтяженого репродуктивного анамнезу.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні та інструментальні методи.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Результати проведених досліджень свідчать, що патологія матки була діагностована у 19 (26,4 %) жінок з невиношуванням вагітності. Аномалії розвитку статевого апарату зафіксовані у 6 (8,3 %) жінок. Вади розвитку матки були представлені наявністю неповної внутрішньоматкової перегородки ( $n = 3$ ), сідловидною маткою ( $n = 2$ ) і дворогою маткою ( $n = 1$ ). Внутрішньоматкові синехії діагностовані у 4 (5,6 %) жінок. Лейоміоми виявлені у 13 (18,1 %) жінок з невиношуванням вагітності, міоматозні вузли були інтерстиціальної і субсерозної локалізації і переважно клінічно малих розмірів. Лейоміома матки, враховуючи розміри і локалізацію вузлів, не розцінена як безпосередня причина репродуктивних втрат, проте враховано, що патогенетичні механізми, що призводять до виникнення міом, могли сприяти невиношуванню вагітності. Поєднання вад розвитку статевого апарата і міоми матки спостерігали у 4 (5,6 %) жінок.

Хронічний морфологічно верифікований ендометрит діагностований у 63 (87,5 %) жінок з невиношуванням вагітності. У 66,7 % випадків ендометрит був неактивним, у 20,6 % – мінімально активним, у 12,7 % спостережень запальний процес в ендометрії гістологічно розцінений як помірно активний. Водночас за анамнестичними даними ендометрит був лише у 25 (34,7 %) жінок. При невиношуванні вагітності запальний процес ендометрія може бути як чинником, що обумовлює переривання вагітності, так і ускладненням в результаті нереалізованої вагітності. На етапі нашого дослідження встановлення точного часу розвитку хронічного ендометриту у жінок (до /у процесі / після мимовільного викидня) не представлялося

можливим, тому діагностований хронічний ендометрит поза залежністю від ступеня активності запального процесу розцінений як потенційна причина невиношування.

Оцінка результатів бактеріологічного дослідження відокремлюваного каналу шийки матки продемонструвала зростання умовно-патогенної мікрофлори в діагностично значимому титрі у 37 (51,4 %) жінок. Умовно-патогенна мікрофлора була представлена переважно *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, також виявлені *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* і *Candida albicans* як в моноформі, так і в асоціації. У 4 (5,6 %) жінок була виявлена хламідійна інфекція.

У стадії активації хронічна герпетична інфекція діагностована у 8 (11,1 %) жінок, хронічна цитомегаловірусна інфекція – у 2 (2,8 %). Стадія активації хронічно вірусної інфекції була встановлена при клінічних проявах герпетичної інфекції на момент обстеження або/і наявності ДНК вірусу (ВПГ I, II типів; ЦМВ) в цервікальному відокремлюваному або/і визначенні імуноглобулінів класу М на тлі присутності імуноглобулінів класу G в діагностичному титрі. У всіх жінок з невиношуванням вагітності визначалися в сироватці крові імуноглобуліни класу G до ВПГ, ЦМВ.

Враховуючи підвищений ризик інфікування ендометрія при порушенні мікрофлори піхви, оцінений також стан мікроценозу піхви: нормоценоз зафіксований у 28 (38,9 %) жінок; дисбактеріоз діагностований у 23 (31,9 %), неспецифічний запальний процес в піхві виявлений у 21 (29,2 %) жінки.

Повноцінна секреторна трансформація ендометрія за результатами морфологічного дослідження встановлена у 52 (72,2%) жінок. У 27,8 % випадків виявлена недостатність лютеїнової фази, яка корелювала із виснаженням ендометрія при ультразвуковому дослідженні (менше 9 мм). У переважній більшості жінок досліджуваної групи товщина ендометрія відповідала нормі. Медіана товщини ендометрія у жінок з невиношуванням вагітності у постовуляторний період становила 10 (8,2; 11) мм.

При встановленій недостатності лютеїнової фази в 60% випадків було поєднання хронічного ендометриту з гормональними порушеннями, в 15% випадків гормональні порушення були відсутні, і неповноцінна секреторна трансформація ендометрія була обумовлена хронічним запальному процесом з наявністю синехій в порожнині матки; у 25% випадків в основі недостатності лютеїнової фази були лише гормональні порушення.

Аналіз результатів гормонального дослідження засвідчив, що у більшості жінок з гестаційними втратами показники гормонального скринінгу були в межах допустимих нормативних значень. Нами були проаналізовані кількісні показники гормонального дослідження. Гормональні відхилення були встановлені у 26 (36,1 %) жінок, гіперандрогенія різного генезу – у 19 (26,4 %) жінок, функціональна гіперпролактинемія – у 6 (8,3 %). За результатами консультування ендокринологом, гіпотиреоз діагностований у 7 (9,7 %) жінок, гіпертиреоз – в 1 (1,4 %). Поєднаний характер гормональних порушень мав місце у 5 жінок.

При вивченні ролі тромбофілій в генезі репродуктивних втрат встановлено, що тромбофілія, згідно з критеріями, рекомендованими міжнародною комісією [2, 5, 8], мала місце у 27 (37,5 %) жінок із невиношуванням вагітності. Антифосфоліпідний синдром було діагностовано у 2 (2,8 %) жінок. Мутація гена FV Leiden в гетерозиготній формі виявлена в 1 (1,4 %) пацієнтки в комбінації з гіпергомоцистеїнемією. Мутація гена протромбіну G20210A відмічена у 2 (2,8 %) жінок також в комбінації з гіпергомоцистеїнемією. Була також вивчена поширеність генетичних мутацій/поліморфізмів у жінок досліджуваної групи.

У 25 (34,7 %) жінок з невиношуванням вагітності діагностована гіпергомоцистеїнемія, яка супроводжувалася у 80 % випадків генетичними мутаціями в генах MTHFR і MTRR. Медіана рівня гомоцистеїну у жінок із гестаційними втратами становила 7,3 (6,4; 9,6) мкмоль/л.

При оцінці ризику розвитку ускладнень вагітності відповідно до виявлених тромбофілічних мутацій за бальною шкалою [7, 9], ризик визначений як низький у 16 (22,2 %) жінок, середній – в 43 (59,7 %), високий – в 13 (18,1 %).

За результатами дослідження показників гемостазиограми, гіперкоагуляційні зміни в плазмовій ланці гемостазу поза вагітністю діагностовані у 14 (19,4 %) жінок з невиношуванням вагітності, гіперагрегація тромбоцитів спостерігалась у 13 (18,1 %).

Каріотипування подружжя дозволило виявити «хромосомні варіанти» у 12 (16,7 %) подружніх парах. Згідно з літературними даними, варіанти каріотипу, що «мовчать», є свого роду хромосомним «грузом» і за відсутності фенотипічних проявів у генетично збалансованих носіїв збільшують ризик виникнення хромосомних перебудов під час гаметогенезу, що обумовлюють генетичний дисбаланс у ембріона, що підвищує вірогідність мимовільного викидня [1, 10].

«Хромосомні варіанти» в досліджених подружніх парах були представлені збільшенням/зменшенням довжини гетерохроматинового сегмента хромосом, включаючи Y-хромосому, наявністю подвійних супутників, збільшенням довжини супутничної нитки, збільшенням розмірів супутників, наявністю ламких ділянок хромосом. Зміни торкалися переважно 1,9,15,16,17,21 і Y хромосом. У 5 подружніх парах «варіанти» каріотипу мались у обох подружжя, у 4 подружніх парах – «варіанти» каріотипу виявлені лише у чоловіка, у 3 – лише у дружини.

На етапі нашого дослідження не було можливості оцінки ембріонального каріотипу при гестаційних втратах, оскільки учасники були включені в дослідження після факту переривання вагітності. За анамнестичними даними, цитогенетичне дослідження хоріальної тканини було проведено при перериванні 12 вагітностей, з яких у 8 випадках було встановлено хромосомну патологію плодового яйця.

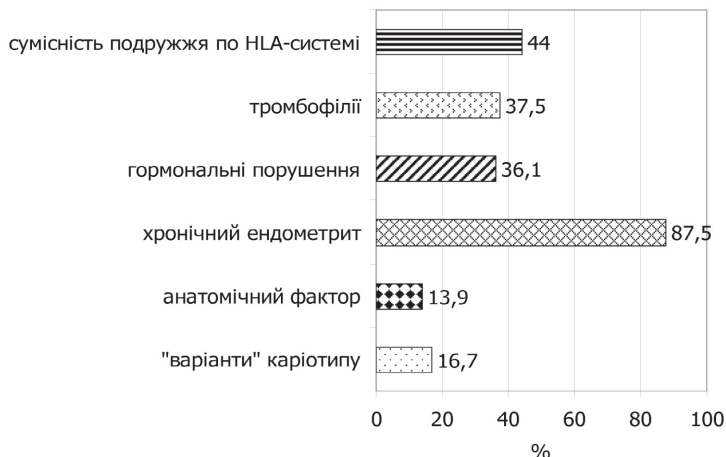
Дослідження на предмет алоімуних причин невиношування вагітності встановило гістосумісність по 2 і більше локусам HLA I і II класів у 32 (44,4 %) подружніх парах. Сумісність по 2 антигенам головного комплексу гістосумісності діагностовано у 8 (11,1 %) подружніх парах, у 24 (33,3 %) спостерігали ідентичність по 3 і більше антигенам системи HLA. В 1 (1,4 %) пацієнтки діагностована сенсibiliзація до хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) у поєднанні із сумісністю з чоловіком по 4 антигенам системи HLA.

Нами також проведена оцінка рівня цитотоксичних клітин (CD3-16+56+, CD3+16+56+) в периферичній крові жінок з невиношуванням вагітності. Нами вивчено відносний вміст субпопуляцій цитотоксичних лімфоцитів.

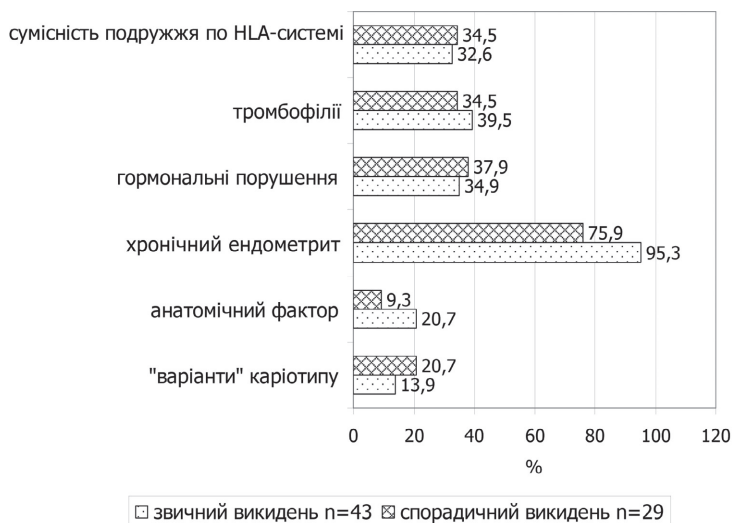
У більшості жінок рівень NK-лімфоцитів і Т-NK був у межах нормативних значень. Підвищення рівня клітин CD31–6+56+ було у 7 (9,7 %) жінок, рівень CD3+16+56+ переважував допустимі значення в 10 (13,9 %).

Антиреодні антитіла, як показник аутоімунних порушень в організмі жінок, виявлені у 9 (12,5 %) жінок (за висновком ендокринолога).

У всіх жінок основної групи діагностовані порушення в стані здоров'я, які сприяють гестаційним втратам. Часто фіксували поєднання декількох причинних чинників, що обумовлюють невиношування вагітності. Структура і частота причин невиношування вагітності, які встановлені при комплексному обстеженні в указаному об'ємі, представлені на рис. 1.



**Рис. 1. Структура причин невиношування вагітності (%)**



**Рис. 2. Структура причин при спорадичному і звичному викидні (%)**

У більшості жінок (69,4 %) виявлено дві і більше причини (включаючи сумісність із чоловіком за системою HLA), які спричинюють невиношування вагітності. У 22 (30,6 %) жінок в світлі вживаного і описаного об'єму обстеження встановлений лише хронічний неактивний ендометрит як потенційна причина мимовільного викидня.

Структура причин невиношування вагітності у жінок з одним мимовільним викиднем і зі звичним викиднем графічно представлена на рис. 2.

Анатомічні особливості матки виявлені у 6 (20,7 %) жінок зі спорадичним викиднем і 4 (9,3 %) жінок зі звичним викиднем ( $p = 0,187$ ). Хронічний ендометрит морфологічно верифікований у 41 (95,3%) жінки зі звичним викиднем і 22 (75,9%) жінок з одним мимовільним викиднем ( $p = 0,025$ ). Водночас за активністю запального процесу ендометрія не встановлені статистично значущі відмінності. При звичному викидні ендометрит гістологічно розцінений як неактивний у 26 (60,5 %) жінок, мінімального ступеня активності – у 9 (20,9 %), помірного ступеня активності – у 6 (13,9 %), при одному мимовільному викидні ендометрит був неактивним у 16 (55,2 %) жінок, мінімально активним – у 4 (13,8 %), помірного ступеня активності – у 2 (6,9 %);  $p = 0,085$ .

Гормональні порушення встановлені у 15 (34,9%) жінок зі звичним викиднем і 11 (37,9 %) жінок із спорадичним викиднем ( $p = 0,808$ ). Тромбофілію зафіксовано у 10 (34,5 %) жінок з одним мимовільним викиднем і 17 (39,5 %) жінок зі звичним викиднем ( $p = 0,805$ ). Сумісність подружжя за двома і більше антигенами системи HLA виявлена у 18 (41,9 %) подружніх парах із звичним викиднем і 14 (48,3%) пар з одним мимовільним викиднем, сумісність за трьома і більше антигенам встановлена при звичному викидні у 14 (32,6 %) подружжях, при спорадичному викидні – у 10 (34,5 %);  $p = 0,728$ . Варіанти каріотипу визначені у 6 (20,7 %) подружніх парах із спорадичним викиднем і 6 (13,9 %) парах із звичним викиднем ( $p = 0,527$ ). У 21 (72,4 %) жінки із спорадичним викиднем і 29 (67,4 %) жінок із звичним невиношуванням встановлено поєднані причини гестаційних втрат.

## ВИСНОВКИ

За результатами обстеження жінок поза вагітністю на предмет причин і умов, що повертають до невиношування вагітності, встановлено, що у 87,5 % жінок є інфекційно-запальний фактор, представлений хронічним ендометритом різного ступеня активності. Тромбофілія як чинник, що ускладнює гестаційний процес, діагностована у 37,5 % жінок. Гормональні порушення виявлені у кожній третій жінки (36,1 %). 13,8 % жінок мали анатомічні особливості матки (аномалії розвитку статевого апарату, внутрішньоматкові синехії). Ідентичність за двома і більше антигенами HLA-системи встановлена у 44,4 % подружніх пар, за трьома і більше антигенами – у 33,3 %. «Варіанти» каріотипу, що збільшують ризик гестаційних втрат, виявлені у 16,7 % подружніх парах.

У переважаючій більшості жінок (69,4 %) визначено поєднання декількох причинних чинників, що обумовлюють гестаційні втрати. За результатами поглибленого обстеження не встановлено статистично значимих відмінностей у структурі причин гестаційних втрат при спорадичному викидні і звичному невиношуванні вагітності, за винятком хронічного ендометриту, який статистично значуще частіше діагностований у жінок зі звичним викиднем.

## Married couples have reasons of miscarriage of pregnancy at infertility

O. A. Shchedrov

**The objective:** to find out reasons of miscarriage of pregnancy at infertility at married couples.

**Materials and methods.** We are conduct instantaneous transversal research which includes complex clinical-and-laboratory inspection 72 married couples with miscarriage of pregnancy in anamnesis (basic group). The group of comparison was presented 22 by married couples which became the parents of healthy children for period covered without the burdened reproductive anamnesis.

To the complex of the conducted researches clinical, laboratory and instrumental methods were included.

**Results.** The anatomic features of uterus found out in 6 (20,7 %) women with sporadic abortion and 4 (9,3 %) women with usual abortion,  $p = 0,187$ . Chronic endometritis is morphologically verified for a 41 (95,3 %) woman with usual abortion and 22 (75,9 %) women with one involuntary abortion,  $p = 0,025$ . Thus on activity of inflammatory process of endometrium meaningful differences are not set statistically. At usual abortion of endometritis histological considered as nonactive in 26 (60,5 %) women, minimum degree of activity – in 9 (20,9 %), moderate degree of activity – in 6 (13,9 %), at one involuntary abortion of endometritis was nonactive in 16 (55,2 %) women, minimum active – in 4 (13,8 %), moderate degree of activity in 2 (6,9 %),  $p = 0,085$ .

Hormonal violations are set in 15 (34,9 %) women with usual abortion and 11 (37,9 %) women with sporadic abortion,  $p = 0,808$ . A thrombophilia took place in 10 (34,5 %) women with one involuntary abortion and 17 (39,5 %) women with usual abortion,  $p = 0,805$ . Compatibility of the married couples for 2 and more discovered the antigens of the system HLA in 18 (41,9 %) married couples with usual abortion and 14 (48,3 %) couples with one involuntary abortion, compatibility for 3 and more set antigens at usual abortion for the 14 (32,6 %) married couples, at sporadic abortion – in 10 (34,5 %),  $p = 0,728$ . The variants of karyotype are certain in 6 (20,7 %) married couples with sporadic abortion and 6 (13,9 %) couples with usual abortion,  $p = 0,527$ . For a 21 (72,4 %) woman with sporadic abortion and 29 (67,4%) women with the usual miscarriage are set the combined reasons of gestational losses.

**Conclusions.** As a result of deep inspection it is not set statistically meaningful differences in the structure of reasons of gestational losses at sporadic abortion and usual miscarriage of pregnancy, except for chronic endometritis, which statistically meaningfully more frequent diagnosed for women with usual abortion.

**Keywords:** *infertility, married couples, miscarriage of pregnancy, reasons.*

### Відомості про автора

**Щедров Андрій Олександрович** – Харківський національний університет імені В. Г. Каразіна

ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

### Information about the author

**Shchedrov Andrey O.** – Karazin Kharkiv national university

ORCID: 0000-0002-1737-9171; *e-mail: retyash@email.ua*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mehta A, Nangia AK, Dupree JM, Smith JF. Limitations and barriers in access to care for male factor infertility. *Fertil Steril.* 2016;2:1128–1137. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.023
2. Aparicio-Ruiz B, Basile N, Albalá SP, Bronet F, Remohí J, Meseguer M. Automatic time-lapse instrument is superior to single-point morphology observation for selecting viable embryos: retrospective study in oocyte donation. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1379–1385. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1117
3. Júnior EA, Nardoza LM, Nowak PM, Rolo LC, Filho G, Moron AF. Three-dimensional power Doppler placental vascularisation indices in early pregnancy: a pilot study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2011;31(4):283–295. DOI: 10.3109/01443615.2011.558647
4. Balayla J, Odile SF, William D, Séguin JR, Jacquetta T, Monnier P, et al. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies. *Obstetrics & Gynecology.* 2017;129(2):265–272. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001837
5. Banker M, Mehta V, Sorathiya D, Dave M, Shah S. Pregnancy outcomes and maternal and perinatal complications of pregnancies following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection using own oocytes, donor oocytes, and vitrified embryos. A prospective follow-up study. 2016;9(4):241–249. DOI: 10.4103/0974-1208.197666
6. Blake L.N. Slutsky CJ, Raffanello E, Ehrhardt AA, Golombok S. Gay father surrogacy families: relationships with surrogates and egg donors and parental disclosure of children's origins. *Fertil Steril.* 2016;106(6):1503–1509. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.013

7. Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vermaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Assist Reprod Genet.* 2016;33(7): 855–63. DOI: 10.1007/s10815-016-0701-9
8. Brinton LA, Sahasrabudhe W, Scoccia D. Fertility drugs and the risk of breast and gynecologic cancer. *Semin Reprod Med.* 2012;30(2):131–145. DOI: 10.1055/s-0032-1307421
9. Rich CW, Domar AD. Addressing the emotional barriers to access to reproductive care. *Fertil Steril.* 2016;105(5):1124–1127. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.017
10. Carone N, Baiocco R, Lingiardi V. Italian gay fathers' experiences of transnational surrogacy and their relationship with the surrogate pre- and post-birth. *Reprod Biomed Online.* 2017;34(2):181–190. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.10.010
11. Carter EB, Bishop KC, Goetzinger KR, Tuuli MG, Cahill AG. The Impact of Chorionicity on Maternal Pregnancy Outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):390-399. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.027
12. Caserta D. Maternal and perinatal outcomes in spontaneous versus assisted conception twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;174:64–69. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.12.011

*Стаття надійшла до редакції 13.10.2025. Дата першого рішення 13.11.2025.*

*Стаття подана до друку 23.12.2025*