A close-up photograph of a pregnant woman's bare belly. She is wearing a white top and white shorts. A pair of colorful sneakers with white laces and white soles is resting on her belly. The sneakers have a pattern of red, purple, and white stripes. The background is a soft, out-of-focus white surface.

Механизмы  
невынашивания  
беременности.  
Причины бесплодия

Дмитриева И., 5 курс л/ф, 47 гр.

# Что такое невынашивание



Невынашивание беременности – сложный полиэтиологический симптомокомплекс, маркер дисбаланса взаимодействия репродуктивной системы женщины с другими системами жизнеобеспечения организма.

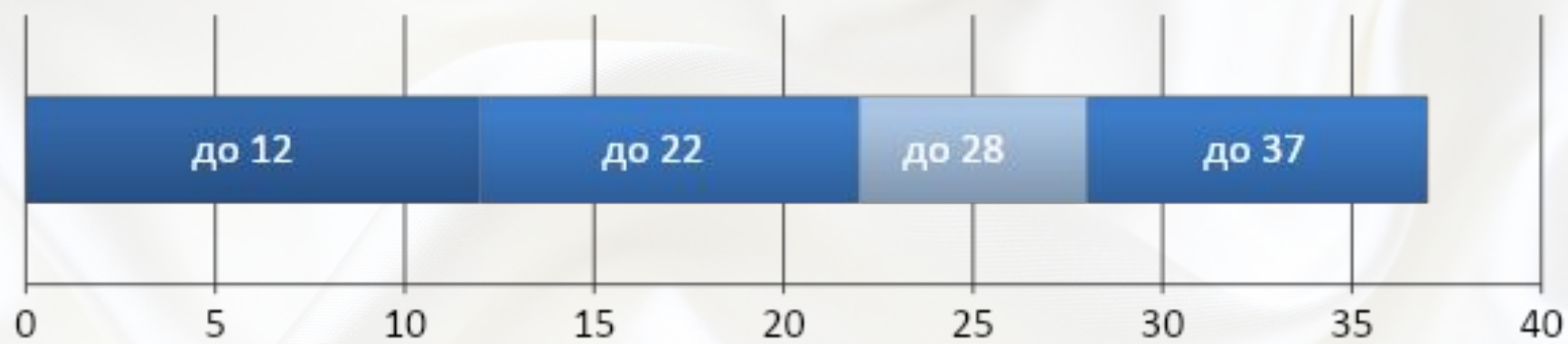
**Невынашивание беременности** – это самопроизвольное прерывание беременности в различные сроки от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации.

**Привычное невынашивание** – потеря беременности более 2 раз подряд.

Частота невынашивания беременности составляет 10-25%







- ранний выкидыш
- поздний выкидыш
- очень ранние ПР
- ПР

# Виды невынашивания

– **Спорадическое**  
–  
спонтанное,  
наблюдается при  
15-10% всех  
желаемых  
беременностей

• **Привычное** – два  
выкидыша или  
двое  
преждевременных  
родов и более в  
анамнезе

# Основными причинами невынашивания беременности считают:

- генетические факторы
- инфекции, передающиеся половым путем (ИППП)
- эндокринные нарушения
- иммунные факторы
- врожденную и приобретенную патологию матки



# **Диагноз привычного выкидыша неясной (иммунной) этиологии ставится методом исключения**

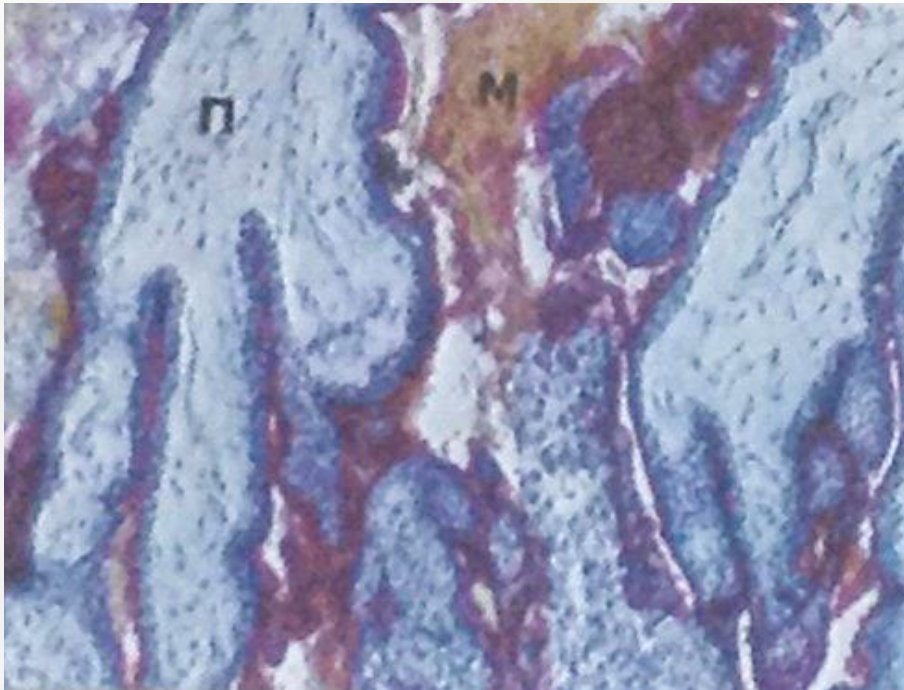
При исключении среди причин раннего выкидыша инфекций, анатомических, эндокринных, генетических, тромбофилических и аутоиммунных нарушений ставится диагноз привычного выкидыша неясной (иммунной, аллоиммунной) этиологии.

Плод, клетки которого содержат отцовские антигены, не отторгается организмом матери благодаря гармоничному функционированию комплекса гормональных и иммунологических механизмов, действующих в период гестации.

Иммунные взаимоотношения между эмбрионом и материнским организмом начинаются ещё до имплантации, поскольку уже на предшествующих ей стадиях антигены плода обнаруживаются иммунной системой матери.



Тесный контакт кровотока матери и плода создаёт условия для взаимодействия иммунной системы матери и фетальных клеток.



Материнская кровь начинает циркулировать в межворсинчатом пространстве, начиная с 15-16 дня гестации.

Плацента подавляет реакции тканевого отторжения со стороны матери, обеспечивая выживание плода в организме матери (все функции целиком контролируются генами, унаследованными от отца)





Сбалансированные взаимоотношения между иммунной системой матери и клетками плода приводят к формированию толерантности, необходимой для успешного развития беременности.

Недостаточная/избыточная активность иммунологических реакций приводит к осложнениям течения беременности.

Отторжение эмбриона, вызванное иммунологическими нарушениями, клинически наиболее ярко проявляется при потерях беременности в ранние сроки.



# ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

ПЛОД-ТРОФОБЛАСТ

ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

СИНТЕЗ ПРОГЕСТЕРОНА

ДОСТАТОЧН  
I II

ДОСТАТОЧНЫЙ СИНТЕЗ  
ПИБФ  
АСИММЕТРИЧНЫ

E AT  
Th2  
«СДВИГ»

НК  
КЛЕТКИ  
ЗАЩИТА  
ПЛОДА  
РОД  
Ы

НЕДОСТАТОЧ  
H II

НЕДОСТАТОЧНЫЙ СИНТЕЗ  
ПИБФ  
СИММЕТРИЧНЫЕ

AT  
Th1  
«СДВИГ»

ЛАК (лимфокинаktivированные  
киллеры) КЛЕТКИ  
ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ  
АБОРТОГЕННАЯ РЕАКЦИЯ  
ПРЕРЫВАНИЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ

# Иммунные аспекты

## Две основные группы причин:

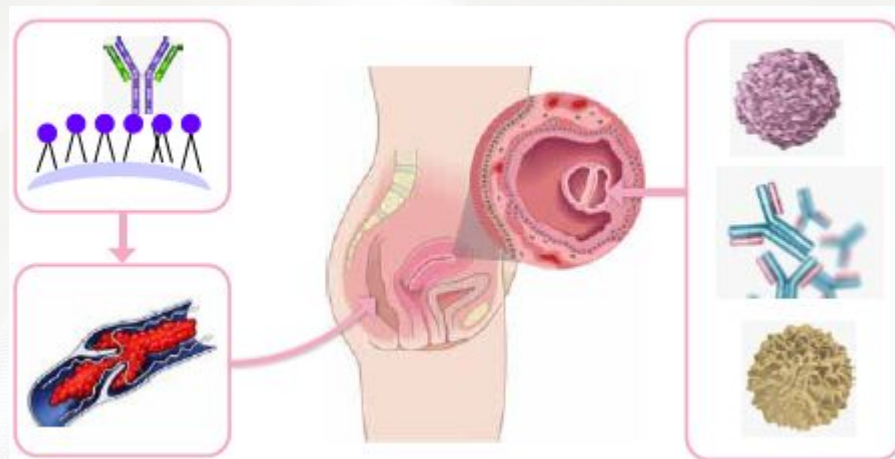
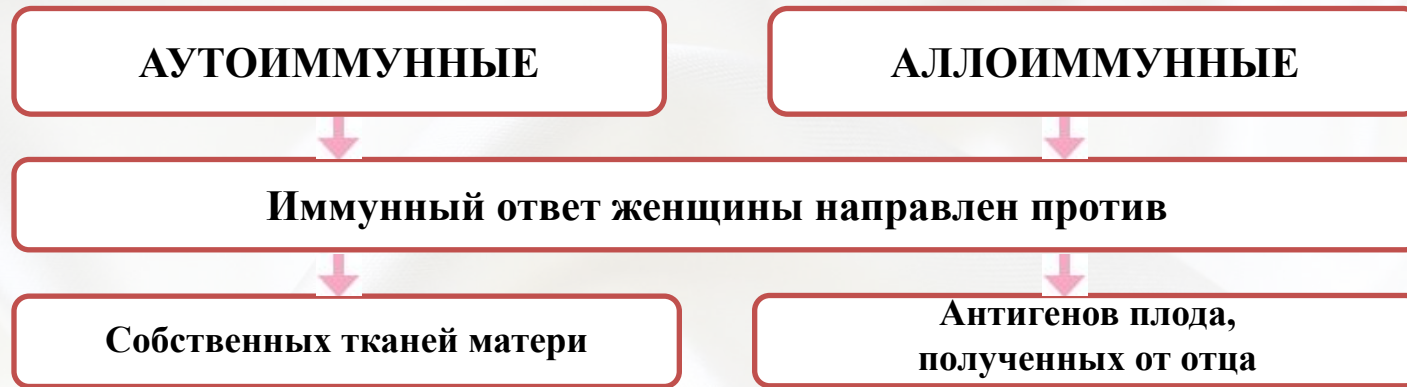
1. Аутоиммунные, при которых иммунная система женщины атакует ее собственные ткани.
2. Аллоиммунные, при которых иммунная система атакует ткани, распознаваемые как чужеродные.

Аутоиммунные состояния могут играть роль в 10% случаев привычного невынашивания. Фосфолипиды- основные компоненты клеточных мембран, в том числе клеток плаценты. **Антифосфолипидный синдром (АФС)**– аутоиммунная дисфункция, связанная с невынашиванием беременности.

АФС может вызвать невынашивание в любом триместре, тромбоз сосудов плаценты, недоразвитие плаценты. Недостаточное кровоснабжение плода за счет тромбозов сосудов плаценты может быть причиной потери беременности.

- наличие материнских антител к лейкоцитам отца; антинуклеарные антитела. При вовремя назначенном и тщательно подобранном лечении эффективность достигает 80%.





Реакция направлена непосредственно на отторжение плода (Th1,IL, AT,LAK...)

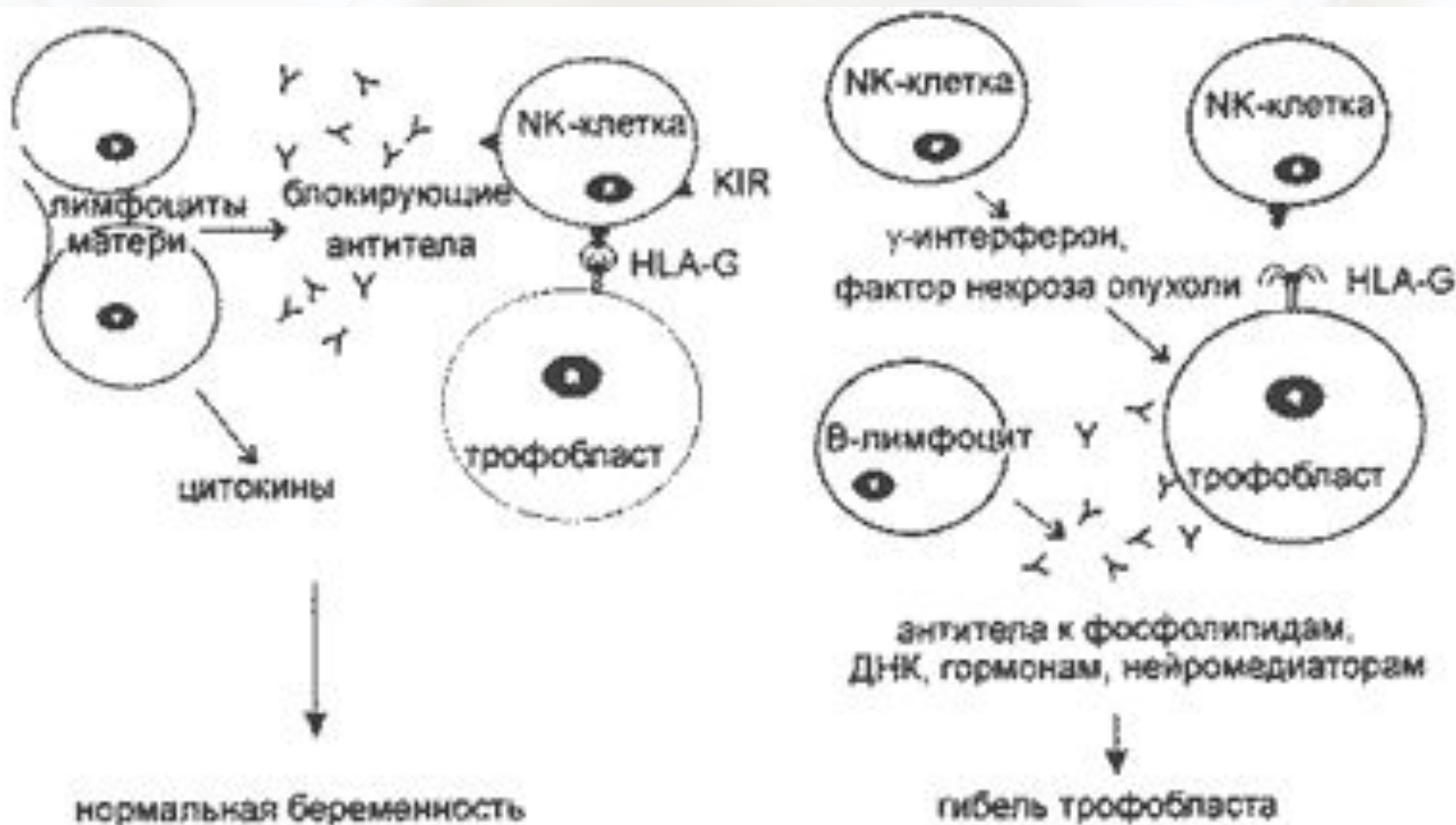
1. Аутоиммунные механизмы, когда иммунная система женщины направлена на ее собственные ткани, в этом случае плод будет страдать вторично. Одним из них является антифосфолипидный синдром.
2. Аллоиммунные реакции - это когда иммунный ответ направлен против тканей самого плода.



# Взгляд на эмбрион как на полуаллогенный трансплантат

Для аллоиммунных реакций отторжения характерно появление растворимых факторов, характеризующих провоспалительную (Th1) направленность иммунного ответа, цитотоксических клеток, осуществляющих лизис клеток-мишеней, и усиление функциональной активности естественных киллерных клеток.

# Взгляд на эмбрион как на полуаллогенный трансплантат



## Th1/Th2-направленность иммунного ответа

Th1/Th2- общепринятая на сегодняшний день аббревиатура, обозначающая типы Т-хелперных клеток (фенотип CD4+), продуцирующих цитотоксины.

Th1 – провоспалительного спектра (ИЛ-2, ИФ-гамма, ИЛ-3, ФНО), определяющих развитие клеточного иммунного ответа (противоопухолевой, противовирусной цитотоксичности).

Th-2 – противовоспалительного спектра (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), определяющих развитие гуморального (антительного) иммунного ответа.



- Цитокины плаценты в высоких концентрациях поступают в кровь и оказывают системное иммуномодулирующее действие:
  - Супрессию цитотоксического ответа
  - Активацию факторов естественного иммунитета
- Таким образом, цитокины плаценты начинают играть роль гормонов беременности

# HLA несовместимость (антигены тканевой совместимости. )

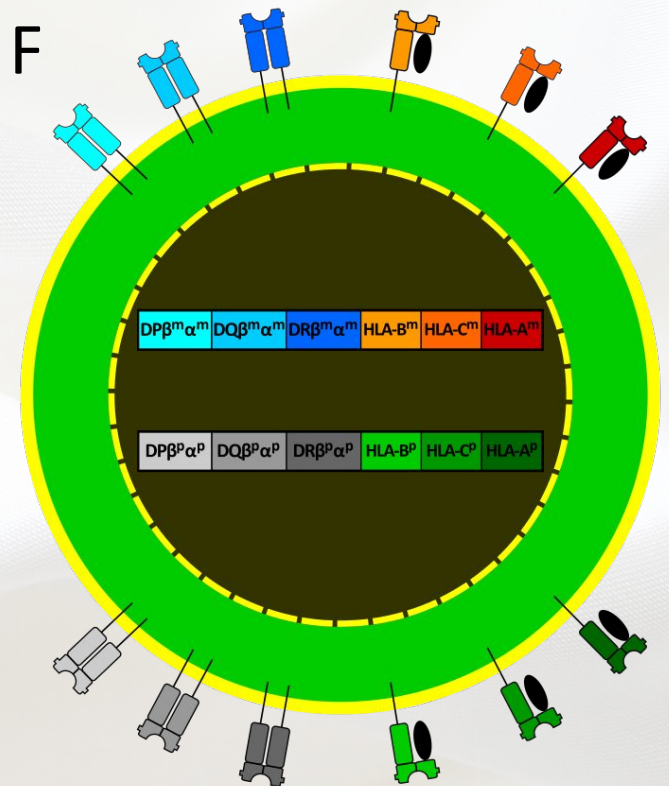


- Наблюдается при высокой степени сходства между генами HLA отца и матери.



# HLA-антигены

- HLA-антигены I класса:
  - Классические HLA-A, B, C
  - Неклассические HLA-G, E, F
- HLA-антигены II класса:
  - HLA-DR, DQ, DP



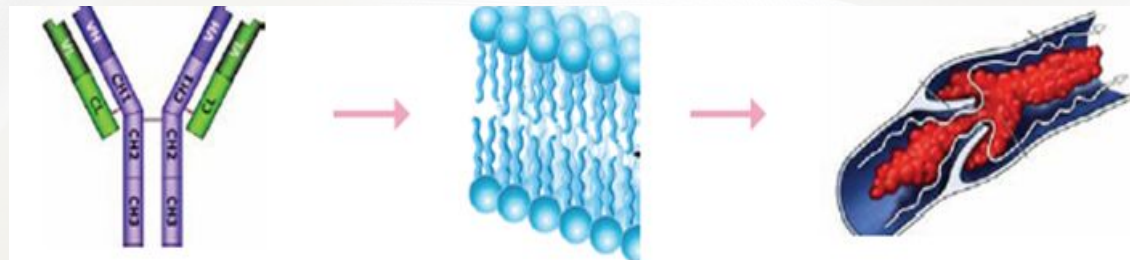
# Экспрессия антигенов системы HLA на клетках плаценты

- Синцитиотрофобласт:
  - нет экспрессии HLA-антигенов I и II класса
- Цитотрофобласт:
  - отсутствие экспрессии HLA-антигенов II класса
  - незначительная экспрессия некоторых классических HLA-антигенов I класса
  - экспрессия неклассических HLA-антигенов I класса (HLA-G, E, F)
- Клетки Кащенко-Гофбауэра:
  - выраженная экспрессия классических HLA-антигенов I и II класса



# Антифосфолипидный синдром (АФС)

- Это состояние при котором вырабатываются антитела к собственным фосфолипидам, входящим в состав клеток и тканей организма.
- Аутоиммунные реакции приводят к склеиванию тромбоцитов, изменению сосудистой стенки, закупорке сосудов разного калибра тромбами.
- Только в 1983 г. ревматолог из Великобритании, профессор J.R. Hughes, впервые ввел термин «антикардиолипидный синдром», который вскоре (1987) был назван «антифосфолипидным синдромом».



# Антифосфолипидный синдром (АФС)

Под АФС понимают симптомокомплекс, сочетающий определенные клинические признаки и лабораторные данные:

- Наличие антифосфолипидных антител (АФА) в сочетании с артериальными и венозными тромбозами
- Синдром потери плода (СПП)
- Иммунная тромбоцитопения и/или неврологические расстройства



# Иммуноцитотерапия при лечении аллоиммунной патологии

При наличии 2 спонтанных выкидышей от одного партнёра при условии нормальной генетики плода



# Патогенетическое лечение при аутоиммунной патологии

- базисная терапия основного заболевания, глюкокортикоиды, цитостатики
- плазмаферез
- антикоагулянты (Варфарин, Аценокумарол) и антиагреганты (АСК)





Спасибо за  
внимание

