

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

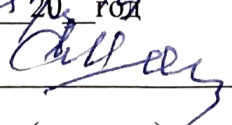
Рецензия КМН, доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО Шапошниковой Екатерины Викторовны на реферат клинического ординатора второго года обучения по специальности «Акушерство и гинекология» Кыргыз Дан-Хаяа Салгын-ооловны по теме «Несостоявшийся выкидыш»

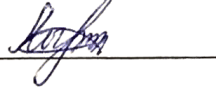
Актуальность заявленной темы обусловлена увеличением числа несостоявшихся выкидышей в структуре невынашивания беременности, повышение интересов к изучению влияния данной патологии на благополучный прогноз следующих беременностей, а также влияния на здоровье и качество жизни женщины.

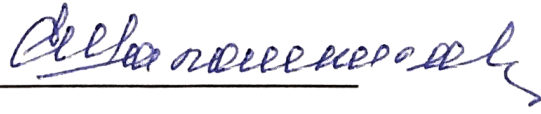
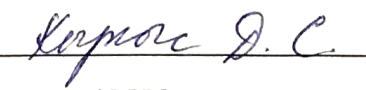
Содержание реферата в полной мере отражает значимость и актуальность темы.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата «9» сентября 2019 года
Подпись рецензента 
(подпись)

Подпись ординатора 
(подпись)

Б. Оло

(ФИО рецензента)

(ФИО ординатора)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Заведующий кафедрой: д.м.н., доц., Базина М.И.



Реферат

на тему: Несостоявшийся выкидыш.

Выполнила: клинический ординатор
кафедры акушерства и гинекологии
ИПО Кыргыс Д.С.

Проверила: к.м.н., доц., Шапошникова Е.В.

Красноярск 2019г.

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Классификаци.....	4
3. Этиология	4
4. Патогенез.....	5
5. Клиническая картина.....	7
6. Диагностика.....	8
7. Лечение.....	10
8. Заключение.....	11
9. Список литературы.....	12

Введение

Частота невынашивания беременности в популяции составляет 20%. В структуре невынашивания частота привычного выкидыша колеблется от 5% до 20%, а неразвивающейся беременности — 45–88,6% от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках.

Неразвивающаяся беременность — комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза. Синонимы: замершая беременность, несостоявшийся выкидыш, missed abortion (код по МБ О02.1 Несостоявшийся выкидыш).

Классификация

По результатам УЗИ выделяют два типа неразвивающейся беременности: анэмбриония и гибель эмбриона (плода) .

Эхографически различают анэмбрионию I и II типа. При I типе анэмбрионии зародыш не визуализируется, величина среднего диаметра плодного яйца не превышает 2,0–2,5 см, размеры матки соответствуют 5–7-й неделе беременности. Решающее диагностическое значение имеет отставание размеров матки и плодного яйца от срока беременности, прекращение их роста при динамическом наблюдении. При II типе анэмбрионии, несмотря на отсутствие эмбриона или визуализацию его остатков (обычно в виде позвоночного сгиба), плодное яйцо растёт с нормальной скоростью. К 10–11-й неделе беременности диаметр плодного яйца достигает 4,5–5,5 см. При II типе анэмбрионии чётко не выявляется закладка ворсинчатого хориона, в норме определяемая уже с 8-й недели беременности.

Этиология

Неразвивающаяся беременность — полиэтиологическое осложнение беременности, наиболее частой причиной является хронический эндометрит с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов и/или вирусов. Известно, что при первичном инфицировании на ранних сроках беременности возможны повреждения эмбриона, несовместимые с жизнью, приводящие к спорадическому самопроизвольному выкидышу. У большинства женщин с замершей беременностью и хроническим эндометритом отмечают превалирование в эндометрии двух-трёх и более видов облигатных анаэробных микроорганизмов и вирусов. Но возможны и другие факторы, способствующие неразвивающейся беременности: анатомические аномалии; хромосомные дефекты; нарушения свертывающей системы крови. В настоящее время наибольший интерес вызывают генетические, иммунные, тромбофилические факторы, являющиеся наименее изученными. Тромбофилические факторы генетически детерминированы.

Плодное яйцо с материнским организмом — функционально единая гормональная система. Доказана способность плода принимать активное участие в синтезе и метаболизме прогестерона. При угрожающем невынашивании данные процессы нарушаются. Дефицит прогестерона приводит к патологии децидуализации стромы эндометрия, слабой инвазии цитотрофобласта и, как следствие, к снижению маточно-плацентарного кровообращения. При невынашивании по типу замершей беременности происходит прекращение фетального метаболизма прогестерона — важный

отличительный признак замершей беременности от самопроизвольного прерывания беременности.

К генетическим факторам относят хромосомные аномалии эмбриона или плода, образовавшиеся при слиянии двух родительских клеток с наличием точечных мутаций в хромосомном наборе. При исследовании материала выкидышей большинство обнаруженных хромосомных нарушений — количественные (95%).

Чем меньше срок беременности на момент гибели плодного яйца, тем выше частота хромосомных aberrаций. При наличии хромосомных aberrаций эмбриогенез невозможен или резко нарушен на ранних стадиях. Предполагают связь нарушений развития при хромосомных aberrациях с пониженной способностью клеток к делению. При этом возникает резкая десинхронизация процессов развития зародыша, развития плаценты, индукции дифференцировки и миграции клеток.

Причины количественных хромосомных aberrаций:

- Сбои мейотического деления: случаи нерасхождения парных хромосом, это приводит к появлению моносомии или трисомии. Нерасхождение хромосом в яйцеклетках и сперматозоидах может произойти в любом периоде мейотического деления.
- Сбои, возникающие при оплодотворении: случаи оплодотворения яйцеклетки двумя сперматозоидами (диспермия), в результате возникает триплоидный зародыш.
- Сбои, возникающие во время первых митотических делений: полная тетраплоидия, возникающая при первом делении митоза, приводит к удвоению хромосом и отсутствию деления цитоплазмы. Мозаики возникают в случае подобных сбоев на этапе последующих делений.

Патогенез

Ведущее место в этиологии замершей беременности занимает персистирующая вирусно-бактериальная инфекция. В основе патогенеза развития замершей беременности лежит хронический эндометрит. При острой или хронической вирусной инфекции в организме активизируется местный и общий иммунитет. Повышенный синтез повреждающих цитокинов, снижение синтеза ростовых факторов способствует аномальной инвазии и повреждению трофобласта на ранних сроках беременности. Некоторые вирусы, например вирус папилломы человека (ВПЧ), ЦМВ, поражают трофобласт и эндотелий сосудов, вызывая усиление выработки

протромбиназы, способствующих дальнейшему разрушению эндотелия. Одновременно нарушаются защитные механизмы, способствующие сохранению беременности: снижается экспрессия HLA- трофобластом, снижается секреция ростовых факторов, не происходит активации ТН-2-пути дифференцировки лимфоцитов. Исследование видового и количественного составов микроценоза влагалища и цервикального канала выявило связь дисбиотического состояния данных микросистем с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии. Вирусные заболевания женских половых органов, формирующиеся на фоне иммунодефицитных состояний, способствуют развитию осложнений при вторичных иммунодефицитах. Именно поэтому наличие хронической вирусной инфекции считают важным провоцирующим фактором развития хронического эндометрита.

Основной причиной хронического течения воспалительного процесса считают неадекватность проводимого антибактериального лечения ввиду изменившейся в последние годы этиологической структуры инфекционной заболеваемости. Воспалительный процесс может развиваться в результате активизации нормальной микрофлоры влагалища, например, при ослаблении общего или местного иммунитета.

Важную роль в патогенезе замершей беременности отводят системе цитокинов. При избыточном отложении циркулирующих иммунных комплексов в тканях возникают иммунопатологические процессы, сопровождаемые выраженными нарушениями в микроциркуляторном русле. У пациенток с неразвивающейся беременностью наблюдают недостаточность деятельности лимфоцитов и нарушение баланса выработанных ими цитокинов. Сдвиг баланса приводит к повышению продукции провоспалительных цитокинов, избыточно выраженных проявлений воспалительного процесса, даже при персистенции инфекционного агента. Это нарушает взаимодействие клеток, в результате — имплантация становится неполноценной, глубина внедрения недостаточной или чрезмерной.

Частота структурных хромосомных aberrаций в материале выкидышей достигает 80%. Приблизительно половина случаев данных аномалий наследована от родителей, другая половина случаев возникла *de novo*.

Наибольшее значение для процесса имплантации имеет интегриновый гетеродимер α -V; β -3, появляющийся на 20-й день менструального цикла и открывающий «окно имплантации». Появление гетеродимера α -V; β -3 обусловлено активацией факторов роста HB-E- F (heparin-bindin- - rowth factor) и E- F (epidermal - rowth factor). Соединение гетеродимера α -V; β -3 с

лигандом остеопонтина свидетельствует о начале взаимодействия эмбриона и эндометрия, т.е. начало инвазии. Прогестерон стимулирует синтез остеопонтина и выработку эндометриального кальцитонина, повышающего внутриклеточное содержание ионов кальция. Кальций потенцирует адгезию трофобласта к эндометрию, перераспределяя белковые молекулы рецепторов и их лиганды. При замершей беременности происходит нарушение структуры эндометрия — изменяется соотношение компонентов внеклеточного матрикса (коллагенов разных типов).

Следствие Лейденской мутации — нарушение функционирования системы протеина С, представляющей важнейший естественный антикоагулянтный путь: протеин С, инактивируя фактор Va, не влияет на него; активированный фактор V, соединяясь с фактором Ха на фосфолипидной поверхности, ускоряет реакцию образования тромбина в десятки тысяч раз, это ведёт к развитию тромбофилии. При АФС в организме матери вырабатываются и циркулируют в крови АТ (I- A, I- - , I- M) к фосфолипидам клеточных мембран тромбоцитов, в результате возникает дисбаланс противосвёртывающей системы крови.

Задержка неразвивающегося плодного яйца или погибшего плода в матке влияет на материнский организм. Всасывание продуктов аутолиза тканей плодного яйца в кровоток матери (за счёт повышенной проницаемости плодных оболочек) нарушает внутрисосудистые условия гемостаза. Длительное пребывание мёртвого плодного яйца в матке значительно снижает коагуляционную активность тканевых и сосудистых факторов плаценты, это вызвано дегенеративными изменениями в плацентарной ткани. Продолжительное воздействие продуктов аутолиза на матку снижает сократительную способность миометрия.

Инертность матки объясняют нарушением в системе «мать-плацента-плод». Матка лишена универсального ингибитора запуска сократительной деятельности и элиминации беременности — плодового эндокринного фактора.

Угнетение сократительной функции матки при данной патологии сопряжено с регрессивными изменениями функциональной биоэнергетики миометрия из-за отсутствия гормонального подкрепления со стороны плода. В классической гормональной цепи родовозбуждения выпадают ключевые фетальные звенья — окситоцин, ДГЭАС, кортизол.

Клиническая картина

Клиническая картина несостоявшегося выкидыша имеет характерные особенности. У больной исчезают субъективные признаки беременности, молочные железы уменьшаются в размерах и становятся мягкими. Менструация не восстанавливается. В ожидаемый срок не отмечают шевеление плода. Однако если движения плода появились, то они прекращаются.

При задержке мёртвого плода в матке свыше 3–4 нед 10% женщин отмечают общее недомогание, слабость, головокружение, повышение температуры тела. Исчезновение тошноты, рвоты, слюнотечения — характерные субъективные признаки гибели плодного яйца в первые 12 недель беременности. Во второй половине беременности женщина отмечает прекращение шевеления плода. Симптом размягчения молочных желёз возникает на 3–6-е сутки после гибели плода. В молочных железах вместо молозива появляется молоко. Нагрубание молочных желёз и выделение значительного количества молозива наблюдают у женщин при гибели плода, наступившей после 25 недель развития.

Клинические признаки замершей беременности (боли, кровяные выделения из половых путей, отставание размеров матки от предполагаемого срока беременности) появляются через 2–6 нед после прекращения развития эмбриона. Стадии прерывания неразвивающейся беременности соответствуют стадиям самопроизвольного аборта: · угрожающий выкидыш; · начавшийся выкидыш; · аборт в ходу; · неполный аборт.

Полный аборт при замершей беременности в силу патогенетических причин не выделяют

Диагностика

Ранняя диагностика неразвивающейся беременности имеет важное практическое значение, поскольку она способствует сокращению сроков обследования пациенток и уменьшению риска возникновения осложнений, связанных с длительным пребыванием погибшего плодного яйца в полости матки. Диагноз неразвивающаяся беременность устанавливают на основании данных эхографического исследования, выявляя отсутствие эмбриона в полости плодного яйца после 7 нед беременности или отсутствие сердцебиения эмбриона.

Анамнез. Выявляют факторы риска хронического эндометрита: наличие двух и более медицинских абортов в анамнезе; сексуально-трансмиссивные заболевания, воспалительные заболевания половых органов. Необходимо

проведение УЗИ, анализ белков АФП, ХГЧ в наиболее информативные сроки.

Физикальное обследование. Уменьшение цианоза слизистой оболочки влагалища и шейки матки происходит через 4–5 нед после гибели плода при сроке до 16 нед беременности и спустя 6–8 нед при гибели плода в более поздние сроки. Уменьшение или отставание матки от должных размеров выявляют при гибели плода до 20 нед и особенно до 12 нед. В ранние сроки беременности это происходит в результате рассасывания плодного яйца. При больших сроках — за счёт всасывания ОВ, мацерации и сморщивания плода. Изменение консистенции матки, её уплотнение или размягчение не считают надежным симптомом замершей беременности. Раскрытие цервикального канала у нерожавших на 1–1,5 см, а у рожавших — на 3 см и более наблюдают при задержке мёртвого плода в полости матки от 12 до 20 нед. В случае гибели плода при сроке более 14 нед и нахождении его в полости матки более 4 нед при осмотре матки с помощью зеркал обнаруживают выделение из цервикального канала густой слизи коричневого цвета. При вскрытии плодного пузыря изливаются ОВ коричневого цвета. Если гибель плода наступила после 30 нед и он находился в матке более 2 нед, при использовании третьего приёма наружного акушерского исследования определяют крепитацию, возникающую вследствие трения костей черепа между собой.

Инструментальные исследования. Наиболее информативным методом диагностики неразвивающейся беременности считают УЗИ, позволяющее выявить замершую беременность задолго до появления клинических симптомов. При анэмбрионии обнаруживают «пустое» плодное яйцо, его диаметр не превышает 2,0–2,5 см, а размеры матки соответствуют 5–7 нед. беременности (I тип анэмбрионии), отсутствие эмбриона или визуализацию его остатков, учитывая нормальную скорость роста плодного яйца с 10–11 нед беременности (II тип анэмбрионии). УЗИ позволяет во II и III триместрах установить смерть плода сразу после его гибели. Признаки внутриутробной гибели плода, выявляемые на ультрасонограммах: изменение головки плода, изменение позвоночника, другие симптомы (несоответствие величины плода предполагаемому сроку беременности, «венеч» вокруг черепных костей, тени от свободного газа в крупных сосудах, полостях сердца и черепной коробке плода).

Установлено, чем меньше срок беременности (рассматривают вторую половину беременности) к моменту гибели плода и срок пребывания его в полости матки, тем сильнее изменены отдельные части скелета. Степень трансформации не зависит от характера посмертных изменений и причины, вызвавшей гибель плода.

Диагностическое и прогностическое значение при замершей беременности имеет ультразвуковая плацентография, позволяющая определить расположение плаценты, её размеры, преждевременную отслойку отдельных участков, изменения в виде кист, инфарктов, некрозов, кальциноза и др. При замершей беременности плацента имеет выраженное дольчатое строение за счёт повышения кальциноза наружной поверхности материнской части.

Лабораторные исследования. В комплексной диагностике в качестве дополнительных тестов используют определение в сыворотке крови уровней АФП, ХГЧ и трофобластического b-1-гликопротеина. При гибели плода отмечают высокое содержание АФП (в 2–4 раза выше нормативных показателей) и снижение уровня трофобластического b-1-гликопротеина (в 6–18 раз) и ХГЧ (в 3–9 раз). До прерывания беременности необходимо провести тщательный контроль системы гемостаза для коррекции возможных нарушений. Иммуноферментное определение гравидарных белков в сыворотке крови:

- Трофобластический b-1-гликопротеин
- Плацентоспецифический a-1-микроглобулин
- АФП.
- ХГЧ.

Диагностическая ценность исследования повышается при повторных определениях. При цитохимическом исследовании особенность лейкоцитарной формулы у женщин с замершей беременностью — увеличение моноцитов, уменьшение базофилов и эозинофилов, увеличение СОЭ.

Лечение

Лечение неразвивающейся беременности заключается в эвакуации погибшего плодного яйца и назначении противовоспалительной терапии. Госпитализации в кратчайшие сроки подлежат все пациентки с установленной замершей беременностью.

В I триместре беременности: 1. Расширение шейки матки и вакуумная аспирация. 2. Подготовка шейки матки с помощью простагландинов или гидрофильных расширителей и вакуумная эксхлеация. 3. Использование антипрогестагенов в сочетании с простагландинами.

Во II триместре беременности: 1. Расширение шейки матки и эвакуация продуктов зачатия с предшествующей подготовкой шейки матки. 2. Терапевтический аборт при помощи внутри- и экстраамниотического введения простагландинов или гипертонических агентов. 3. Применение антипрогестагена в сочетании с простагландином. 4. Изолированное применение простагландинов.

Примерные сроки нетрудоспособности: 10–14 дней, зависит от выраженности эндометрита и коагулопатических расстройств. Эффективность лечения оценивают эхографически. При использовании гистероскопического контроля во время опорожнения полости матки, осложнения развиваются крайне редко.

Заключение

Учитывая малосимптомность и латентность эндометрита, необходимо проведение стандартного обследования даже при отсутствии жалоб: · микроскопическое исследование мазков; · бактериологическое исследование; · ПЦР диагностика ИППП; · исследование уровня гормонов; · определение иммунореактивности организма; · определение гемостазиограммы; · УЗИ органов малого таза. Медикогенетическое консультирование рекомендуют парам с повтором НБ.

При проведении реабилитационной терапии в послеоперационном периоде беременность наступает приблизительно в 85% случаев, роды — в 70% случаев. Без восстановительной терапии — в 83 и 18% соответственно.

Список литературы:

1. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы / В.М. Сидельникова. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 224с.
2. Сидельникова В.М. «Привычная потеря беременности» - М.: Триада-Х, 2012. – 304с.
3. Гинекологическая эндокринология: руководство для врачей. / Под ред. Серова В.Н., Прилепской В.Н., Овсянниковой Т.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С.125-158
4. Роль регуляторных аутоантител в диагностике хронического эндометрита / Мальцева Л.И., Осадчая Д.И. // Материалы международной научно-практической конференции, Казань – 2010 - с.43-47.
5. Абжалилова А. Р., Дикарева Л. В., Тишкова О. Г., Глазова С. Е. Анализ причин неразвивающейся беременности / Новые задачи современной медицины: материалы Междунар. науч. конф. (г. Пермь, январь 2012 г.). — Пермь: Меркурий, 2012.