

Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра оперативной гинекологии ИПО

Реферат

«Ранние репродуктивные потери. Профилактика и прегравидарная подготовка»

Выполнил: клинический ординатор
кафедры оперативной гинекологии ИПО

Аликина Д.С.

Проверил: д.м.н., зав.кафедрой Макаренко Т.А.

Красноярск 2020

Оглавление

Репродуктивное здоровье (ВОЗ)	3
Структура репродуктивных потерь	3
Прегравидарная подготовка	4
Невынашивание	4
Самопроизвольный аборт	12
Неразвивающаяся беременность	12
Внематочная беременность	13
Прерывание беременности в ранние сроки	14
Заключение	14
Список литературы:	16

Репродуктивное здоровье (ВОЗ)– это состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней во всех сферах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов.^[1]

Охрана репродуктивного здоровья(ВОЗ)- направлена в первую очередь на сохранение способности деторождения и обеспечение того, чтобы люди могли вести ответственную, привносящую удовлетворение и безопасную сексуальную жизнь.^[1]

Репродуктивные потери – потеря продуктов зачатия на всех этапах развития плода в результате самопроизвольного и вынужденного прерывания беременности, мертворождаемости, а также смерти детей первого года жизни.

Структура репродуктивных потерь:

- Привычное невынашивание беременности
- Самопроизвольный аборт
- Неразвивающаяся беременность
- Внематочная беременность
- Медицинский (медикаментозный) аборт

Обследование пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе проводят в определенной последовательности:

1) общеклиническое обследование, исключение инфекции гениталий: хламидий, уреаплазму, микоплазму, гонорею, трихомонады. Определение флоры влагалища и чувствительности ее к антибиотикам, IgG и IgM в крови к хламидиям, микоплазме и уреаплазме;

2) TORCH-комплекс: определение антител IgG и IgM к краснухе, токсоплазме, ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ;

3) гистеросальпингография во 2-ю фазу на 18— 22-й день при 28-дневном цикле или на 4—6-й день подъема ректальной температуры для исключения анатомических изменений органов малого таза, синехий в полости матки, истмико-цервикальной недостаточности;

4) УЗИ органов малого таза оценивает состояние миомы (поликистозные яичники, кисты и др. образования), эндометрия (хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, толщина эндометрия перед овуляцией и др. особенности эндометрия), миометрия (миома матки, аденомиоз);

5) гистероскопия, цутовый соскоб эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) слизистой матки;

6) гормональные исследования — проводится на 2—5-й день цикла, определяется уровень ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, дегидроэпандростерона, эстрадиола; на 22—23-й день цикла или лучше на 4-й день подъема ректальной температуры определяется уровень прогестерона;

7) определение антител к хроническому гонадотропину человека (ХГЧ), антикардиолипидных антител и др. аутоиммунных нарушений, так как у 27 % пациенток имеются аутоиммунные нарушения;

8) генетическое обследование (хромосомное картирование обоих родителей);

9) гистосовместимость супругов (по системе HLA).

Профилактика– (греч.предохранительный, предупредительный) — система государственных, социальных, гигиенических, медицинских и личных мер, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья и предупреждения болезней (совокупность мероприятий, направленных на предупреждение конкретных заболеваний или патологических состояний).

Прегравидарная подготовка – индивидуально подобранный комплекс лечебнопрофилактических мероприятий: антибиотика, антимикотика, системная энзимотерапия, иммуномодулирующие средства, индукторы интерферона, реабилитационная терапия ФТИ (электрофорез с Ca , Zn , магнитолазеротерапия, гирудотерапия и т. д.). Гестагенная поддержка во вторую фазу менструального цикла 2—3 месяца (дигидрогестерон 20 мг в сутки per os или микронизированный прогестерон вагинально 400 мг/сут). При наступлении беременности продолжение гестагенной поддержки с момента положительного теста на беременность. Так как при низком уровне прогестерона и низкой чувствительности рецепторов недостаточно вырабатывается РВФ, в связи с чем нет формирования иммунотолерантности, поддерживается высокий уровень провоспалительных цитокинов и NK-клеток.

Невынашивание — самопроизвольное прерывание беременности в различные сроки от зачатия до 37 недель, считается с 1-го дня последней менструации до 259 дней от этой даты.

Наиболее частыми причинами невынашивания беременности являются: эндокринные нарушения репродуктивной системы; стертые формы дисфункции надпочечников; поражение рецепторного аппарата эндометрия, клинически проявляющиеся в виде неполноценной лютеиновой фазы (НЛФ); хронический эндометрит с персистенцией условно-патогенных микроорганизмов или вирусов; истинно-цервикальная недостаточность (ИЦН); пороки развития матки; внутриматочные синехии; антифосфолипидный синдром и др. аутоиммунные нарушения.

Частота анатомических аномалий у пациенток с невынашиванием колеблется в пределах 10–16 %: – врожденные аномалии развития матки (полное удвоение матки, двурогая, седловидная, однорогая матка, частичная или полная внутриматочная перегородка); – приобретенные анатомические дефекты (внутриматочные синехии — синдром Ашермана, субмукозная миома матки); – истинно-цервикальная недостаточность. Прерывание беременности при анатомических аномалиях матки может быть связано с неудачной имплантацией плодного яйца (часто на внутриматочной перегородке, аблации субмукозного узла матки), недостаточно развитой васкуляризацией и рецепцией эндометрия, тесными пространственными взаимоотношениями. Пациенткам с приобретенной патологией анатомии матки необходимо проводить оперативное лечение: удаление внутриматочной перегородки, рассечение синехии происходит в 2 этапа: – подготовка к оперативному лечению — намыкаются эстрофорец лонгиданы, лидазы, ронидазы (возможно и/м введение), свечи с ронидазой, вобэнзим; – оперативное вмешательство — рассечение синехий при гистероскопии. Целесообразно введение спирали после операции и проведение циклической гормональной терапии (фемостон 2/10, циклопрогенова), метаболическая терапия в течение 3 циклов. Через 3 цикла убирается спираль и проводится еще 2–3 цикла циклической гормональной и метаболической терапии. При постановке диагноза «миома матки» любой локализации, мешающей вынашиванию беременности, необходимо решить вопрос о миомэтомии. Доступ оперативного вмешательства решается индивидуально. Вовлечение лапаротомии, лапароскопии, резектоскопии, после чего проводятся реабилитационные мероприятия в течение полугода, включающие гормонотерапию, физиотерапевтическое лечение (ФТЛ). Через год при состоятельном рубце на матке разрешается беременность.

Для дифференцировки вида целостности шейки матки пациенткам необходимо проводить метросальпнгографию с использованием протестероновой пробы (Мельникова С. Е. и соавт., 2006; Сидельникова В. М., 2010). ИЦН во время беременности заключается в наложении швов на шейку матки в 12–14 недель беременности пациенткам с анатомической формой ИЦН и проведении терапии гестагенами (дюфастон 10 мг 2 раза в день или утрожестан 200 мг 2 раза в день) до 34 недель беременности. У пациенток с дисфункциональной формой ИЦН терапия препаратом прогестина по 1 таблетке 2 раза в день проводить до 5–6 недель беременности, дюфастон 10 мг 2 раза в день или утрожестан 200 мг 2 раза в день с 5–6 недель до 34 недель беременности. При выявлении укорочения шейки матки данную терапию дополнить введением акушерского pessaria. В связи с тем, что рекомендован прием гестагенов до 34 недель беременности, необходимо у пациентки брать информированное согласие. В случае коррекции ИЦН акушерским pessarium проводить цервикометрию вагинальным датчиком 1 раз в 10 дней. При прогрессирующем укорочении шейки матки (до 2, 5 см и менее) или открытии внутреннего зева (до 8 мм и более) выполнить наложение швов на шейку матки (Ткаченко Л. В., Личенко Н. А., 2014). Швы снимают на 37–38-й неделе беременности.

(Восток ВостГУ, НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ Л. В. Ткаченко, Т. Н. Костина, Н. Д. Утлова, А. Л. Шаев, выпуск 1, 2015с, стр.3-4)

Генетические факторы в структуре невынашивания — 3–6 %. Самопроизвольные выкидыши, обусловленные хромосомными аномалиями, чаще встречаются в семьях, в которых уже были случаи невынашивания беременности или бесплодия, а также если в роду у кого-то из родителей уже рождались дети с врожденными пороками развития или дети с задержкой умственного развития. Ценную информацию для диагностики хромосомных аномалий плода представляет цитогенетический анализ абортуса. Чтобы выяснить, является ли генетический фактор основной причиной выкидыша, необходимо исследование каротида обоих родителей. В случае обнаружения патологии в карiotипе супружеской пары необходима консультация врача-генетика.

(Восток ВостГУ, НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ Л. В. Ткаченко, Т. Н. Костина, Н. Д. Утлова, А. Л. Шаев, выпуск 1, 2015с, стр.5)

Как минимум 50% беременностей, прервавшихся в первом триместре, сочетаются с хромосомными или генными мутациями. 0,1–0,5% мутаций не летальны [19–21] и совместимы с жизнью в ante и постнатальные периоды. Самый частый вид мутаций — трисомия по аутосомам, в развитии которых имеет значение возраст матери. При грубых мутациях беременность прерывается в сверхранние и ранние сроки (до 3–4 недель), т.е. происходит как бы естественный отбор. Однако чем старше возраст супругов, тем отбор слабее. Этим объясняется высокий процент рождения детей с синдромом Дауна и другими генетическими заболеваниями у родителей старше 35 лет. Наиболее эффективная профилактика абортос, связанных с мутациями, заключается в претрансдариом генетическом обследовании и устранении причин для мутаций при планировании беременности. Пренатальная диагностика генетических причин НВ осуществляется по

приказу № 457. Медико-генетическое консультирование состоит из пяти основных этапов:

1. Изучение родословной.
2. Исследование хромосомного набора родителей.
3. Пренатальная диагностика (внутриутробное обследование ребенка до его рождения, направленное на выявление у плода наследственных заболеваний и пороков развития) неинвазивными (УЗИ, биохимические маркеры) и инвазивными методами (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез) для определения карiotипа плода. Выполнение инвазивных процедур связано с риском осложнений, поэтому проводится они по строгим показаниям: возраст беременной 35 лет и старше; в семье уже рождался ребенок с хромосомной патологией или пороками развития; родители являются носителями хромосомных перестроек; обнаружение во время УЗ-исследования ВПР (внутриутробных пороков развития); отклонения уровней маркеров ВПР (РРАР, ХГЧ, АФП).
4. Планирование семьи.
5. Профилактика наследственных заболеваний в семье.

Современные возможности профилактики генетических пороков: 1) выбор времени зачатия (конец лета — начало осени); 2) устранение инфекционных, эндокринных и других заболеваний у супругов; 3) прием супругами поливитаминных препаратов в течение 2–3 месяцев перед зачатием (фолиевая кислота (до 0,4–1 мг в сутки), аскорбиновая кислота, α -токоферол, витамины группы В); 4) рацион питания супругов обогащается продуктами, также содержащими фолиевую кислоту: зелень, помидоры, бобовые, печень. Статистика свидетельствует о доминировании в популяции нерегулярных (точечных) эпизодов мутаций. Точечные, или лейденовские, мутации названы в честь города, где работала группа генетиков в 1973 г. К 1980 г. группой выделено 7 типовых тромбофилических аномалий (АТIII, PC, PS, FV Leiden, PT20210A, фактор VIII, Hcy [677TMTTHFR]), облегчающих возникновение тромбозов различных локализаций. Среди тромбофилий выделяют гипергомоцистеинемию (Hcy), при лечении которой во время угрозы аборта применяют фолаты и витамины группы В. При уровне Hcy более 10–15 ммоль/л препараты вводят в мышцу, а после снижения до нормального уровня orally до конца беременности. Одним из факторов, запускающих тромбофилию, становится беременность, которая погибает от тромбоза сосудов плаценты. Эти мутации создают условия для потерь плода в диапазоне от раннего аборта до замершей беременности и преждевременных родов с антенатальной гибелью плода. Распространенность каждой мутации в Европе небольшая, но суммарно тромбофилии составляют около 16–22%. Терапия при угрозе раннего тромбофилического аборта проводится антикоагулянтами (Гепарин 2500–3000 ME, Фраксипарин 0,3–0,6 мл) и дезагрегантами (АСК 81 мг) и продолжается всю беременность под контролем свертывающей системы и доплероэского маточно-плацентарного кровотока. Дозы препаратов во втором и третьем триместрах увеличиваются в два раза, а в послеродовом периоде терапия через месяц отменяется. (395стр. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 3. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ)

Эндокринные причины невынашивания беременности составляют от 8 до 20 %, наиболее значимыми из них являются недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ); дисфункция щитовидной железы; гиперандрогения (яичниковая, надпочечного и смешанного генеза); дисцефальная патология; сахарный диабет.

Неполноценная лютеиновая фаза обнаруживается у 85 % пациенток с привычной потерей беременности по тестам функциональной диагностики. Причины формирования НЛФ у пациенток с невынашиванием беременности:

- 1) гормональные нарушения;
- 2) поражение рецепторного аппарата эндометрия;
- 3) наличие хронического эндометрита.

Тактика подготовки к беременности : циклическая гормональная терапия на 2—3 цикла под контролем графиков ректальной температуры, комбинация 2 мг микронизированного 17 β -эстрадиола и 10 мг дидрогестона, с 12—14-го дня цикла гестагены в течение 3 менструальных циклов. При отсутствии беременности после 2—3 циклов на фоне циклической гормональной терапии — стимуляция овуляции клостилбегитом, в дозе 50 мг 1 раз в день с 5-го по 9-й дни цикла в течение 1 цикла, при отсутствии беременности увеличивают дозу клостилбегитом увеличивают до 100 и 150 мг/сут. Тактика ведения беременности: прием гестагенов перорально или вагинально до 16—20 недель беременности. Курсы метаболической терапии, прием антигипоксантов, антиоксидантов.

Профилактика плацентарной недостаточности с 1 триместра беременности. При НЛФ всегда имеется несовершенство рецепторного аппарата эндометрия. Стимуляция рецепторного аппарата эндометрия: нитрофеноксотерапия, магнитолазеротерапия (Риета, Квантерра), электрофорез меди — 15 сеансов с 5-го дня цикла. Циклическая гормональная терапия (при избытке гормонов увеличивается чувствительность рецепторного аппарата). Комплексы метаболической терапии. При наступившей беременности рекомендуется ХГЧ в дозе 5000 ЕД 2 раза в неделю до 10—12 недель под контролем уровня ХГЧ, который стимулирует продукцию стероидных гормонов, повышает рецептивность эндометрия, способствует децидуализации.

Основным методом лечения недостаточности лютеиновой фазы на фоне надпочечниковой гиперандрогении служит глюкокортикоидная терапия, направленная на нормализацию выработки гидроксиprogестерона и ДГЭАС в коре надпочечников и ликвидацию их тормозящего влияния на функцию гипофиза и фолликулогенез в яичниках, что приводит к недостаточности лютеиновой фазы и незавершенной имплантации. Общепринятая в нашей стране тактика при надпочечниковой гиперандрогении, обусловленной дефицитом 21-гидроксилазы (неклассическая форма ВГКН), подразумевает лечение дексаметазоном до наступления беременности в индивидуально подобранной дозе, позволяющей поддерживать концентрацию ДГЭАС и гидроксиprogестерона в крови в пределах нормативных значений, с последующим продолжением приема лекарственного средства в течение всей беременности. Считают, что у женщины с привычным невынашиванием беременности, страдающей надпочечниковой гиперандрогенией, отменить лечение целесообразно. Однако на конгрессе в Барселоне (2007 г.)⁸ был достигнут консенсус по поводу целесообразности приема дексаметазона беременной, поскольку терапия дексаметазоном не влияет на исход беременности. С позиции доказательной медицины целесообразна следующая тактика ведения женщин с надпочечниковой гиперандрогенией: верификация ВГКН на этапе прегравидарной подготовки, продолжение терапии дексаметазоном беременных с ВГКН, пренатальная диагностика пола плода и наличия у него мутации гена CYP21B. В случае женского пола и наличия мутации гена CYP21B методом выбора считают применение до конца беременности дексаметазона, который, в отличие от преднизолона или метилпреднизолона, проникает через плацентарный барьер. Рассматривая необходимость терапии с точки зрения антенатальной защиты плода, следует отметить, что первоочередной целью внутриутробной глюкокортикоидной терапии бывает предупреждение вирилизации наружных половых органов у девочек. Во всех остальных случаях дексаметазон не показан (Рекомендации Европейской Ассоциации перинатальной медицины, исследовательской группы по преждевременным родам)⁹.

При гиперандрогении яичникового генеза на этапе прегравидарной подготовки важно выявить и устранить негативное влияние на репродуктивную систему каждого из компонентов СПЯ (гонадотропная дисфункция, ановуляция, инсулинорезистентность и гиперандрогения) путем комплексной немедикаментозной терапии, направленной на снижение массы тела, коррекцию нарушений углеводного и жирового обмена, ликвидацию гонадотропной дисфункции, стимуляцию овуляции и поддержание лютеиновой фазы.

Гиперандрогению смешанного генеза (яичниковая и надпочечниковая) наблюдают у женщин с гипоталамическо-гипофизарной дисфункцией (гипоталамический синдром, нейроэндокринно-эндокринный синдром). Лечение гиперандрогении смешанного генеза вне беременности должно быть направлено на снижение массы тела, коррекцию нарушений углеводного и жирового обмена, ликвидацию гонадотропной дисфункции, стимуляцию овуляции и поддержание лютеиновой фазы. Беременность разрешают при индексе массы тела менее 30 кг/м² и нормальных показателях углеводного обмена. При необходимости коррекции инсулинорезистентности при гипоталамическо-гипофизарной дисфункции путем назначения biguanидов (метформина) терапия должна быть длительной (не менее 6 мес), с возможной коррекцией дозы препарата, который отменяют либо до зачатия, либо сразу после подтверждения беременности. У пациенток с метаболическим синдромом беременность нередко осложняется АГ, нефропатией, гиперкоагуляцией, поэтому необходимы контроль АД, гемостазиограммы с ранних сроков беременности и коррекция возникающих нарушений (назначение гипотензивных препаратов, антиагрегантов и антикоагулянтов). Гестагенные препараты назначают на сроках до 16 нед беременности: микроинтродуцируемый натуральный прогестерон по 200 мг/сут в 2 приема (предпочтительнее) или дидрогестерон в дозе 20 мг/сут. Всех женщин с гиперандрогенией относят к группе риска по развитию ИЦД. Мониторинг за состоянием шейки матки следует проводить с 16 нед беременности, а при необходимости показана хирургическая коррекция ИЦД.

(Акушерство национальное руководство под ред. Э.К. Айтмазова, В.Н. Куликова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2013г, стр.355).

Невынашивание при наличии хронического эндометрита: воспалительная реакция приводит к активации локальных иммунных реакций при хроническом эндометрите. В связи с этим активизируется протромбиназа, что способствует тромбозам, инфарктам, отслойке трофобласта. Данная ситуация приводит к нарушению процессов плацентации, инвазии и развития хориона — прерывание беременности. При хроническом эндометрите снижаются гормонорегуляция и васкуляризация, изменяются тканевой иммунитет и трофика. Тяжесть изменений эндометрия зависит от вирулентности бывшего возбудителя инфекции (ЗППП), времени ремиссии и качества реабилитации.

Ультразвуковые признаки нарушения секреторной трансформации эндометрия в прегравидарном периоде в виде отсутствия повышения эхогенности и визуализации спиральных артерий в середине секреторной фазы менструального цикла и толщина эндометрия менее 10 мм на 24-й день менструального цикла имеют прямую корреляцию с нарушением децидуализации в ранние сроки беременности. По мнению А.Н. Стрижкова

и соавт. и Н.А. Озерской, снижение жизнеспособности эндометрия в секреторную фазу свидетельствует о воспалительном процессе в полости матки [22, 23]. В.Н. Демидов и соавт. считают, что толщина менее 6 мм в секреторную фазу соответствует атрофия эндометрия [24], которая является признаком длительно существующего хронического эндометрита. Все это подтверждает связь инфекционно-воспалительного генеза ранних репродуктивных потерь и любых патологических состояний в организме женщины, способствующих персистенции инфекции в репродуктивных органах.

(ГИНЕКОЛОГИЯ 2019 | ТОМ 21 | №2 / GYNECOLOGY 2019 | Vol. 21 | No. 2, стр.64)

При беременности, развивающейся на фоне хронического эндометрита, титр бактериальной обсемененности обычно низкий и воздействовать на возбудитель не следует. Хронический децидуит является основным компонентом аборта иммунного генеза. Лучшей альтернативой антибиотикам при хроническом децидуите являются нестероидные противовоспалительные антиагрегганты, ферменты. Возможные направления и цели лечения: противомикробное (местное и общее), ферменты, нестероидные противовоспалительные и дезагреганты, иммуноглобулины, интерферон. Основные цели лечения разрешенными при гестации препаратами: снижение титра микробного возбудителя, особенно во втором-третьем триместре беременности, подавление воспалительных реакций, нормализация гемодинамики и метаболизма в маточно-плацентарном комплексе. Все перечисленное предусмотрено в приказах Минздрава РФ № 323, 50. Препараты для местного использования с первого триместра. Тержинан является препаратом выбора для лечения смешанных, а также бактериальных, грибковых, трихомонадных вагинитов и кольпитов, сочетающихся с аллергией. В его состав входят: тернидазол (200 мг), неомицина сульфат (100 мг), нистатин (100000 ЕД), преднизолон (3 мг). Добавление микрофлоры преднизолона оказывает выраженный местный противовоспалительный эффект и способствует усилению лечебного воздействия на слизистую влагалища присутствующей только в Тержинане комбинации антибиотика, трихомонацида и противогрибкового агента (Прилепская В.Н., 2003). Вагинальные водными растворами свечей, таблеток, мазей, а также свечей Бетадин в течение семи дней, Гексикон, Подоксид в свечах. Во втором триместре с учетом вида инфекции можно местно использовать гель метронидазола 0,75%, Макмирор-комплекс. Для общего воздействия, при анаэробной, условно-патогенной обсемененности или трихомонаде, можно использовать: осторожно Метронидазол по 250 мг, внутрь 3 раза в сутки, 7 дней, Тиберал (орнидазол) по 500 мг два раза в сутки, 5 дней. При хламидиозе с первого триместра используют препараты азитромицина, Вильпрафен. Доксицилин 500 мг рекомендован европейским отделением ВОЗ для лечения хламидиоза и всех смешанных инфекций урогенитального тракта (микоплазмоз и уреаплазмоз) у беременных. При вирусном вульвите, кольпите, эндоцервиците, остром генитальном герпесе, высоким титре антител — противовирусная терапия для профилактики ВУН. Бетадин вагинально или другой антиагреггант сочетать с Ацикловиром по 200 мг 5 раз в день в течение пяти дней. Одновременно иммуноглобулин-терапия, препараты интерферона (инферон), природные антиоксиданты (витамины Е и С). Все следует повторять за 2-3 недели до родов. При доказанной цитомегаловирусной инфекции — профилактическая дородовая подготовка, которая включает инфузию 5 мл цитотекта 2 раза в неделю в течение двух недель, тоциракс по 0,2 г, — 5 раз в сутки, 7-12 дней.

(596 стр., Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, No. 3. OBSTETRICS AND GYNECOLOGY)

Общепризнанным аутоиммунным состоянием, ведущим к гибели эмбриона/плода, в настоящее время остается антифосфолипидный синдром (АФС). Частота АФС в популяции достигает 5 %, среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС составляет 27—42 %. Термином «антифосфолипидный синдром» обозначается группа аутоиммунных нарушений, характеризующаяся значительным количеством антител к содержащимся в плазме крови фосфолипидам (антифосфолипидные антитела), а также к связанным с этими фосфолипидами гликопротеинам, клинически проявляется тромбозами или повышенным свертыванием крови в сосудах любого калибра.

Клинические критерии АФС включают: наличие в анамнезе сосудистых тромбозов; три спонтанных выкидыша и более на сроке 10 недель, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания; одну смерть морфологически нормального плода и более на сроке до 10 недель беременности; один преждевременный роды и более на сроке 34 недели из-за тяжелой гестоза или тяжелой плацентарной недостаточности.

Лабораторные критерии: средний или высокий титр антикардиолипидных антител при исследовании стандартным иммуноферментным методом в двух пробах и более, взятых с интервалом 6 недель; наличие волчаночного антикоагулянта в плазме при двух исследованиях и более, сделанных с интервалом 6 недель.

Диагноз антифосфолипидного синдрома ставят при наличии одного клинического и одного серологического критерия.

Алгоритм ведения пациенток с антифосфолипидным синдромом до беременности: нормализация гемостаза; коррекция иммунного статуса (противовирусная иммуномодулирующая терапия, поскольку большинство пациенток с АФС — носители

вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Коксаки типов А и В, энтеровирусов). Во время беременности: – глюкокортикоиды 5–10 мг; подбор дозы с учетом активности воспалительного антикоагулянта. Прием глюкокортикоидов начинается с середины фертильного цикла, продолжается всю беременность и две недели послеродовом периоде; – выполнение гемостазиограммы каждые 2 недели до 12 недель беременности, затем каждые 3–4 недели до окончания беременности; – индивидуальный подбор доз антиагрегантов, антикоагулянтов, при необходимости – плазмаферез; – три курса иммуноглобулинотерапии в 7–8 недели, 24 неделю и перед родами; – оценка состояния фетоплацентарного комплекса – УЗН, кардиотокография (КТГ), доплерометрия и профилактика плацентарной недостаточности; – выполнение контрольной гемостазиограммы на 3–5-й день после родов (опасность тромбоэмболии), снижение доз антиагрегантов, постепенная отмена глюкокортикоидов.

Если у пациентки диагностирован АФС, то она должна быть проинформирована о необходимости лечения во время беременности и мониторинга состояния плода, а также срочного обращения к врачу при появлении признаков венозного тромбоза сосудов ног (покраснения, отёк, болезненность по ходу вен). При АФС, сопровождающемся сосудистыми тромбозами, после завершения беременности необходим гемостазиологический контроль и наблюдение у гематологов, сосудистых хирургов и ревматологов.

(Вестник ВолГМУ, НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ Л. В. Таранова, Т. Н. Касимова, Н. Д. Углова, А. Л. Шварц, выпуск 1, 2015г, стр.64)

К аллоиммунным факторам привычного выкидыша относят наличие АТ к ХГЧ. Лечение пациенток с сенсибилизацией к ХГЧ состоит в коррекции тромбофилии с помощью низкомолекулярных гепаринов под контролем гемостазиограммы и назначения глюкокортикоидов в дозе 5–15 мг/сут в расчёте на преднизолон. Лечение следует начинать в I триместре беременности, так как пик выработки ХГЧ и, как следствие, АТ развивается в первые недели беременности.

К другим аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению плода, относят наличие у супругов повышенного количества (более 3) общих Аг системы главного комплекса гистосовместимости (часто бывает при родственных браках), низкий уровень блокирующих факторов в крови матери, повышенное содержание NK-клеток (CD56⁺ 16⁺) в эндометрии и крови матери как вне, так и во время беременности, высокие уровни в эндометрии и крови беременной ряда цитокинов, в частности γ -интерферона, фактора некроза опухоли, IL-1, IL-2. В настоящее время данные аллоиммунные факторы, ведущие к ранним потерям беременности, и пути коррекции вышеуказанных состояний находятся в стадии изучения. Нет единого мнения о методах терапии. По данным одних исследователей активная иммунизация лимфоцитами донора не даёт значимого эффекта, другие авторы описывают значимый положительный эффект при использовании лимфоцитотерапии и терапии иммуноглобулинами. В настоящее время одним из иммуномодулирующих средств на ранних этапах беременности служит прогестерон. В исследованиях доказана роль дидрогестерона в суточной дозе 20 мг у женщин с привычным выкидышем в I триместре беременности при повышенном уровне CD56⁺ 16⁺ клеток в эндометрии.

(Алгоритмы клинического руководства под ред. Э.К. Акмалямова, В.Н. Куликова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2015г, стр.362-363).

По данным Сидельниковой В.М., частота привычного невынашивания в популяции составляет от 2–5% от числа всех беременностей, в структуре невынашивания частота привычного невынашивания достигает 20%. Привычное невынашивание — это патологическое осложнение беременности, в основе которого лежит нарушение функции репродуктивной системы [6, 10]. Решить проблему привычного невынашивания можно только при тщательном обследовании пациенток вне беременности, проведении реабилитационной терапии на прегравидарном этапе и рациональном ведении при последующей беременности.

Самопроизвольный аборт — самое частое осложнение беременности, потеря беременности на сроке до 22 нед. Частота его составляет от 10 до 20% всех клинически диагностированных беременностей. Около 80% этих потерь происходит до 12 нед беременности. При учёте беременностей по определению уровня ХГЧ частота потерь возрастает до 31%, причём 70% этих абортов происходит до того момента, когда беременность может быть распознана клинически. В структуре спорадических ранних выкидышей 1/3 беременностей прерывается в сроке до 8 нед по типу анэмбрионии.

Цель лечения угрозы прерывания беременности — расслабление матки, остановка кровотечения и пролонгирование беременности в случае наличия в матке жизнеспособного эмбриона или плода. Лечение может быть немедикаментозное, медикаментозное и хирургическое.

При хирургическом лечении после выскабливания полости матки или вакуумаспирации рекомендуют исключить использование тампонов и воздерживаться от половых контактов в течение 2 нед. Планирование следующей беременности рекомендуется не ранее чем через 3 мес, в связи с чем дают рекомендации о контрацепции на протяжении трёх менструальных циклов.

Методы специфической профилактики спорадического выкидыша отсутствуют. Для

профилактики дефектов нервной трубки, которые частично приводят к ранним самопроизвольным абортam, рекомендуют назначение фолиевой кислоты за 2–3 менструальных цикла до зачатия и в первые 12 нед беременности в суточной дозе 0,4 мг. Если в анамнезе у женщины в течение предыдущих беременностей отмечены дефекты нервной трубки плода, профилактическую дозу следует увеличить до 4 мг/сут. Женщин следует проинформировать о необходимости обращения к врачу во время беременности при появлении болей внизу живота, в пояснице, при возникновении кровянистых выделений из половых путей.

(Акушерство: национальное руководство под ред. Э.К. Ахмедовой, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2013г, стр.341).

Неративизирующаяся беременность.

НБ — патологическое осложнение беременности, наиболее частой причиной является хронический эндометрит с персистенцией условнопатогенных микроорганизмов и/или вирусов. Известно, что при первичном инфицировании на ранних сроках беременности возможны повреждения эмбриона, несовместимые с жизнью, приводящие к спонтанному самопроизвольному выкидышу. У большинства женщин с НБ и хроническим эндометритом отмечают преобладание в эндометрии двух-трех и более видов облигатных анаэробных микроорганизмов и вирусов. Но возможны и другие факторы, способствующие НБ: анатомические аномалии; хромосомные дефекты; нарушения свертывающей системы крови. Ранняя диагностика НБ 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 НБ устанавливают на основании данных гистологического исследования, выявляя отсутствие эмбриона в полости плодного яйца после 7 нед беременности или отсутствие сердцебиения эмбриона. Немедикаментозного лечения не существует. Медикаментозное лечение: при прерывании НБ во II триместре используют:

- интраамниальное введение путем трансцервикального или трансвагинального ламинарета 20% раствора натрия хлорида или ПГ;
- использование антипрогестагена в сочетании с ПГ;
- изолированное применение ПГ.

Хирургическое лечение: при НБ до 14–16 нед эвакуацию плодного яйца проводят одномоментно с помощью инструментального опорожнения полости матки, с расширением цервикального канала и curettage, или используют вакуум-аспирацию. В обоих случаях необходим гистероскопический контроль. При гистероскопии оценивают локализацию плодного яйца, состояние эндометрия, затем удаляют плодное яйцо с тщательным взятием гистологического материала из плацентарного ложа и промыванием полости матки раствором антисептика. По показаниям вводят антибиотики.

Учитывая малосимптомность и латентность эндометрита, необходимо проведение стандартного обследования даже при отсутствии жалоб:

- микроскопическое исследование мазков;
- бактериологическое исследование;
- ПЦР-диагностика НППП;
- исследование уровня гормонов;
- определение иммунореактивности организма;
- определение гемостазиограммы;
- УЗИ органов малого таза.

Медико-генетическое консультирование рекомендуют парам с повтором НБ.

(Акушерство: национальное руководство под ред. Э.К. Ахмедовой, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2013г, стр.374-375).

Внематочная беременность.

Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ) – беременность, при которой имплантация плодного яйца произошла вне полости матки [1, 2].

Профилактика : на уровне первичной специализированной медицинской помощи показано выявление женщин группы риска: с инфекциями, передающимися половым путем; операциями на маточных трубах; стерилизацией, имеющих в анамнезе внематочную беременность; с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, с внутриматочной контрацепцией, с трубно-перитонеальным бесплодием 2 года и более, возраст матери 35-39 лет, более 40 лет, курение.

(Клинические рекомендации. Внематочная (эктопическая) беременность, 2017г)

Прерывание беременности в ранние сроки.

Каждый год производят 53 млн. абортов. Частота абортов в России составляет 45,8 процедур на 1000 женщин. В России сложился стереотип решения проблемы нежелательной беременности путем искусственного прерывания, что наносит

неоправданный ущерб репродуктивному здоровью нации. Самым тяжелым исходом аборта служит смерть женщины. В структуре причин МС аборт занимает одно из первых мест. Задача врача заключается в выборе оптимального метода прерывания беременности с учетом срока гестации, анамнеза, сопутствующих заболеваний и выполнения аборта, соблюдая все условия вмешательства для максимального снижения риска осложнений. При реабилитационной терапии, направленной на восстановление репродуктивной функции, назначают комбинированные оральные контрацептивы, витамин Е, проводят коррекцию микрофлоры влагалища и кишечника, фитотерапевтические процедуры. Профилактика абортов заключается в проведении беседы о методах контрацепции, об опасности аборта для здоровья женщины, повышаются риски возникновения кровотечения, ВЗОМТ, возможна перфорация стенки матки, нарушение целостности шейки матки и области внутреннего зева может способствовать формированию песочно-влагалищных свищей.

Прерывание беременности по медицинским показаниям во II-III триместрах проводят по показаниям со стороны матери и по показаниям со стороны плода, хирургическим и медикаментозным методами. После прерывания беременности, вне зависимости от способа и срока ее прерывания, всем иммунизированным Rh-D негативным женщинам проводят профилактику анти-D-иммуноглобулином. Рекомендуют контрацепцию в течение 6-12 месяцев после аборта. Беременность разрешена через 6-12 месяцев после аборта при устранении известных причин ВПР и гибели плода.

(Акушерство: национальное руководство под ред. Э.Е. Айламазян, В.Н. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2013), стр.239-249).

Заключение.

Проведение патогенетически обоснованной прегравидарной подготовки у женщин с привычным невынашиванием приводит к снижению гестационных осложнений и общей частоты неблагоприятных исходов в 3,7 раза. Проведен ретроспективный анализ течения и исходов беременности у 354 женщин с привычным невынашиванием в анамнезе. Отмечено, что в группе женщин с прегравидарной подготовкой частота выявления генитальной инфекции была в 1,7 раза меньше, чем во второй группе (в 1 группе 37,2±3,3%; во 2 группе 62,3±3,3%). Частота хронической плацентарной недостаточности в 4 раза реже, чем во второй группе (в 1 группе 1,4±0,8%; во 2 группе 5,8±1,9%). Беременность закончилась преждевременными родами в группе с прегравидарной подготовкой только у 3,7±1,3%, тогда как во второй группе преждевременные роды были у 13,7±2,9%. Все дети живы. (Журнал акушерства и женских болезней, выпуск 5/2015, «Значение прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности в анамнезе», © Т.А. Пуужникова1, Е.К. Комаров, стр 59-60).

Основываясь на вышеизложенных мною данных, можно сделать вывод, что основными подходами к профилактике ранних репродуктивных потерь являются следующие положения: следует проводить комплексное обследование беременных женщин с угрозой самопроизвольного выкидыша, невынашиванием беременности в анамнезе, неразвивающейся беременностью, внематочной беременностью, так как причина ранних репродуктивных потерь может быть сочетанной. Необходимо создание благоприятного психоэмоционального состояния и уверенности в благополучном исходе беременности. Для более углубленного обследования пациенток необходимо привлекать специалистов: эндокринолога, терапевта, иммунолога, генетика, гематолога-гемостазиолога. При установлении причины репродуктивной потери (инфекционной, нейроэндокринной, иммунологической, нарушение системы гемостаза и др.) следует проводить прегравидарную подготовку:

- * препараты, направленные на стимуляцию гормональной функции;
- * при необходимости курсы низкомолекулярных гепаринов;
- * антиагрегантная терапия;
- * прием поливитаминов и антиоксидантов;
- * препараты, улучшающие маточное кровообращение;
- * санация очагов хронической инфекции;

Для обеспечения благоприятного течения беременности требуется регулярное наблюдение и своевременная диагностика развивающихся осложнений (угрозы прерывания, плацентарных нарушений, задержки развития плода, преэклампсии).

Список литературы:

- 1) Клинические рекомендации. Внезапная (эктопическая) беременность, 2017г: <https://ndf.medpis.ru/uploads/userfiles/shared/StandartMed/Protokol-acusher/14.pdf>
- 2) Акушерство национальное руководство под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой, 2015г: <https://books.google.ru/books?id=1348297&pg=13>
- 3) Вестник ВолГМУ. НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ. Л. В. Тюченко, Т. И. Костенко, Н. Д. Углова, А. Л. Шварц, выпуск 1, 2015г: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevynashivanie-beremennosti/viewer>
- 4) «Акушерство и гинекология»: «ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ» Б.Г. Тебелев., Н.Е. Рогожина — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук, доцент. Стр.593-598 <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-prichiny-i-sposoby-profilaktiki-rannih-reproduktivnyh-poter/viewer>
- 5) ГИНЕКОЛОГИЯ 2019 | ТОМ 21 | № 2 , стр.58-65. «Прегравидарные прогностические критерии децидуита» Н.Н. Колно¹ , Т.Е. Самоилова¹ , Ш.А. Докудова². <https://cyberleninka.ru/article/n/pregravidarnye-prognosticheskie-kriterii-deciduita/viewer>
- 6) Журнал акушерства и женских болезней, выпуск 5, 2015 год. «Значение прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности в анамнезе» С. Т.А. Плужанкова , Е.К. Комаров. <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-pregravidarnoy-podgotovki-zhenshin-s-nevynashivaniem-beremennosti-v-anamneze/viewer>
- 7) <https://internist.ru/publications/detail/reproduktivnoe-zdorove-i-pozicii-voz/>