

Ассоциация акушеров-гинекологов
Санкт-Петербурга и Ленинградской области
НИИ акушерства и гинекологии РАМН им. Д. О. Отта

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ

(Учебное пособие)



ex libris
ЖУРНАЛЪ
АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХЪ БОЛѢЗНЕЙ

Санкт-Петербург
2002

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН
Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И. П. Павлова

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ
(УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ)**

Рекомендовано Ассоциацией акушеров-гинекологов
Санкт-Петербурга и Ленинградской области
Утверждено на заседании РИСО медицинского факультета СПбГУ

Издательство Н-Л
Санкт-Петербург
2002

УДК 618.39
ББК 57.16

Под редакцией академика РАМН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук профессора Э. К. Айламазяна.

Авторы: засл. деят. науки РФ, д. м. н. проф. Н. Г. Кошелева, д. м. н. О. Н. Аржанова, к. м. н. Т. А. Плужникова, д. м. н. проф. М. А. Башмакова, д. м. н. проф. И. И. Евсюкова, д. м. н. Л. Б. Зубжицкая, д. м. н. проф. А. М. Савичева, д. м. н. С. А. Сельков, к. м. н. О. Н. Беспалова, к. м. н. Т. П. Беспалова, к. м. н. Т. П. Вошева, к. м. н. Г. Л. Громыко, к. м. н. Т. Г. Ковалева, к. м. н. Т. У. Кузьминых, к. м. н. Ю. М. Пайкачева, к. м. н. Е. А. Шаповалова

Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Учебное пособие/ Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Т. А. Плужникова и др. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. — 59 с.

ISBN 5-94869-006-7

Учебное пособие составлено: по результатам работы отделения патологии беременности НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, директор — академик РАМН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор Э. К. Айламазян; по результатам Санкт-Петербургского центра профилактики и лечения невынашивания беременности, заведующая — кандидат медицинских наук Т. А. Плужникова.

Предназначено для врачей акушеров-гинекологов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.39
ББК 57.16

ISBN 5-94869-006-7

© ООО «Издательство Н-Л», 2002
ЖУРНАЛЬ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ВОЛГСКИЙ™
© Коллектив авторов, 2002

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	5
Критические периоды развития плода	5
2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	6
3. ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ.	7
3.1. Тесты функциональной диагностики	10
3.2. Определение гормонов и их метаболитов	11
3.3. Ультразвуковое исследование матки и придатков	13
3.4. Гистеросальпингография	13
4. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ	14
4.1. Диагностика инфекционных заболеваний при НБ	15
4.2. Трансплацентарные инфекции	16
4.3. Инфекционные поражения гениталий	20
4.4. Лечение инфекций	23
4.5. Вирусные гепатиты.	24
5. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	26
5.1. Нарушения на уровне гипоталамус–гипофиз–яичники.	26
5.2. Патология щитовидной железы и невынашивание беременности	32
5.3. Сахарный диабет и невынашивание беременности	33
5.4. Ожирение. пролактинома и невынашивание беременности.	34
6. ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ.	35
6.1. Многоплодная беременность	35
6.2. Плацентарная недостаточность и поздний гестоз	36
6.3. Экстрагениральная патология и невынашивание беременности.	40
7. ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НБ, АНОМАЛИИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ, АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МАТКИ	41
7.1. Истмико-цервикальная недостаточность	41
7.2. Аномалии прикрепления плаценты.	43
7.3. Аномалии развития матки.	44
8. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	44
9. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	47
10. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	50
10.1. Лечение и профилактика ПН, угрозы прерывания поздних сроков, гестоза	51
11. НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК.	55
12. ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРИЕМА	57

НБ	— невынашивание беременности
ПН	— плацентарная недостаточность
МПБ	— многоплодная беременность
МПК	— маточно-плацентарный комплекс
УГИ	— урогенитальная инфекция
ИЦН	— истмико-цервикальная недостаточность
Э2	— эстрадиол
Р	— прогестерон
ПРЛ	— пролактин
ИЗСД	— инсулинзависимый сахарный диабет
ИНСД	— инсулиннезависимый сахарный диабет
СДБ	— сахарный диабет беременных
ГА	— гиперандрогения
СГВ	— стрептококк группы В
ВГ	— вирусный гепатит
АФС	— антифосфолипидный синдром
Аг	— антиген
Ат, А/т	— антитела

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в условиях демографического кризиса в России остро встает вопрос о предупреждении невынашивания беременности и выхаживании каждого родившегося ребенка.

Сложные условия современной жизни — социально-экономические и экологические потрясения, ухудшение качества медицинской помощи и значительное распространение инфекций, передаваемых половым путем, приводят к уменьшению числа женщин, у которых беременность и роды протекают без осложнений. Значительно возросло число беременных женщин старшего возраста, среди которых высокий процент страдающих хроническими заболеваниями. У них наступлению беременности нередко предшествует длительное лечение, поэтому ее вынашивание требует поддерживающей терапии. Данные обстоятельства предрасполагают к развитию осложнений во время беременности и создают условия для ее преждевременного прерывания.

Частота преждевременных родов составляет 5–10%. Новорожденные, родившиеся недоношенными, и особенно с признаками гипотрофии, часто имеют поражения центральной нервной системы. И чем меньше масса тела ребенка при рождении, тем выше вероятность его гибели или развития психоневрологических отклонений в более старшем возрасте. Эти дети требуют длительного медицинского наблюдения и дорогостоящих мер реабилитации.

Таким образом, проблема невынашивания беременности заслуживает серьезного внимания врачей всех специальностей.

1. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Невынашивание беременности (НБ) — распространенное осложнение беременности. Практически НБ — это универсальный, интегрированный ответ женского организма на любое неблагополучие в состоянии здоровья беременной, плода, окружающей среды и многих других факторов.

НБ может проявляться в различных клинических формах. Чаще всего преждевременное прерывание беременности наблюдается в сроки до 28 недель — самопроизвольный аборт: ранний — до 16 недель и поздний — в сроки 17–27 недель. Условность такой классификации подкрепляется особенностями роста и развития плодного яйца и самой матки. В течение первых 16 недель беременности увеличение матки и плодного яйца происходит более или менее равномерно. Между 16 и 28 неделями плод растет быстрее, чем увеличиваются размеры матки. Это приводит к растяжению стенки матки. После 28 недель темпы увеличения размеров матки еще более возрастают, стенка матки еще более растягивается. После 16 недель прерывание беременности происходит по механизму родов. С 28 до 37 недели наступают преждевременные роды.

Особой клинической формой недонашивания является неразвивающаяся беременность — *несостоявшийся выкидыш*.

Если спонтанное прерывание беременности происходит два и более раз, то такое состояние называют *привычный выкидыш*.

Для нормального развития плода большое значение имеет состояние материнского организма, который является для него внешней средой. Особенно важны первые три месяца беременности, во время которых происходит формирование всех органов плода и темп развития зародыша в эти сроки очень высок.

Плод особенно чувствителен к неблагоприятным воздействиям в критические периоды развития. При действии патогенных факторов поражаются именно те органы и системы, которые в момент воздействия находятся в состоянии усиленной дифференцировки и повышенного обмена. Разработаны специальные тератологические таблицы, в которых приводятся данные о сроках беременности, в которые могут возникнуть те или иные виды пороков развития плода.

Выделено два критических периода: I период относится к первой неделе после зачатия (имплантация оплодотворенной яйцеклетки) и на практике уловить его сложно, особенно если беременность не планировалась. II период — плацентации, начинается с момента васкуляризации ворсин, которая происходит на 3-й неделе беременности и продолжается до срока 12–16 недель.

2. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Причины НБ многочисленны и разнообразны. В половине случаев имеется сочетание нескольких факторов, приводящих к спонтанному прерыванию беременности. Вместе с тем установить истинную причину этого осложнения беременности удается не всегда.

Предложено несколько классификаций причин невынашивания. В классификации, предложенной С. М. Беккером (1975), причины НБ разделены на восемь групп: 1) инфекционные заболевания матери; 2) нейроэндокринная патология; 3) травматические повреждения; 4) аномалии развития женских половых органов; 5) осложнения, связанные с беременностью; 6) хромосомные аномалии; 7) изосерологическая несовместимость крови матери и плода; 8) разные неинфекционные заболевания матери.

Сроки прерывания беременности различны. Некоторые причины, вызывающие прекращение ее развития, могут реализовываться на протяжении всей беременности, другие — в определенные сроки.

1. На любом сроке беременность может прерваться из-за генитальной инфекции, острогепатита, аномалий и миом матки, сахарного диабета, экологических причин и профвредности, иммунологических нарушений, стресса и др.

2. В I триместре беременность прерывается вследствие хромосомных аномалий и генных нарушений. При этом чем меньше срок беременности, тем выше частота спонтанных аборт, обусловленных этой патологией.

В I триместре высок риск прерывания беременности при недостаточности гормональной функции яичников, гиперандрогении, гипоплазии матки и аномалиях ее развития, при тяжелой рвоте беременных, сахарном диабете, гипо- и гипертиреозе, остром вирусном гепатите, остром радикулите, гломерулонефрите и т. д.

3. Во II триместре причиной НБ служат прежде всего плацентарная недостаточность и истмико-цервикальная недостаточность, а также антифосфолипидный синдром. Приводит к невынашиванию беременности в эти сроки могут операции на матке и придатках, урогенитальная инфекция.

4. В конце II и начале III триместрах невынашиванием может завершиться беременность у женщин, страдающих инфекцией мочевыводящих путей, гипертонической болезнью, бронхиальной астмой, болезнями желудочно-кишечного тракта, заболеваниями нервной системы (последствия черепно-мозговой травмы, эпилепсия и др.).

5. В III триместре влияют те же причины, что и во II, но главное — в этот период вызывают прерывание беременности различные осложнения беременности. Прежде всего гестоз, аномалии прикрепления плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, многоводие и многоплодие, неправильное положение плода, разрыв

околоплодных оболочек и хориоамнионит. К преждевременным родам могут привести экстрагенитальные заболевания, урогенитальные инфекции, стресс и т. д.

Часто имеются сочетания нескольких причин. Так, гиперандрогения часто сочетается с аномалиями развития матки и осложняется истмико-цервикальной недостаточностью во время беременности. ИЦН часто сопутствует генитальная инфекция. Тяжелые гестозы, как правило, развиваются на фоне гипертонической болезни и заболеваний почек и т. п.

Патогенез преждевременного прерывания беременности изучен недостаточно. В результате воздействия различных повреждающих факторов (гормональных, генетических, иммунологических и др.) в области трофобласта (или плаценты) развиваются локальные гормональные нарушения и иммунологические реакции, приводящие к развитию цитотоксических воздействий на трофобласт, что и обуславливает отслойку хориона (плаценты). Определенное значение в патогенезе прерывания беременности имеет активация местных факторов: простагландинов, цитокинов, кининов, гормонов и факторов роста, медиаторов, систем фибринолиза и свертывания крови. В прерывании беременности второй половины существенную роль играет повышение возбудимости и сократительной деятельности матки под воздействием вышеупомянутых факторов.

3. ОБСЛЕДОВАНИЕ ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Успех профилактики и лечения невынашивания беременности зависит от возможности, умения и настойчивости врача выявить предполагаемые причины НБ. При этом следует помнить, что в большинстве случаев к НБ приводит сочетание нескольких факторов. Объем обследования на этапе планирования и во время беременности приведен в таблице 1.

Объем проводимых исследований зависит от предполагаемой причины невынашивания. Обследование следует начать со сбора *anamnesa*. Прежде всего необходимо выяснить возраст и психоэмоциональный статус женщины, уточнить характер перенесенных заболеваний. Заслуживают внимания вирусные инфекции (паротит, корь, краснуха), особенно в период становления месячных; хронические экстрагенитальные (хронический тонзиллит, бронхит, гепатохолестит, панкреатит) и генитальные (аднексит, цервицит, кольпит, миома, операции на яичниках, эндометриоз) заболевания. Необходимо учитывать наличие профвредности на работе, экологическую обстановку в районе проживания, вредные привычки. У женщин, страдающих невынашиванием, отмечена высокая частота эндокринных нарушений и субклинических форм эндокринных заболеваний. Поэтому обследование обычно проводится совместно с терапевтом и эндокринологом.

Объем обследования при невынашивании беременности

Характер обследования	Вне беременности	При беременности
1. Осмотр акушера-гинеколога	+	+
2. Осмотр эндокринолога	+	+
3. Осмотр иммунолога	+	+
4. Осмотр андролога-уролога	+	—
5. Осмотр психотерапевта	+	+
6. Бактериологическое и вирусологическое обследование	+	+
7. Гормональное обследование:		
Тесты функциональной диагностики:		
— кольпоцитология	+	+
— базальная температура	+	+
— симптом «зрачка»	+	—
— симптом «папоротника»	+	—
Гормоны крови	+	+
Суточная моча на 17-кетостероиды*	+	+
Биопсия эндометрия*	+	—
8. Ультразвуковое обследование	+	+
9. Тонометрия шейки матки*	+	—
10. Определение углеводного обмена*	+	+
11. Иммунологическое обследование*		
— АВО и Rh антитела	+	+
— антитела к фосфолипидам	+	+
— антиспермальные антитела	+	—
— антиовариальные антитела	+	—
— антитела к хорионическому гонадотропину	+	—
12. Интерфероновый статус*	+	—
13. Гемостазиограмма	+	+
14. Утерография	—	+
15. Генетическое обследование*:		
— кариотипирование супругов	+	+
— пренатальная диагностика	—	+
— молекулярно-биологический скрининг генов «внешней среды»	+	+

*— по показаниям

Подробно изучается менструальная и детородная функция. *Менструальная функция* — время наступления менархе, цикличность месячных, их длительность, болезненность. *Детородная функция* — уточняется промежуток времени от начала половой жизни до наступления первой бере-

менности. Следует уточнить особенности течения беременности, ее исход. При прерывании беременности в прошлом необходимо обратить внимание на срок беременности в момент прерывания, особенности клинического течения беременности (кровотечение, боли, схватки, повышение температуры). Оценивается течение всех предшествующих беременностей и родов: характер осложнений беременности, срок беременности в момент родоразрешения, длительность родов и их осложнения, объем кровопотери.

В тех случаях, когда самопроизвольным выкидышам предшествовали медицинские аборт, следует уточнить причины и срок прерывания беременности, характер осложнений. При двух и более спонтанных абортах (привычное невынашивание) или неразвивающихся беременностях показана консультация *генетика*, обследование кариотипа супругов в МГЦ или пренатальная диагностика во время беременности.

Обследование женщин, страдающих НБ, начинают с *общего осмотра*. Обращают внимание на рост и массу тела, характер телосложения, выраженность вторичных половых признаков, наличие и характер ожирения, гирсутизм. Эти данные помогут выявить гормональные и обменные нарушения.

Производится осмотр молочных желез, их упругость, дольчатость. Хорошо выступающий эректильный сосок указывает на нормальную гормональную функцию яичников. Проверяется наличие отделяемого из сосков. Осматривается щитовидная железа.

Гинекологическое обследование начинается с осмотра волосяного покрова и наружных половых органов. Обследование влагалища и шейки матки производится при осмотре в зеркалах и при бимануальном исследовании. При осмотре влагалищной части шейки матки выясняют ее положение, консистенцию, форму, объем, поверхность (эрозия, эндоцервицит, nabothovy kisty и др.), наличие надрывов, деформаций. Оценивается состояние и степень раскрытия наружного зева шейки матки. Большое значение имеет характер шеечной слизи и ее количество с учетом дня менструального цикла. Оценивается характер выделений из влагалища.

При осмотре матки определяются ее размеры, форма, консистенция, положение и подвижность. В норме отношение длины тела матки к длине шейки матки должно быть в соотношении 1,5:1,0. Уменьшение этого соотношения указывает на гипоплазию матки или инфантилизм.

При осмотре придатков обращают внимание на размеры яичников, их подвижность, чувствительность, наличие спаечного процесса.

Для исключения гормональных нарушений обследование женщин, страдающих НБ, начинают с тестов функциональной диагностики. Производится оценка базальной температуры, исследование шеечной слизи, симптома «зрачка», цитологическое исследование влагалищных мазков. Проводится определение уровня гормонов и их метаболитов, биопсия эндометрия, ультразвуковое исследование матки и придатков.

3.1. ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Известно, что базальная температура отражает гормональный профиль менструального цикла, эндометрий — влияние эстрогенов и прогестерона, а гистоструктура эндометрия у женщин с нормальным овуляторным циклом четко соответствует фазам менструального цикла.

При нормальном двухфазном менструальном цикле ректальная температура в фолликулиновую фазу ниже 37°C , в середине менструального цикла, перед овуляцией она снижается, а затем повышается более чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ и держится в течение 12–14 дней выше 37°C (в фазу желтого тела). За 1–2 дня до менструального кровотечения температура вновь падает.

При НБ график базальной температуры следует вести в течение всего времени обследования и подготовки к беременности, отмечая время приема препаратов, другие виды лечения, а также даты обследования.

Наиболее часто у женщин с НБ обнаруживается двухфазный цикл с *недостаточностью 2-й фазы*. При этом базальная температура (БТ) может быть вариабельной:

1. Достаточный, но непродолжительный подъем БТ — от 4 до 6 дней. Исследование эндометрия на 23–24 день цикла выявляет раннюю фазу секреции.

2. БТ двухфазная; овуляция происходит в середине менструального цикла, но подъем БТ во 2-ю фазу происходит менее чем на $0,5^{\circ}\text{C}$ (не достигает 37°C). Биопсия эндометрия показывает слабое развитие секреторных изменений.

3. БТ после овуляции медленно достигает 37°C («горка»), или после нормального подъема на 18–22 день цикла падает ниже 37°C на несколько дней («западения»), а затем снова повышается до первого дня цикла. Биопсия эндометрия показывает неполноценность секреторных изменений.

4. Нередко при НБ овуляторные циклы с неполноценной 2-й фазой чередуются с ановуляторными циклами, которые характеризуются монофазной БТ без подъема. При биопсии эндометрия выявляются только пролиферативные изменения.

5. При гиперпролактинемической недостаточности яичников БТ может быть гипертермической (37°C и более) в 1-ю фазу цикла. У ряда женщин БТ держится на уровне 37°C в дни менструального кровотечения или имеются гипертермические «пики» в фолликулиновую фазу. В биоптате эндометрия отмечается неполноценность секреторных изменений.

Для оценки степени эстрогенной насыщенности организма женщины проводится количественное и качественное изучение шеечной слизи. Слизистые выделения шейки матки появляются в 1-ю фазу менструального цикла под действием эстрогенов и исчезают во 2-ю фазу под воздействием прогестерона. Для оценки шеечных выделений оценивают симптом

«зрачка», кристаллизацию отделяемого цервикального канала, длину натяжения шеечной слизи (табл. 2).

Таблица 2

Показатели тестов функциональной диагностики
в течение овуляторного менструального цикла

Показатели	Фолликулиновая фаза		Овуляция	Лютеиновая фаза	
	4–9 день	10–13 день	14–15 день	16–20 день	21–28 день
Феномен папоротника	+	++	+++	+	–
Феномен зрачка (см)	0,2	0,2–0,25	0,3–0,35	0,2	0,2
	–	+	+++	–	–
Базальная температура	36,6 ± 0,2	36,7 ± 0,2	36,4 ± 0,1	37,1 ± 0,1	37,2 ± 0,2

При гипоэстрогении слизистые выделения необильные, симптом кристаллизации выражен слабо. При гиперэстрогении, прогестероновом дефиците кристаллизация сохраняется во 2-ю фазу цикла, до появления месячных. При наступлении беременности кристаллизация шеечной слизи не выражена.

По цитологической картине влагалищных мазков можно судить о насыщении организма эстрогенами. В многослойном плоском эпителии влагалища выделяют 4 слоя влагалищных клеток: поверхностные, промежуточные, парабазальные и базальные. Под действием эстрогенов происходит увеличение поверхностных слоев, ороговевающих клеток с характерным пикнотическим ядром и прозрачной цитоплазмой. Наилучшим методом оценки действия эстрогенов на влагалищный эпителий считается определение кариопикнотического индекса (КПИ — отношение клеток с пикнотическими ядрами к общему количеству поверхностных клеток) (рис. 1).

В период беременности характерно появление ладьевидных, навикулярных клеток, что является признаком возрастающего влияния прогестерона. Оценивается соотношение промежуточных и ладьевидных клеток. В I триместре беременности преобладают промежуточные клетки, ладьевидных клеток немного, КПИ не более 10%. К 20 неделям беременности соотношение промежуточных и ладьевидных клеток становится 1:1, КПИ 5–6%. В дальнейшем ладьевидные клетки преобладают над промежуточными до 36–38 недель беременности, КПИ 3–5%.

3.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ

В современных условиях применяются радиоиммунологические методы определения белковых и стероидных гормонов в сыворотке крови. Среди определяемых метаболитов гормонов с мочой используют определение метаболитов андрогенов — 17-кетостероидов. В таблице 3 представлены показатели уровня определяемых гормонов гипофиза и яичников.

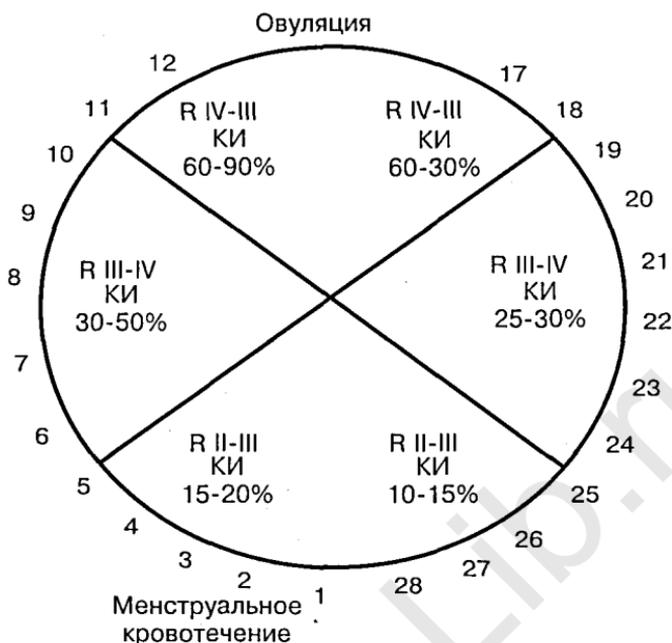


Рис. 1. Показатели кольпоцитологии при нормальном менструальном цикле

R I — парабазальные клетки; R II — промежуточные клетки; R III — поверхностные клетки без пикноза; R IV — поверхностные клетки с пикнозом

Таблица 3

Содержание гормонов крови у женщин активного репродуктивного возраста

Фаза цикла/гормоны	ФСГ МЕ/л	ЛГ МЕ/л	Эстрадиол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Фолликулярная фаза	1,8–11,3	1,1–8,7	73–1285	0,1–6
Овуляция	4,9–20,4	13,2–82,7	590–2753	—
Лютеиновая фаза	1,1–9,5	0,5–14,4	130–1652	10–89

Пик концентрации ФСГ наблюдается в середине цикла одновременно с овуляторным пиком ЛГ. В начале цикла уровень ФСГ выше, чем в позднюю фолликулярную фазу. В течение менструального цикла уровень ЛГ остается низким за исключением его подъема в середине цикла. Абсолютные значения концентрации ФСГ значительно ниже таковых для ЛГ. Продукция эстрадиола (E_2) характеризуется двухфазным увеличением его содержания в течение менструального цикла. Максимум его отмечается накануне овуляции, что отражает функциональную активность зрелого фолликула, второе увеличение E_2 происходит на 21–22 день цикла, что является отражением гормональной активности развивающегося желтого

тела яичника. Содержание прогестерона в фолликулиновую фазу невелико, первое повышение уровня отмечается в овуляцию. В дальнейшем концентрация его непрерывно увеличивается, достигая максимума к середине лютеиновой фазы и постепенно снижается к менструации.

Для выявления гиперандрогении определяют уровень кортизола в плазме крови, тестостерона, дегидроэпиандростерона и андростендиона (табл. 4).

Таблица 4

Уровень гормонов в крови женщины репродуктивного возраста

Пролактин, мМЕ/л	Тестостерон, нмоль/л	Андростендион, нмоль/л	Дегидроэпиандростерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л
67–720	0,5–4,3	2,0–8,0	10,0–23,0	150–660

Исследование эндометрия производят в фазу поздней секреции — за 2–3 дня до очередной менструации. Характерные секреторные изменения свидетельствуют о произошедшей овуляции. Наилучшие условия для имплантации плодного яйца в эндометрии наблюдаются на 20–22-й день 28-дневного менструального цикла. В этот период секреторные превращения в ткани эндометрия наиболее выражены.

У женщин, страдающих НБ, в гистологической картине эндометрия обнаруживают изменения, характерные для недостаточности желтого тела — недостаточные секреторные превращения.

3.3. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТКИ И ПРИДАТКОВ

УЗИ имеет большое значение для диагностики заболеваний органов малого таза. Размеры матки колеблются в больших пределах, составляя в среднем 5,2 × 3,8 × 5,1 см, длина шейки матки — 2–3,5 см, ширина — 1,67 см. Если ширина шейки матки больше 1,9 см, можно предположить наличие истмико-цервикальной недостаточности. По результатам УЗИ могут быть обнаружены аномалии развития матки (двурогая матка, перегородка, две матки), гипоплазия матки, определяется локализация, форма и размеры миомы матки, опухоли яичников. С помощью УЗИ можно измерить толщину эндометрия, проводить контроль за увеличением фолликулов.

3.4. ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ (ГСГ)

Гистеросальпингография (ГСГ) проводится с целью выявления аномалий развития и положения матки, маточных синехий, ИЦН, гипоплазии матки, нарушения проходимости труб. ГСГ проводится на 18–23-й день цикла при отсутствии признаков инфекции, изменений в анализах крови, мочи, влагалищных мазках. При необходимости для уточнения диагноза проводится лапароскопия, гистероскопия.

Объем необходимого обследования определяется данными, полученными при сборе анамнеза и осмотра женщины. План обследования составляется с учетом предполагаемых причин НБ (см. табл. 1).

Учитывая высокую частоту урогенитальной инфекции у всех женщин с НБ проводится микробиологическое обследование.

При привычном НБ проводится иммунологическое обследование: интерфероновый статус, определение антифосфолипидных, антиспермальных и антиовариальных антител, антител к хорионическому гонадотропину. При выявлении антител к фосфолипидам (кардиолипину, фосфатидилсерину и др.) показано обследование гемостазиограммы.

При подозрении на ИЦН целесообразно обследовать шейку матки, используя тономоторную реакцию матки на повышение внутриматочного давления.

Помимо консультации терапевта и эндокринолога, при привычном невынашивании показан осмотр иммунолога, генетика и психотерапевта.

4. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Инфекционные заболевания — одни из наиболее частых причин НБ. К невынашиванию могут приводить воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и др. Однако основная роль в НБ принадлежит урогенитальной инфекции (УГИ) и заболеваниям, передающимся половым путем (ЗППП).

Воспалительные заболевания половых путей встречаются значительно чаще, чем мочевыводящих. Произошли изменения в характере возбудителей генитальных инфекций. Так, листериоз и токсоплазмоз в настоящее время встречаются крайне редко. Наиболее часто к НБ приводят ЗППП: гонорея, вирусные, паразитарные, грибковые, протозойные, микоплазменные, хламидийные, бактериальные, спирохетозные и другие инфекции. Особенно высока заболеваемость среди женщин в возрасте 20–29 лет, а гонорей и хламидиозом — в еще более молодом возрасте.

При наличии генитальной инфекции беременность может прерваться на любом сроке. Воспалительные заболевания наружных половых органов (кольпиты, цервициты) у беременных характеризуются стертым, латентным течением. Особенностью возбудителей генитальных инфекций в современных условиях являются частые их ассоциации. Кольпиты и цервициты при угрозе прерывания беременности диагностируются в 50–67%. Среди микробных агентов преобладают микоплазмы, хламидии и грибы рода *Candida*. Остальные возбудители встречаются реже. Наибольшее распространение получили хламидии, частота выявления которых составляет от 8 до 20%.

Частота спонтанных абортс при наличии хламидийной инфекции колеблется в пределах от 2,2% до 12,9%, микоплазменная инфекция выявляется в 6,3%–9,4% случаев выкидышей, кандидоз — от 3,5% до 5%. Уреаплазменная инфекция встречается в 6,3%, бактериальный вагиноз — в 8% спонтанных выкидышей. Если при хламидиозе и микоплазмозе абортс наступают в ранние сроки, то при уреаплазмозе — в более поздние. Урогенитальная инфекция может также быть причиной неразвивающейся беременности.

Особенно опасна хламидийная инфекция из-за возможности внутриутробного инфицирования плода и развития у него пневмонии.

При колонизации влагалища и шейки матки некоторыми видами микроорганизмов возможно развитие воспалительного процесса не только в половых, но и в мочевыделительных органах. В 15–20% случаев генитальная инфекция сочетается с пиелонефритом. У женщин, страдающих невынашиванием, достоверно чаще выявляется бессимптомная бактериурия.

Течение беременности при наличии инфекционного заболевания почек характеризуется частым обострением других очагов инфекции, осложненным течением послеродового периода. Инфекция мочевыделительных органов приводит к преждевременным родам, внутриутробному инфицированию плода, плацентарной недостаточности, задержке развития плода и увеличивает перинатальную заболеваемость и смертность.

4.1. ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ НБ

Довольно большое число бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных и смешанных инфекций могут быть причиной преждевременного прерывания беременности, хотя выявить этиологический агент в каждом конкретном случае удается не всегда. Поэтому при отрицательном результате микробиологического обследования вне беременности возможно проведение провокации: за день до забора материала из шейки матки однократно внутримышечно вводится 500 млн микробных тел.

При сборе анамнеза у беременной или женщины, планирующей беременность, следует получить сведения об особенностях половой жизни и перенесенных инфекционных заболеваний. При гинекологическом осмотре врач отмечает состояние слизистых оболочек уретры и половых органов и производит забор выделений для лабораторного обследования. В ряде случаев на микробиологическое исследование направляется кровь.

Беременных следует обязательно обследовать на сифилис, СПИД, гепатиты В и С, гонорею, трихомониаз, токсоплазмоз и цитомегалию, выявлять бактериурию. По определенным показаниям необходимо проводить обследование на кандидоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, листериоз, генитальный герпес, бактериальный вагиноз, краснуху, корь, туберкулез, кишечные инфекции и др. В таблице 5 представлены рекомендуемые сроки обследования.

Сроки обследования беременных

Инфекция	Сроки обследования		
	Постановка на учет	28–30 недель	36–38 недель
Гонорея	+	+	+
Хламидиоз	+	+	+
Трихомониаз	+	+	+
Токсоплазмоз	+		
Цитомегалия	+		
Гепатит В/С	+		
Бактериурия	+	+	+

Примечание: Если при постановке на учет в сыворотке крови не выявлены ни IgG ни IgM к токсоплазмам или вирусу цитомегалии, беременная должна быть обследована на эти инфекции повторно во II триместре.

4.2. ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К возбудителям трансплацентарных инфекций относятся: *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma Gondii*, а также вирусы (краснухи, цитомегалии, герпеса 1/2 типов, герпеса 3 типа — *varsella zoster*, кори, паравирус В19 и др.). Следует отметить, что выявление возбудителей той или иной инфекции у беременной не всегда ведет к передаче плоду. Так, известно, что в 100% плоду передаются листерии, в 50–70% хламидии, в 37% стрептококки группы В, в 30% микоплазмы.

Для диагностики трансплацентарных инфекций выбор наиболее подходящего лабораторного метода происходит в зависимости от знания патогенеза той или иной инфекции. Если имеется в виду возможный трансплацентарный путь передачи возбудителя от женщины ее плоду, то по большей части используют определение антител разных классов в сыворотке крови матери. Фактически при этом выясняется, была ли у женщины та или иная инфекция и как давно она была.

Трансплацентарная инфекция может вызвать:

- смерть и резорбцию эмбриона;
- выкидыш и мертворождение;
- рождение живого недоношенного или доношенного ребенка с врожденными пороками развития, как с явно выраженными признаками поражения, так и с персистирующей годами инфекцией; клинические признаки заболевания при этом могут отсутствовать годами, как это имеет место при врожденном токсоплазмозе или врожденной цитомегалии.

В таблице 6 приводится оценка серологических показателей при использовании антигенов TORCH-инфекций. TORCH: Т — токсоплазмоз, R — *rubella* (краснуха), С — цитомегалия, Н — герпес.

Оценка результатов реакции с TORCH-антигенами

Интерпретация результатов	IgG	IgM
Ранняя фаза острой инфекции	—	+
Острая инфекция или обострение хронической инфекции	+	+
Состояние иммунитета	+	—
Группа риска		
Нет инфекции	—	—
Нет иммунитета		
Опасность возникновения инфекции		

Интерпретация результатов серологических реакций: наличие в крови специфических IgM-антител в отсутствии IgG-антител свидетельствует о ранней острой фазе заболевания (например, токсоплазмоз) или прерывания беременности (при краснухе). Наличие специфических антител обоих классов говорит об острой инфекции в более поздней фазе. В этих случаях решение зависит от вида возбудителя, срока беременности и других обстоятельств, характеризующих ситуацию. Наличие у беременной лишь IgG-антител говорит о состоянии иммунитета. Отсутствие антител обоих классов свидетельствует о том, что инфекции в прошлом не было, т. е. имеется возможность первичного инфицирования во время беременности и возникновения внутриутробной инфекции плода со всеми ее особенностями и последствиями. Для таких беременных показаны повторные серологические исследования, чтобы проследить возникшую первичную инфекцию, особенно опасную для плода.

ЦИТОМЕГАЛИЯ

Из TORCH-микрорганизмов по частоте встречаемости антител к ним у беременных на первом месте стоит цитомегалия. Специфические IgG-антитела выявляются у 80–95% женщин, и лишь при рецидиве инфекции у матери возможно инфицирование ребенка, которое наблюдается в единичных случаях (с частотой 1:6000 родов), при этом клинически выраженные формы врожденной цитомегалии чрезвычайно редки (0–1%).

У неиммунных беременных, которые не имеют IgG- и IgM-антител к вирусу цитомегалии, в 1–4% случаев наблюдается первичная цитомегаловирусная инфекция, которая значительно чаще передается плоду (в 40% случаев). Рождение детей с явной и бессимптомной цитомегалией возможно у 10–15% таких беременных. Тактика врача при рассмотрении результатов серологических исследований на антитела к CMV в настоящее время такова. Входящие в группу риска неиммунные беременные требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми и им-

муннодефицитными взрослыми — главными выделителями цитомегаловируса с мочой, слюной (детсады, закрытые детские учреждения, больницы с тяжелыми больными). Лечение беременных, инфицированных цитомегаловирусом, не проводится. Опасной для плода является инфекция, впервые возникшая во время данной беременности. Поэтому женщину необходимо обследовать на наличие IgG-антител с определением индекса активности и на IgM-антитела.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз, по нашим данным, является более редкой инфекцией у беременных, чем цитомегалия. Антитела IgG класса выявляются у 37–45% женщин. Это говорит об инфицировании их в прошлом и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз у беременных в лечении не нуждается. Выявление IgM-антител, одновременно IgG- и IgM-антител или, что особенно важно, определения активности IgG, т. е. доказательство острой фазы токсоплазмоза, побуждает провести этиотропное лечение во время беременности.

В таблице 7 представлены сроки беременности, в которое наиболее опасно заражение плода токсоплазмами.

Таблица 7

Риск заражения плода токсоплазмами при разных сроках беременности
[F. Platlong et al., 1994]

Триместр беременности	Риск заражения плода
I	4%
II	17%
III	52%

КРАСНУХА

Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. При выявлении у беременных серологических показателей текущей инфекции (наличие специфических IgM-антител или сероконверсии, т. е. появление антител после зарегистрированной отрицательной реакции) рекомендуется прерывание беременности из-за вероятности слишком тяжелого поражения плода. Иммунное состояние, т. е. наличие лишь IgG-антител принимается за безопасное для плода.

При определении IgM-антител довольно часто по разным причинам наблюдаются ложноположительные реакции. В таких случаях динамика титров IgG-антител в сыворотках крови, взятых с интервалом 10–14 дней, в частности нарастание в 4 и более раз, служит подтверждением краснухи

у матери и, как правило, показанием к прерыванию беременности. Об инфекции, впервые возникшей во время беременности, свидетельствует определение низкоактивных IgG. В таблице 8 представлены данные по интерпретации результатов исследований при контакте беременной с больным, имеющим сыпь.

Таблица 8

Контакт с больным, имеющим сыпь
(исследование сыворотки крови на *Rubella* IgG и IgM)

IgG+ IgM-	IgG+ IgM+	IgG- IgM-	IgG- IgM+
Краснуха в прошлом	Возможна первичная инфекция Получить парную сыворотку 1. Недавняя первичная краснуха (при сероконверсии JgG) 2. Реинфекция 3. Неспецифическая IgM-реакция (обследовать на парвовирус В19 и на инфекционный мононуклеоз — EBV)	Повторно получить сыворотку (через 10 дней и через 4 недели) — сероконверсия, появление JgM (свежая первичная краснуха)	Повторно получить сыворотку 1. Сероконверсия (появление IgG, нарастание IgM) 2. Без нарастания IgM: неспецифическая реакция

Здесь нужно остановиться еще на одном вирусном заболевании, сходном с краснухой. Его возбудитель парвовирус-19, известный ранее как вирус, вызывающий неиммунную водянку плода (*hydrops fetuses*), приобретает сейчас примерно такое же распространение, как и вирус краснухи с аналогичными поражениями плода. Диагностика у беременных и тактика врача такая же, как и при краснухе.

ГЕРПЕС

Возбудителем генитального герпеса является второй серологический тип вируса простого герпеса (HSV-2), хотя и HSV-1 может вызвать генитальный герпес. Несмотря на классификационные положения среди TORCH-микроорганизмов, преимущество в диагностике генитального герпеса состоит в том, что присутствие вируса в половых путях в настоящее время легко обнаруживается разными лабораторными методами: ПИФ, ПЦР, заражение клеточных культур и т. п. Тактика врача заключается в тщательном изучении анамнеза и клинических проявлений заболевания.

Все предложенные схемы диагностики инфекций, которые известны трансплацентарной передачей плоду, не могут дать абсолютно достоверных сведений о течении инфекции при однократной постановке серологических тестов. Именно такие данные позволяют в сомнительных случаях рекомендовать проведение повторных тестов. В таблице 9 представлена тактика врача при различных формах генитального герпеса.

Тактика врача при разных формах генитального герпеса

Клиническая ситуация	Распространенность среди беременных	Риск поражения плода	Тактика врача
Первичная инфекция (за месяц до родов)	Редко	Большой ($\approx 70\%$)	Родоразрешение кесаревым сечением
Рецидив генитального герпеса за несколько дней до родов	Умеренно часто	$\approx 2-5\%$	Кесарево сечение Лечение ацикловиром
Генитальный герпес в анамнезе	Довольно часто	$\approx 0,1\%$	Естественные роды
Отсутствие проявлений генитального герпеса	2/3 случаев	$\approx 0,01\%$	Никаких специальных мероприятий

4.3. ИНФЕКЦИОННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГЕНИТАЛИЙ

Микрофлора влагалища, по данным современных исследований, обильно представлена многочисленными видами бактерий, грибов, простейших. Принято считать, что выделение какой-либо бактериальной флоры без проявлений воспаления является колонизацией и чаще всего не требует врачебного вмешательства. Наличие воспалительных изменений позволяет говорить об инфекции и проводить соответствующую терапию. Разумеется, граница между колонизацией и инфекцией зыбка, различия прослеживаются с трудом. Стремление удалить тот или иной колонизирующий микроорганизм с помощью микробного агента приводит лишь к временному исчезновению. Через некоторое время вновь наблюдается колонизация теми же или иными микроорганизмами.

Нормальную, или как принято сейчас говорить, резидентскую микрофлору влагалища определяют преимущественно микроскопически, оценивая микробное население (микробиоту) и морфологическую реакцию со стороны организма (наличие лейкоцитов, слизи). Нормальный физиологический микробиоценоз (I картина) отличается доминированием лактобацилл и отсутствием лейкоцитов во влагалищных выделениях. Если сделать посев выделений при I картине, то становится ясным, что микроскопия не дает возможность судить полностью о составе микрофлоры влагалища. При посеве выявляется большое число разнообразных видов анаэробных бактерий в больших количествах (10^8-10^9 КОЕ/мл), а также факультативных анаэробов аэробов в относительно меньшем количестве (10^2-10^3 КОЕ/мл). Последние представлены фекальной микрофлорой — *E. coli*, *Enterococcus spp.* и др.

В диагностической практике при микроскопии влагалищных выделений мы пользуемся схемой, предложенной Ировцем с соавторами с делением состояния микробиоценоза на шесть картин, которые дают основа-

ние считать биоценоз нормальным (I и II картины) или патологическим (III, IV, V, VI картины).

Для беременных даже в случаях выявления нормального микробиоценоза желательны посевы влагалищных выделений для определения колонизации *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В — СГВ) и условно-патогенной флоры. В случае присутствия СГВ во влагалищных выделениях необходимо сделать посев мочи. Наши наблюдения говорят о том, что колонизация влагалища с одновременным присутствием этого микроорганизма в моче нередко сочетается с повторными выкидышами.

При этом плод бывает инфицирован одноименным с матерью типом СГВ.

Кроме того, СГВ может обусловить неонатальный сепсис и неонатальный менингит. Инфицирование восходящим путем околоплодных вод и плода рекомендуется предупреждать, назначая за 5–7 дней до родов или в родах амоксициллин или другой антибиотик в соответствии с определяемой в лаборатории чувствительностью штамма к антибиотикам.

Если при осмотре влагалища и прочтении данных микроскопии выявлены признаки инфекционного поражения, то после уточнения этиологии предпринимается лечение антимикробными препаратами. В таблице 10 сведены клинические признаки и микроскопические данные при трех распространенных заболеваниях влагалища.

Таблица 10

Симптоматика трех основных инфекционных заболеваний влагалища

Типы заболеваний	Бактериальный вагиноз	Кандидозный вагинит	Трихомонадный кольпит
Основные симптомы	Едкие выделения	Сильный зуд вульвы, рыхлые выделения без запаха, творожистой консистенции	Обильные жидкие выделения, часто с неприятным запахом, пенистые
Наличие одновременно вульвита	Обычно нет	Часто	Иногда
Состояние слизистой оболочки влагалища	Нормальное или легкое воспаление	Эритема, рыхлые, белые налеты	Эритема, иногда петехии
РН влагалищных выделений	> 4,5	< 4,5	> 5,0
Аминный запах (с 10% раствором КОН)	Сильный	Отсутствует	Часто бывает
Микроскопия	Скудно лейкоциты, скудно лактобациллы, коккобактерии	Умеренное число лейкоцитов и эпителия, в 80% — клетки гриба	Умеренное число лейкоцитов, подвижные трихомонады в 80–90%

Поставленный на основании признаков, перечисленных в таблице 10, предварительный диагноз следует уточнить. Лишь для бактериального вагиноза, при котором имеют место сложные изменения влагалищной микрофлоры, достаточно ограничиться микроскопическим исследованием. Дело в том, что измененный микробиоценоз при бактериальном вагинозе включает следующие микроорганизмы: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробы группы *Bacteroides*, *Prevotella*, анаэробные пептококки, пептострептококки, вейлонеллы и ряд других анаэробов. Есть основания полагать, что диагнозы «гарднерелез», «миколазмоз», «уреаплазмоз», «анаэробный вибриоз» не отражают этиологического диагноза заболевания, которое правильно считать дисбиозом. Отмечено, что как и при других дисбиозах, назначение лекарственных препаратов и эубиотиков лишь на короткое время нивелирует клиническую симптоматику и нормализует микробиоценоз. Все вскоре восстанавливается в прежнем виде.

Однако бактериальный вагиноз, как самое распространенное заболевание, несомненно отражается на течении беременности, поскольку часто возникает амниотическая инфекция, преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды или выкидыши в поздние сроки беременности. Поэтому рекомендуется проводить лечение бактериального вагиноза у беременных. После завершения терапии показано лечение, направленное на нормализацию микробиоценоза влагалища и повышение местного иммунитета с помощью эубиотиков (бифидумбактерин, ацилакт, лактобактерин, ламиналакт).

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Урогенитальная хламидийная инфекция широко распространена в нашей стране. У беременных женщин эта инфекция встречается с частотой 10–12%. При частоте передачи инфекции 50–70% следует ожидать частоту инфицирования плода примерно в 6–8%. Установленная хламидийная инфекция во время беременности может привести к преждевременным родам, выкидышам, мертворождению, заболеванию внутриутробного плода.

Диагностика этого заболевания претерпела в последние годы значительные изменения. Основной упор сделан на выявлении больных хламидиозом скрининговым методом, чтобы охватывать большие контингенты людей. Это необходимо для более полного выявления инфицированных, назначения лечения и тем самым обеспечение прерывания дальнейшего распространения заболевания, передаваемого почти исключительно половым путем.

Для диагностики хламидиоза широко распространена постановка ПЦР (полимеразная цепная реакция) для выявления ДНК.

Однако высокая специфичность ПЦР все же иногда сопровождается ложноположительными результатами. Поэтому весьма желательно подтверждение положительного результата другим методом: выделение *C. trachomatis* в культуре клеток прямой иммунофлюоресценцией или иммуноферментным

методом. В случае выявления хламидийной инфекции у беременной ее следует лечить.

Хламидиоз часто протекает бессимптомно. Но, следует учесть, что хламидийная инфекция может приводить к латентному эндометриту, который может быть причиной децидуита, плацентита и хориоамнионита. Возможно инфицирование плода, которое может стать причиной его гибели или осложненного течения неонатального периода.

В последние годы все большее внимание привлекают поражения гениталий, обусловленные вирусами, передаваемыми половым путем. К их числу относятся:

- генитальный герпес;
- цитомегалия;
- папилломавирусные инфекции;
- гепатит В и С;
- ВИЧ/СПИД.

Все перечисленные вирусы могут присутствовать и у беременных женщин, по большей части в отсутствие какой-либо симптоматики. Первые три агента (герпес, цитомегалия, папилломовирус) определяют с помощью амплификации нуклеиновых кислот, следующие три — преимущественно серологическими методами (определение антител). Несмотря на наличие антивирусных антибиотиков, например ацикловира, лечение латентных вирусных инфекций приводит лишь к снижению частоты рецидивов.

4.4. ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ

При планировании беременности важно обследовать будущих родителей для выявления явных и скрытых очагов инфекции и проводить этиотропную терапию. После наступления беременности у женщин из группы риска по НБ следует осуществить комплексное микробиологическое обследование и при обнаружении УГИ провести соответствующее лечение.

Лечение инфекционных заболеваний у беременных включает антибактериальную и десенсибилизирующую терапию, мероприятия, направленные на повышение иммунологической реактивности организма, нормализацию функции печени, профилактику и лечение осложнений беременности и родов: плацентарной недостаточности, гипотрофии и гипоксии плода. Антибактериальная терапия проводится с учетом характера возбудителя, его чувствительности к препарату, фармакокинетики применяемых средств, срока беременности на момент лечения, состояние внутриутробного плода. Обязательно назначение зубиотиков. При назначении лечения женщинам с УГИ половые партнеры подлежат обследованию и лечению. На период лечения рекомендуется воздержание от половой жизни. Антибактериальные препараты назначаются после 12 недель беременности. При УГИ в основном используются макролиды в сочетании с местным применением антимикотиков: (нистатин, пимафуцин клотримазол).

зол, гинотравин). Предпочтительны комбинированные препараты: тержинан, полижинакс, макмирор, клион Д, пимофукорт. Наиболее удобным и эффективным в данном случае является Тержинан, широко применяемый во время беременности. В состав Тержинана входят неомицин, тернидазол, нистатин и дексаметазон, что позволяет препарату быстро снимать симптомы воспаления и делает его активным против большинства аэробных и анаэробных микроорганизмов, а также грибов рода *Candida Albicans*. После антибактериального лечения применяются эубиотики: ламиналакт, бифидумбактерин, лактобактерин, линекс. Местное лечение не проводится при кровянистых выделениях из половых путей, угрозе прерывания беременности, предлежании и отслойке плаценты.

При беременности противопоказаны препараты продленного действия и длительные курсы лечения, их продолжительность обычно составляет 5–10 дней.

Широко применяется антиоксидантная терапия, витамины препараты для улучшения функции печени и для поддержания иммунной системы и т. д. В комплексную терапию целесообразно включать индукторы интерферонов, растительные иммуностимуляторы.

4.5. ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты (ВГ) являются самыми распространенными инфекционными заболеваниями в мире. В настоящее время четко идентифицированы 5 гепатотропных вирусов: А, В, С, D, Е. Гепатиты А и Е относят к кишечным инфекциям с фекальным путем заражения с реализацией его через бытовые контакты, пищевые продукты, воду. Наиболее частым способом заражения ВГЕ является потребление зараженной воды. Крупные эпидемии ВГЕ наблюдаются в сезон дождей или в сезон наводнений, когда происходит попадание в питьевую воду нечистот.

Вирусные гепатиты В, С и D являются антропонозными кровяными инфекциями.

Основными контингентами болеющих вирусными гепатитами В и С являются больные клиник ЗППП, наркоманы и гомосексуалисты. Основной путь заражения парентеральный — через кровь, но возможен и половой путь передачи. Пик заболеваемости приходится на возраст 14–29 лет. Часто заражение происходит при наличии ВИЧ-инфекции. Нередко происходит заражение несколькими вирусами.

Можно заразиться при переливании крови или ее продуктов (особенно ВГС). Высокий риск инфицирования вирусами гепатитов В и С у медицинских работников.

Вирусный гепатит D (дельта) развивается исключительно при HbsAg — положительных формах ВГВ, особенно часто при хроническом его течении. Поскольку без ВГВ заражение вирусом D не наступает, источники

заражения у них общие. Наибольшую группу составляют больные, получавшие повторное переливание крови.

Источником заражения вирусным гепатитом С является кровь или ее компоненты, полученные от больных хроническим гепатитом С, при гемотрансфузиях. Острая фаза гепатита С в большинстве случаев остается нераспознанной. Если же она имеет место, то у большинства больных протекает легко. Латентная фаза может продолжаться 15–20 лет. Хронический гепатит является основной формой ВГС.

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТЕЙ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В

Беременная и роженица с острым вирусным гепатитом ведется совместно акушером — гинекологом и инфекционистом. Вирусный гепатит А при заражении в первой половине беременности протекает так же, как у небеременных, в легкой форме.

Если женщина заболевает во второй половине беременности, то течение указанного гепатита становится более тяжелым, могут появиться осложнения, возрастает риск выкидыша и преждевременных родов.

Гепатиты Е и В протекают у беременных более тяжело, особенно их сочетанные формы. Особенностью течения вирусного гепатита Е является быстрота развития болезни, вплоть до молниеносных форм и высокая летальность вследствие гепатоцеребральной недостаточности и ДВС-синдрома. Поэтому даже при среднетяжелом течении гепатита Е беременную необходимо помещать в палату интенсивной терапии и осуществлять программу интенсивного лечения гепатита и сохранения беременности. Среди осложнений преобладают ранние гестозы и угроза прерывания беременности. Частота спонтанных аборт и преждевременных родов увеличивается с нарастанием тяжести гепатита Е. Особенно опасное осложнение — нарушение свертывающей системы крови, приводящее к преждевременной отслойке плаценты, гибели внутриутробного плода, а иногда и к летальному исходу.

Заболевание беременной острым вирусным гепатитом В, особенно в III триместре, представляет большую опасность. Этот гепатит может осложниться острой печеночной недостаточностью, энцефалопатией и привести к коме. Прерывание беременности независимо от срока и метода ухудшает прогноз заболевания. Вместе с тем в остром периоде заболевания в 60% случаев беременность заканчивается преждевременно. При хроническом активном гепатите В спонтанные аборты и преждевременные роды имеют место у каждой третьей-пятой больной.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОЙ ПРИ ОСТРОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

Независимость от характера вируса, вызвавшего острый гепатит, главной задачей акушера является *сохранение беременности*. Прежде всего проводится гепатотропная терапии, которая включает охрану печени от физических и диетических нагрузок.

При легких формах гепатита А и Е возможно самоизлечение, наступает выздоровление. Манифестных или латентных форм хронического гепатита А и Е не наблюдается. Однако при заболевании вирусным гепатитом Е показана госпитализация, так как утяжеление заболевания происходит очень быстро.

Для сохранения беременности применяется метацин, папаверин, но-шпа, препараты магния, бета-миметики и оксиданты. Используются средства, направленные на поддержание функции печени (эссенциале, хофитол, гепабене и др.). При тяжелых формах широко применяется инфузионная терапия: 5% раствор глюкозы, магния сульфат, бета-миметики и другие токолитические средства. Проводится профилактика плацентарной недостаточности и нарушений свертывающей системы крови (гепарин, дицинон, контрикал). Возможно введение белковых препаратов (сухая плазма, альбумин), при необходимости — переливание компонентов свежей донорской крови.

Поскольку вирусы гепатитов В, С, D проходят через плаценту, возможно трансплацентарное заражение плода, а так как гепатиты В, С и D являются инфекциями, передаваемыми через кровь, возможно заражение новорожденных в родах. Поэтому в процессе родов не следует использовать инвазивные методы исследования и травматичные инструментальные вмешательства.

При высокой вероятности заражения ребенка в первые сутки после рождения проводится его активно-пассивная вакцинация.

5. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

5.1. НАРУШЕНИЯ НА УРОВНЕ ГИПОТАЛАМУС–ГИПОФИЗ–ЯИЧНИКИ

Нейроэндокринная репродуктивная система женщины состоит из 5 звеньев: 1) кора головного мозга; 2) гипоталамус; 3) гипофиз; 4) половые железы (яичники); 5) органы-мишени репродуктивной системы, чувствительные к стероидным гормонам, главным из которых является матка.

НБ может наступить при нарушении на любом уровне этой системы. Наиболее частыми нарушениями у женщин с НБ являются: 1) недостаточность функции яичников; 2) гиперандрогения; 3) гиперпролактинемия. Эти гормональные нарушения в организме женщины, наряду с УГИ, занимают в структуре причин НБ ведущее место.

Вторую большую группу заболеваний, ведущих к НБ, представляют болезни эндокринной системы: сахарный диабет, ожирение, болезни щитовидной железы.

При недостаточности функции яичников беременность обычно прерывается в I триместре. При обследовании женщин, страдающих невынашиванием, наиболее часто выявляется недостаточность лютеиновой фазы цикла

(НЛФ) — 80,7%. Как правило, эти нарушения имеют скрытый характер. В крови таких женщин определяется сниженный уровень прогестерона (менее 10 пмоль/л), тогда как в норме на 19–23-й день цикла секреция прогестерона достигает 20–30 пмоль/л. У ряда женщин имеется его кратковременное повышение (3–5 дней) до нормального уровня, тогда как при нормальном цикле выраженный подъем прогестерона держится 10–12 дней.

НЛФ является гетерогенной патологией и нередко сопровождается нарушением фолликулогенеза, и в результате — недостаточностью желтого тела. Это приводит к нарушению секреторных преобразований эндометрия и его рецепции к половым гормонам: E_2 и P . В результате в эндометрии создаются неблагоприятные условия для имплантации яйцеклетки и развития эмбриона — наступает спонтанное прерывание беременности.

К НЛФ цикла могут приводить хронические воспаления придатков матки, дефицит массы тела, гиперпролактинемия, синдром поликистозных яичников, генитальный эндометриоз и др.

Второе место среди нейроэндокринных причин НБ занимает гиперандрогения (ГА), частота которой составляет 27–35%.

В зависимости от того, где в организме женщины вырабатывается повышенное количество андрогенов, различают три формы ГА: 1) надпочечниковую (НГА); 2) яичниковую (ЯГА); 3) смешанную (СГА). Данное разделение ГА важно с точки зрения диагностики и лечения во время беременности.

Для выявления источника гиперпродукции андрогенов проводится проба с дексаметазоном: препарат назначается по 0,5 мг 4 раза в сутки в течение 3-х дней. В ответ на введение дексаметазона уровень 17-КС при надпочечниковой ГА снижается на 80–90%.

К НБ приводят в основном субклинические формы НГА и СГА, которые выявляются лишь при нагрузочных пробах или проявляются при беременности. Больные более выраженными формами ГА обычно страдают бесплодием.

Классической формой *НГА* является врожденная дисфункция коры надпочечников — *адреногенитальный синдром (АГС)*, который обусловлен недостаточностью ферментных систем, осуществляющих синтез глюкокортикоидов.

У женщин с НБ чаще всего имеют место простые вирильные неосложненные формы АГС, обусловленные дефицитом 21-гидроксилазы или 3-бета-ол-дегидразы. При частичном дефиците ферментных систем уровень андрогенов может быть нормальным. У пациенток с дефицитом 21-гидроксилазы выявляются признаки вирилизации: высокий рост, широкие плечи, узкие бедра, гирсутизм и др. У большинства женщин имеется двухфазный менструальный цикл в сочетании с НЛФ. Уровень 17-КС в моче и ДЭА в крови у этих женщин повышен.

При дефиците 3-бета-ол-дегидрогеназы (фермента, превращающего ДЭА в эстрогены) признаки вирилизации у женщины невыражены. Для

них характерен женский морфотип, двухфазный менструальный цикл, длительностью более 30 дней, НЛФ, повышенный уровень ДЭА и сниженный уровень E_2 .

Овариальная ГА характеризуется нарушением процесса образования андрогенов яичниками. Формируется поликистоз яичников (ПКЯ). У пациенток имеются признаки вирилизации за счет высокого уровня Т и определяется высокий уровень ЛГ и ФСГ (соотношение ЛГ/ФСГ превышает 3). Отмечается гирсутизм, высокий индекс массы тела. В анамнезе — позднее начало менструации, часто нарушение менструального цикла, может быть вторичная аменорея, базальная температура монофазная. По УЗИ выявляется ПКЯ. Часто такие больные страдают первичным или вторичным бесплодием. При *смешанной форме ГА* клиническая картина зависит от места преобладания нарушений метаболизма гормонов — в яичниках или надпочечниках. У женщин с данной формой ГА может наблюдаться лакторея. У 1/3 пациенток выявляется повышенное содержание пролактина и кортизола.

Прерывание беременности при ГА и отсутствии адекватной терапии наступает в ранние сроки из-за неполноценного желтого тела и влияния андрогенов на сосуды миометрия, эндометрия и хориона.

Особой формой гипоталамических нарушений, приводящей к нарушению функции яичников, является *гиперпролактинемия*. В норме секреция пролактина (ПРЛ) гипофизом находится под преимущественным ингибирующим влиянием гипоталамуса. Основным пролактин-ингибирующим фактором является допамин, образующийся в нейронах базального гипоталамуса. Секреция ПРЛ имеет циркадный характер, наиболее высокий уровень регистрируется через 2–3 часа после засыпания, наиболее низкий — от 10 до 14 часов дня. Максимальный его уровень регистрируется за день или в день овуляторного пика ЛГ.

Различают *гиперпролактинемию физиологическую* (беременность, лактация) и *патологическую*, связанную с анатомическими и функциональными нарушениями в системе гипоталамус-гипофиз.

Основными причинами функциональной гиперпролактинемии являются: 1) дисфункция дофаминергических структур гипоталамуса и уменьшение образования дофамина — основного ингибитора ПРЛ; 2) гипотиреоз, вследствие которого усиливается образование и выделение тиреотропного гормона-стимулятора синтеза ПРЛ (у ПРЛ и ТТГ общий рилизинг-гормон); 3) применение некоторых лекарственных препаратов (психотропных, нейролептиков, контрацептивов и др.).

Усиление образования ПРЛ наблюдается при острых и хронических стрессах, некоторых формах ГА, после операций и травм грудной клетки, длительной лактации и абортов. Патологическая гиперпролактинемия (органического генеза) обусловлена пролактинсекретирующей опухолью гипофиза — пролактиномой.

Повышенная секреция ПРЛ нарушает репродуктивную функцию у женщин. Высокая концентрация ПРЛ 1) снижает чувствительность яичников к экзогенным и эндогенным гонадотропинам, что приводит к снижению секреции Р; 2) тормозит гонадотропинсекретирующую функцию гипофиза, блокируя спонтанный пик секреции ЛГ; 3) снижает чувствительность гипоталамуса к эстрогенам, ингибирует выделение релизинг-гормона ЛГ.

При гиперпролактинемии нередко наблюдается лакторея. Она может быть на фоне ановуляции, овуляторного цикла и нормопролактинемии. Наряду с патологической лактицией и нарушением менструального цикла, женщины могут страдать бесплодием и ожирением. ПРЛ стимулирует андрогенез, поэтому часто выявляется повышенный уровень ДЭА в крови. ПРЛ стимулирует секрецию прогестерона, что может вызывать его повышенный уровень в I фазу цикла и отсутствие должного падения его уровня в конце II фазы.

У женщин с гиперпролактинемией прерывание беременности без соответствующей терапии, как правило, наступает в I триместре, а при адекватном гипофиза — во II триместре.

ЛЕЧЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

У женщин, имеющих гормональные причины НБ, угроза прерывания возникает с самых ранних сроков беременности и нередко сопровождается кровянистыми выделениями. Поэтому при наступлении беременности, после задержки менструации на 5–7 дней (положительный тест на беременность, базальная температура 37°C и более), проводится гормональная терапия гестагенами, при гипоестрогении — в сочетании с эстрогенами. Если базальная температура имеет тенденцию к снижению ниже 37°C, то терапия дополняется хорионическим гонадотропином (500–1000–1500 МЕ 2 раза в неделю в/м) с одновременным увеличением дозы гестагенов. Необходимо помнить, что физиологический пик ХГ приходится на 7–9 недель беременности.

Таблица 11

Схемы гормональной терапии у женщин с НБ для подготовки к беременности

Формы нарушений	Препараты вне беременности
Недостаточность лютеиновой фазы цикла: 1) При сниженном эстрогенном фоне	Эстрофем — 1/4 табл. С 5–14 день цикла (микрофоллин). Гестогены во II фазу цикла: прогестерон 1% — 1,0 мл в/м с 18 дня цикла 6–8 инъекций; или утрожестан 1 капс. 2 раза в день с 17 дня цикла 10 дней во влагалище; или дюфастон 1 табл. 2 раза в день с 15 дня цикла 10 дней

Формы нарушений	Препараты вне беременности
2) При достаточном эстрогенном фоне	Гестагены во II фазу цикла
Надпочечниковая НА	Дексаметазон или преднизолон под контролем 17-КС в моче, гормональная коррекция по фазам цикла с учетом E_2 и P_1
Яичниковая ГА	Гестогены во II фазу цикла, стимуляция овуляции клостилбегитом, дексаметазон со II фазы цикла. При ПКЯ: монофазные контрацептивы 2–3 цикла, затем стимуляция овуляции клостилбегитом и дексаметазон во II фазу цикла. Гормональная коррекция по фазам цикла
Смешанная ГА	Дексаметазон или преднизолон под контролем 17-КС в моче, гестагены во II фазу цикла, стимуляция овуляции клостилбегитом. Гормональная коррекция по фазам цикла
Гиперпролактинемия	Подбор дозы бромкриптина (парлодела) до нормализации ПРЛ в крови. Коррекция менструального цикла в зависимости от выявленных нарушений. Стимуляция овуляции клостилбегитом

При беременности применяются различные гестагены: прогестерон, утрожестан, дюфастон, 17-оксипрогестерона капронат (17-ОПК).

При появлении кровянистых выделений на фоне прогестероновой недостаточности доза гестагенов увеличивается, и лечение дополняется эстрогенами (до 12 недель). Дозы гестагенов, необходимые для гемостаза, указаны в инструкциях каждого препарата. Продолжение введения гестагенов (17-ОПК) показано при повторной угрозе прерывания беременности (до 32 недель). Эффект улучшается при сочетании 17-ОПК с витамином Е и Магне В₆.

В настоящее время наиболее удобными являются энтеральные и интравагинальные формы прогестерона (Утрожестан). Это натуральный микронизированный прогестерон, по химической структуре идентичный прогестерону, продуцируемому яичниками. При беременности предпочтительным является интравагинальный способ введения препарата для быстрого достижения оптимальной концентрации прогестерона в эндометрии, однако при необходимости Утрожестан может быть назначен перорально. Начальная дозировка при терапии Утрожестаном составляет 200–300 мг в сутки.

Схемы гормональной терапии приведены в таблице 12.

Схемы гормональной терапии при беременности у женщин с НБ

Форма нарушения до беременности	Препараты
Недостаточность лютеиновой фазы цикла	Гестагены с момента установления беременности под контролем кольпоцитологии, до 12–16 нед беременности Хорионический гонадотропин (ХГ) по 500–1000–1500 МЕ в/м 2 раза в неделю беременным. При сниженном уровне E_2 — эстрофем 1/4 таб. до 10 нед беременности
Надпочечниковая ГА	Дексаметазон до 20–30 недель под контролем 17-КС в моче. Гестагены по показаниям
Яичниковая ГА	Дексаметазон до 12 недель Гестагены до 12–16 недель ХГ по схеме
Смешанная форма ГА	Дексаметазон до 20–30 недель Гестагены до 12–16 недель ХГ по схеме
Гиперпролактинемия	Бромкриптин (парлодел) до 10–12 недель беременности при аденомах гипофиза Эстрогены: эстрофем 1/4 табл. до 10 недель беременности. Гестагены по показаниям.

Не рекомендуется резко отменять гормональную терапию, это может привести к появлению или усилению симптомов угрозы прерывания. После отмены гормональной терапии рекомендуется проводить кольпоцитологический контроль в критические сроки беременности: 14–16, 18–20 недель и в сроки прерывания предшествующих беременностей. При предъявлении жалоб на боли внизу живота и напряжения матки рекомендуется проведение гистерографии. При выявлении патологических волн сокращений матки лечение дополняется спазмолитиками (но-шпа, папаверин), магнием B_6 и бета-миметиками (с 16 недель беременности: гинипрал, бриканил и др.). С ранних сроков беременности назначаются витамин Е и фолиевую кислоту, поливитамины.

Гормональная терапия хорошо сочетается с физиотерапевтическими методами лечения: электрофорез с витамином B_1 эндоназально, аэрозоль сульфата магния (2%) индуктометрия или диатермометрия окологлопочечной области, кислородотерапия в сочетании с абдоминальной декомпрессией, при кровянистых выделениях — электрофорез с хлористым кальцием.

Наряду с гормонотерапией проводится профилактика плацентарной недостаточности в сроки 12, 20 и 30 недель беременности. При появлении признаков отставания плода в развитии проводится более интенсивное лечение с применением инфузионной терапии.

5.2. ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

У больных, страдающих невынашиванием, могут встречаться различные формы патологии щитовидной железы. Однако наиболее часто НБ развивается при субклиническом течении таких заболеваний, как диффузный нетоксический эндемический и спорадический зоб, аутоиммунный тиреодит, первичный гипотиреоз, тиреотоксикоз, обусловленный диффузным токсическим зобом. Содержание тиреоидных гормонов и ТТГ у небеременных и при физиологической беременности приведено в таблице 13.

Таблица 13

Содержания тиреоидных гормонов и ТТГ в крови у небеременных и при физиологической беременности

Гормоны	Т ₃ (нмоль/л)		Т ₄ (нмоль/л)		ТТГ (мМЕ/л)	Антитела к микросомальной фракции, мМЕ/л
	общий	свободный	общий	свободный		
Вне беременности	60–160	9,0–23,2	1–3	3,1–6,5	0,24–3,5	0–30
При беременности	80–220	—	2,9–5,9	—	—	—

Эутиреоидные заболевания щитовидной железы (диффузный нетоксический зоб, аутоиммунный тиреодит) встречаются у 30–40% женщин с невынашиванием. Недостаточно компенсированный гипотиреоз и его субклинические формы повышают риск НБ. Беременность и роды у женщин с различными заболеваниями щитовидной железы в целом характеризуется более высокой частотой осложнений: ранний гестоз, угрожающий выкидыш, угрожающие преждевременные роды (18%), поздний гестоз (54%), хроническая гипоксия плода (22%).

При нетяжелом или субклиническом гипотиреозе без заместительной терапии частота самопроизвольных выкидышей доходит до 35–50%, возможны мертворождение, врожденные пороки развития и нарушения ЦНС у плода. Планирование беременности у больных гипотиреозом должно включать полную компенсацию тиреоидной недостаточности. Гипотиреоз стоит на первом месте среди причин вторичной гиперпролактинемии.

При тиреотоксикозе беременность крайне нежелательна. Эти женщины нуждаются в надежной контрацепции и должны быть предупреждены об этом. Планирование беременности целесообразно отложить на период устойчивой ремиссии заболевания и отмены поддерживающей антитиреоидной терапии.

Аутоиммунное поражение щитовидной железы — аутоиммунный тиреодит — часто сопровождается осложненным течением беременности. В типичных случаях заболевание проявляется диффузным увеличением щитовидной железы и уплотнением ее консистенции вследствие лимфоцитарной

инфильтрации органа. Реже железа может быть нормальных и даже уменьшенных размеров. Характерными изменениями при УЗИ являются неоднородность структуры и пониженная эхогенность ткани железы. Важным диагностическим признаком является обнаружение высокой концентрации в крови антител к различным компонентам тиреоидной ткани — главным образом антител к тиреоглобулину и к тиреоидной пероксидазе (микросомальной фракции).

У женщин с привычным невынашиванием частота обнаружения антитиреоидных антител составляет приблизительно 30%. Наличие антител к тиреоидной пероксидазе при беременности в 2 раза повышает риск самопроизвольного прерывания беременности, частота которого достигает 22% в I триместре. У женщин с бессимптомным течением заболевания в 16% случаев наблюдаются преждевременные роды.

Диффузный нетоксический спорадический зоб (ДНЗ) у женщин с привычным НБ ранних сроков встречается приблизительно в 20% случаев. Течение беременности осложняется угрозой прерывания, гестозом.

Планирование и ведение беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом, в том числе с НБ, должно включать: осмотр эндокринолога и при подозрении на заболевания щитовидной железы — исследование функции щитовидной железы, содержание антител в крови и ультразвуковое исследование.

5.3. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Сахарный диабет — эндокринно-обменное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, которая развивается в результате воздействия многих экзогенных и генетических факторов, часто дополняющих друг друга.

У беременных могут наблюдаться три вида сахарного диабета: инсулинозависимый, инсулинонезависимый и диабет беременных (гестационный).

ИЗСД (I тина). При нем имеется абсолютная недостаточность инсулина; развивается чаще в детском и юношеском возрасте, отличается склонностью к лабильному течению, кетоацидозу, раннему появлению и прогрессированию сосудистых осложнений.

ИНСД (II тина) Развивается обычно в возрасте старше 35 лет, часто на фоне ожирения, характеризуется относительной недостаточностью инсулина и требует вне беременности диетотерапию и введение сахаропонижающих средств для компенсации углеводного обмена.

Диагноз *сахарного диабета беременных* ставится в случае, если нарушенная толерантность к глюкозе впервые выявлена во время беременности. Она проводится у беременных, имеющих наследственность, неблагоприятную в отношении сахарного диабета, ожирение, склонность к нагноительным процессам и хроническим заболеваниям мочевыводящих путей, а также при наличии в анамнезе указаний на рождение крупных детей (более 4500 г), врожденных пороков развития у детей, перинатальную

смертность и патологическое течение предыдущей беременности (гестозы, невынашивание).

При нарушении углеводного обмена по типу скрытого сахарного диабета содержание сахара в крови натощак составляет не более 5,5 ммоль/л, через 1 час после приема глюкозы — 9,4 ммоль/л и выше, через 2 часа — 7,7 ммоль/л и выше.

Угрожающий аборт или угрожающие преждевременные роды при СД встречаются в 8–42%. Спонтанные аборты наступают в 8,5–30%, частота преждевременных родов колеблется от 25 до 60%. Четко прослеживается связь с компенсацией СД. Невынашиванию беременности способствуют глубокие метаболические изменения при СД, а также осложнения беременности: гестоз, многоводие, урогенитальная инфекция, которые встречаются у больных СД в 18–40% случаев. Частота НБ также увеличивается за счет досрочного прерывания беременности, к которому нередко приходится прибегать у беременных, страдающих СД при тяжелых гестозах и плацентарной недостаточности, реже — по причине декомпенсации СД.

Тактика ведения беременных с СД включает: компенсацию диабета, начиная с ранних сроков беременности, раннее выявление очагов латентной инфекции и их санацию, профилактику и лечение осложнений беременности, нарушений жизнедеятельности плода, своевременное досрочное прерывание беременности при развитии осложнений.

Перинатальная смертность в последние годы при ИЗСД и ИНСД снизилась в 1,5 раза, при СД беременных — в 10 раз и в настоящее время наблюдается в единичных случаях.

Лечение женщин, страдающих НБ, при СД должно проводиться совместно с эндокринологом.

Основные принципы ведения беременных, страдающих СД:

1) компенсация сахарного диабета с ранних сроков; 2) госпитализация в стационар при появлении признаков угрозы прерывания беременности; 3) лечение сопутствующих заболеваний и дополнительных осложнений беременности; 4) лечение НБ в соответствии с выявленной (помимо СД) причиной; 5) широкое применение психотерапевтических и успокаивающих средств; 6) применение средств, направленных на улучшение маточно-плацентарного кровообращения.

Сохраняющая беременность терапия не проводится в тех случаях, когда беременность при СД противопоказана (при наличии диабетической нефропатии, тяжелой ретинопатии).

5.4. ОЖИРЕНИЕ, ПРОЛАКТИНОМА И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ожирением в России страдает почти половина населения. Из них 30% — женщины детородного возраста. По нашим данным, больше половины беременных с ожирением имеют индекс массы тела 30,0–34,9% — ожирение I класса. У них высока частота заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, сахарного диабета II типа и

диабета беременных, УГИ. Среди осложнений беременности угроза прерывания и поздний гестоз занимают ведущее место.

Наибольшая частота угрозы прерывания беременности наблюдается с 13 до 20 недель. Частота угрозы НБ нарастает с увеличением класса ожирения. По поводу угрозы прерывания беременные, страдающие ожирением, получают комплексное лечение: диетотерапию, прогестерон, 17-ОПК, магне В₆, бета-миметики, средства, направленные на улучшение маточно-плацентарного кровообращения. Это дает возможность, несмотря на большую частоту экстрагенитальной и генитальной патологии и многократную угрозу прерывания, получить хорошие результаты: снизить частоту самопроизвольных выкидышей при ожирении до 1,5% и частоту преждевременных родов до 4,2%.

При *пролактиноме гипофиза* основным осложнением беременности является угроза прерывания. Самопроизвольные аборт чаще происходят во 2-й половине беременности. Наряду со средствами лечения угрозы прерывания проводится нормализация уровня пролактина, коррекция дозы бромокриптина, наблюдение эндокринолога и окулиста.

6. ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

В I триместре причиной НБ может быть чрезмерная рвота беременных, которая приводит к глубоким метаболическим нарушениям в организме беременной и может быть причиной прерывания беременности. Своевременное и полноценное лечение рвоты беременных является профилактикой спонтанных абортов у этих женщин и залогом нормального развития внутриутробного плода.

Большинство осложнений беременности приводит к выкидышам поздних сроков или преждевременным родам. При осложнении беременности угрозой прерывания частота осложнений в процессе родов была в несколько раз выше. Так, несвоевременное отхождение околоплодных вод — в 12 раз, поперечное и косое положение плода — в 11 раз, многоводие — в 7 раз, аномалии прикрепления плаценты или преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — в 5 раз и тазовое предлежание — в 3 раза чаще, чем у женщин с неосложненным течением беременности.

Следовательно, угрожающий аборт — фактор риска развития других осложнений беременности. Особенно высока их частота, если угроза прерывания беременности отмечается в первые 16 недель и сопровождается кровотечением.

6.1. МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Больше всего осложнений наблюдается в течение многоплодной беременности (МПБ). Известно, что роды двойней происходят 1:80 родов, трой-

ней — 1:6400 родов, и четверной — 1:512 000 родов (формула Геллина). Применение кломифен-цитрата в программе индукции овуляции увеличило частоту многоплодных беременностей до 7–9%. Широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий: экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) приводит к возрастанию частоты многоплодных беременностей в несколько раз.

При МПБ физиологическое течение беременности имеет место лишь у 1 из 9 женщин. При МПБ значительно возрастает объем матки, нарушается венозный отток и повышается венозное давление, увеличивается сердечный выброс. Это приводит к одышке, варикозному расширению вен, венозному застою, отекам.

Объем плазмы крови (ОЦК) у беременных выше по сравнению с небеременными женщинами на 45%. Это увеличение начинается с I триместра, быстро нарастает во II и III триместрах. При двойнях ОЦК практически удваивается.

При двойнях значительно возрастает частота осложнений беременности.

По данным литературы, процент угрозы прерывания беременности во II и III триместрах составляет 40–70%, часто имеется многоводие одного из плодов. Плацентарная недостаточность развивается в 1,5 раза, гестоз — в 4 раза, неправильное положение плодов — 16 раз чаще, чем при одноплодной беременности.

Течение многоплодной беременности могут осложнять УГИ, ИЦН, многоводие, гестоз, аномалии прикрепления плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек, физиологический стресс и другие факторы. Преждевременное излитие околоплодных вод доходит до 60%. Нередко бывает неправильное положение первого или двух плодов, выпадение петель пуповины, преждевременная отслойка плаценты. Слабость родовой деятельности развивается в 20–30%, чаще во II периоде родов, кровотечение в III периоде родов бывает в 20–25% случаев.

Роды одним плодом завершаются преждевременно 7–9%, двойней 40–55%, тройней 80–100% случаев. Из них до 31 недели происходит соответственно: 1%, 11–15% и 30–40% родов. Масса тела новорожденных до 1500 г наблюдается в 0,5–0,9% случаев одноплодных беременностей, 9–10% и более двоен, 40% при родах тройней.

Наиболее высокая перинатальная смертность отмечается при монозиготных двойнях, особенно моноамниотических. При одноплодной беременности уровень перинатальной смертности составляет 7,1, при многоплодии этот показатель возрастает в 5,5 раз и составляет 39,3.

6.2. ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ПОЗДНИЙ ГЕСТОЗ

Благоприятное течение и исход беременности обеспечивается нормальным развитием и функционированием плаценты, прежде всего маточно-плацентарным кровотоком (МПК). Процесс плацентации начинается

с 3 недели беременности, когда ворсинчатый трофобласт внедряется в стенки капилляров, артериол и мелких спиральных артерий эндометрия. К 8–10 неделям инвазия трофобласта распространяется и на миометральные сегменты спиральных артерий. Затем спиральные артерии матки трансформируются в маточно-плацентарные сосуды. Ко II триместру беременности эндотелиальный и гладкомышечный слои спиральных артерий полностью замещаются фибриноидом и образующиеся плацентарные сосуды утрачивают способность к сокращению. Это является важным фактором нормального функционирования плаценты.

Если гормональный и иммунологический контроль за имплантацией и ранним этапом беременности недостаточен, а инвазивная способность трофобласта снижена и процесс внедрения в спиральные артерии идет неравномерно, то в сформировавшихся плацентарных сосудах частично сохраняется гладкомышечная структура и адренергическая иннервация, т. е. способность реагировать на вазоактивные стимулы. Они становятся мишенью для действия вазоактивных медиаторов, циркулирующих в кровотоке. Структурные изменения, происходящие в сосудах, лежат в основе нарушений маточно-плацентарного кровообращения. При нарушении перфузии плаценты снижается обеспечение плода кислородом. Создаются предпосылки для отставания темпов роста и развития плода.

Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют важную роль в патогенезе многих осложнений беременности, прежде всего — гестоза. Несмотря на полиэтиологичность этого осложнения беременности, ведущую роль в патогенезе гестоза, несомненно, принадлежит нарушению формирования и функции плаценты.

Первичная плацентарная недостаточность (ПН) развивается в сроки формирования плаценты (до 16 недель беременности) и с наибольшей частотой встречается у женщин, страдающих привычным невынашиванием, а также у беременных с бесплодием в анамнезе.

Вторичная ПН, как правило, возникает после завершения процессов формирования плаценты и обусловлена экзогенными влияниями, прежде всего перенесенными во время беременности заболеваниями. Течение как первичной, так и вторичной ПН может быть острым и хроническим. В патогенезе острой ПН ведущую роль играет острое нарушение децидуальной перфузии, приводящее к значительным циркуляторным нарушениям в плаценте. Чаще острая ПН возникает вследствие обширных инфарктов и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В развитии хронической ПН основное значение имеет ухудшение децидуальной перфузии в результате снижения компенсаторно-приспособительных реакций плаценты в ответ на действие патологических состояний материнского организма.

Выраженность клинических проявлений ПН предопределяет два обстоятельства: недостаточная инвазия трофобласта в спиральные сосуды артерии

матки, вследствие чего меньшее число материнских сосудов вовлекается в плацентарное кровообращение; нарушение продукции факторов, которые обеспечивают дилатацию плацентарных сосудов. Снижение биосинтеза факторов вазодилатации — простаглицлина и оксида азота в маточном и плодово-плацентарном кровообращении сопровождается спазмом сосудов в этом регионе и «ограничением» материнского кровотока от фетального.

Практически все осложнения беременности могут сопровождаться ПН. Так, при НБ частота развития данной патологии составляет от 50 до 77%.

Значительное место в этиологии ПН занимают факторы гормональных нарушений репродуктивной системы, предшествующие беременности, такие как НЛФ цикла, ановуляция, ГА, гиперпролактинемия и другие.

К факторам риска развития ПН относят влияние природных и социально-экономических условий, стрессовых ситуаций, тяжелых физических нагрузок, УГИ, употребление алкоголя, курение, различные токсимании, возраст, конституциональные особенности будущей матери, экстрагенитальные заболевания, отягощенный репродуктивный и акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения данной беременности (гестоз, многоплодие и многоводие).

Диагноз ПН устанавливается на основании данных анамнеза, течения беременности, клиничко-лабораторного обследования, морфологического и иммуноморфологического исследования плаценты после родов. Для оценки течения беременности, функции плаценты и состояния плода производится:

- регулярное клиническое наблюдение, измерение дна матки и окружности живота;
- динамическое ультразвуковое обследование в I, II, III триместрах;
- доплерометрия;
- исследование системы гемостаза;
- определение содержания эстрадиола, прогестерона, ХГ и β -фетопротеина в сыворотке крови;
- определение содержания окитоциназы, общей и плацентарной щелочных фосфатаз в сыворотке крови;
- исследование экскреции эстриола с мочой;
- кольпоцитологическое обследование.

Прогностически неблагоприятным признаками в плане развития ПН являются, выявляемые в I триместре:

- формирование плаценты в нижних отделах матки;
- отставание размеров плода от гестационного срока;
- нечеткая визуализация эмбриона;
- наличие участков отслойки хориона.

Важную роль в развитии ПН имеют особенности течения настоящей беременности. У большинства женщин беременность осложняется угрозой прерывания. Угрожающий выкидыш отмечен у 91% женщин с уста-

новленным диагнозом ПН, в том числе: частичная отслойка плодного яйца в I триместре имела место у 16% женщин, угрожающие преждевременные роды — у 25,5%. Характерно тяжелое течение раннего гестоза, имплантация плодного яйца в нижних отделах матки, особенности локализации плаценты. Так, при УЗИ у 58% женщин определялась большая по площади плацента, переходящая с передней или задней стенки на дно, боковые стенки и в нижние отделы матки.

Клиника угрозы прерывания беременности у женщин с ПН в большинстве случаев проявляется напряжением матки при отсутствии структурных изменений со стороны шейки. Наличие структурных изменений со стороны шейки матки, особенно при наличии генитальной инфекции (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, бактериальный вагиноз, стафилококконосительство) служат дополнительными отягощающими факторами

Гормональные нарушения до беременности и в ранние ее сроки нарушают формирование плаценты. Развивается первичная ПН, которая служит одной из непосредственных причин НБ и лежит у истоков развития позднего гестоза и хронической гипоксии плода.

Особое значение имеет развитие ПН у беременных с *гипертензивными формами позднего гестоза*, так как в основе его лежат сосудистые расстройства: генерализованный сосудистый спазм, стаз крови, нарушение проницаемости сосудистой стенки, реологических свойств крови и микроциркуляции. Ведущая роль в патогенезе гестоза отводится изменениям в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, прежде всего — дисфункции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция развивается у беременных, имеющих исходную сосудистую патологию — страдающих гипертонической болезнью, сахарным диабетом, почечной патологией, аутоиммунными заболеваниями.

Особенность течения беременности при гестозе заключается в раннем развитии ПН. В большинстве случаев при сочетании тяжелых форм гестоза и ПН появляются показания к досрочному прерыванию беременности. ПН может быть одним из основных проявлений антифосфолипидного синдрома.

ПН — одна из главных причин преждевременных родов и спонтанных абортс поздних сроков. При клинко-морфологическом анализе преждевременных родов у 92,7% женщин выявлена хроническая вторичная ПН, представленная субкомпенсированной формой легкой (51,2%) и тяжелой степени (43,9%), а также декомпенсированной формой (4,9%).

При преждевременном прерывании беременности отмечается изменение интенсивности свободно-радикального окисления (СРО) в плаценте и оболочках. Изменение интенсивности СРО связано с образованием патологических иммунных комплексов (ПИК). Повреждение биомембран тканей последа, отложение ПИК и нарушение иммунного гомеостаза в плаценте являются патогенетическими факторами ПН и преждевременного прерывания беременности. Обнаружение ПИК в плаценте является маркером ПН.

В случаях отложения ПИК и активации СРО в тканях последа у 72,5% новорожденных от матерей с преждевременными родами наблюдаются нарушения функции центральной нервной системы, у 35,2% — признаки внутриутробной инфекции различной этиологии. В течение 1-го года жизни у этих детей возникают частые инфекционно-аллергические заболевания и перинатальные энцефалопатии. ПН часто сочетается с гипотрофией плода. У каждой 5–6-й беременной с угрозой прерывания наблюдаются задержка внутриутробного развития. Таким образом, ПН может оказывать отдаленные неблагоприятные последствия в течение многих лет после рождения.

6.3. ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Частота НБ при экстрагенитальной патологии по сводным данным литературы и нашим наблюдениям приведены в таблице 14.

Как видно из таблицы, она колеблется в больших пределах при разных заболеваниях. Лечение НБ должно быть индивидуальным и комплексным. Обязательным условием является квалифицированное лечение основного заболевания с участием терапевта, эндокринолога и других специалистов.

Таблица 14

Частота НБ при экстрагенитальной патологии у женщин

Экстрагенитальная патология	Частота преждевременных родов	Частота самопроизвольных выкидышей
Эндокринная патология, в том числе: сахарный диабет диффузный токсический зоб	25–60% 10–20%	8,5–31% До 70% (в ранние сроки)
Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе:		
гипертоническая болезнь 1 ст.	10–15,3%	3%
2 ст.	15–23%	8,8%
пороки сердца	До 22%	1,7%
бронхиальная астма	5,5–7,4%	—
анемии	15–42%	8,8–29,3%
системная красная волчанка	38–45%	до 20%
Болезни почек, из них:		
хронический пиелонефрит	25–40%	6%
мочекаменная болезнь	15%	—
хронический гломерулонефрит	20–50%	—
Заболевания печени, из них:		
хронический гепатит	21%	15–20%
вирусный гепатит А	25%	16,3%
вирусный гепатит В,С острый	38%	17%
цирроз печени	15%	8–17%

Экстрагенитальная патология	Частота преждевременных родов	Частота самопроизвольных выкидышей
Опухоли головного мозга	19%	13%
Эпилепсия	9,3%	—
Сирингомиелия	4,9%	31,5%

7. ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, АНОМАЛИИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ, АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МАТКИ

Среди причин НБ значительное место занимают травматические.

Первое место из них отводится хирургическим повреждениям матки: искусственные аборты, рубцы на матке после оперативных вмешательств или операций на придатках матки, недостаточность перешейка и внутреннего зева матки.

7.1. ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Истмико-цервикальная недостаточность является наиболее частым неблагоприятным последствием внутриматочных вмешательств и травматических повреждений шейки матки в родах. При наличии ИЦН беременность, как правило, прерывается в поздние сроки: наступает поздний выкидыш или преждевременные роды. Частота ИЦН колеблется в пределах от 7,2 до 13,5%.

Беременность в случае ИЦН обычно протекает без симптомов угрозы прерывания. Жалоб беременная не предъявляет, пальпация матки не вызывает повышения ее тонуса. При влагалищном исследовании определяется укорочение шейки матки — цервикальный канал свободно пропускает палец за область внутреннего зева. При осмотре зеркалами виден зияющий наружный зев шейки матки с вялыми краями. Пролабирование плодного пузыря указывает на запоздалую диагностику.

Различают три типа ИЦН:

- травматического генеза, как осложнение частых или грубых внутриматочных вмешательств, сопровождающихся инструментальным расширением внутреннего зева или его повреждением вследствие травматических родов или выкидыша;
- функционального генеза — при эндокринных нарушениях: гипофункции яичников и гиперандрогении;
- врожденная — при генитальном инфантилизме и пороках развития и матки.

При ИЦН с ростом беременности шейка беременной укорачивается, размягчается, плодное яйцо не имеет опоры в нижнем сегменте матки. При повышении внутриматочного давления плодные оболочки выпячиваются в расширенный цервикальный канал, инфицируются и вскрываются.

Диагностика ИЦН основывается на комплексе показателей.

- Анамнез — прерывание беременностей происходит без клинических признаков во II триместре, часто начинается с отхождения околоплодных вод.
- Осмотр в зеркалах и влагалищное исследование.
- Специальное обследование.

Для диагностики ИЦН вне беременности применяют:

1) свободное введение в цервикальный канал расширителя Гегара № 6 во II фазу цикла;

2) определение тономоторной реакции матки на специальном приборе на 9–11 дни менструального цикла, указывающей на органическую ИЦН;

3) ГСГ — на 18–20 день цикла ширина истмуса при ИЦН равняется 6,09 мм (при норме 2,63 мм);

4) для установления формы ИЦН вводится 1 мл 17-ОПК; повторное обследование проводится через 3 дня; если размеры перешейка сохраняются — имеется органическая ИЦН, если перешеек суживается — функциональная ИЦН.

Важным методом диагностики ИЦН является ультразвуковое исследование области внутреннего зева.

После обследования решается вопрос о целесообразности пластической операции на шейке матки вне беременности.

ИЦН часто сочетается с другими причинами НБ (инфекционными, гормональными и т. д.), поэтому необходимо комплексное обследование этих женщин.

При беременности следует проводить мониторинг состояния шейки матки методом трансвагинального УЗИ. Если при сроке беременности менее 20 недель длина шейки матки у повторнобеременной равна 3 см, то это требует интенсивного наблюдения за женщиной с отнесением ее в группу риска. Если в сроки 17–20 недель беременности у повторнорожавших женщин шейка укорачивается до 2,9 см, то это указывает на ИЦН. Если длина шейки матки равна 2 см, то это является абсолютным признаком ИЦН и является показанием к соответствующей хирургической коррекции.

Показания к хирургическому лечению ИЦН:

- выявление ИЦН органического генеза вне беременности;
- наличие прогрессирующих признаков недостаточности шейки матки: изменение консистенции, появление дряблости, укорочение,

постепенное увеличение «зияния» наружного и раскрытие внутреннего зева;

— наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей или преждевременных родов во II и III триместрах беременности.

Способы хирургической коррекции ИЦН (наложение шва на шейку матки) подробно описаны в руководствах по оперативному акушерству. Вопрос о наложении шва на шейку матки при пролабирующем плодном пузыре, низком расположении плаценты и многоплодии следует решать индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации.

Противопоказанием для наложения кругового шва на шейку матки также являются: 1) признаки угрозы прерывания; 2) заболевания, при которых беременность противопоказана; 3) рубцовая деформация шейки матки, глубокие ее разрывы, резкое укорочение шейки матки; 4) при наличии патогенной флоры в половых путях или кольпите. В этом случае проводится санация с учетом выделенной флоры и при благоприятных результатах в дальнейшем операция может быть произведена.

Оптимальным сроком для наложения беременной шва является 14–16 недель, в отдельных случаях операция может быть произведена позже — до 22–24 недель.

При функциональной ИЦН назначают 17-оксипрогестерона капроат (12,5%, 1 мл). Инъекции производятся 1–2 раза в неделю, в дальнейшем 1 раз в 2 недели, инъекции продолжают до 32–33 недель беременности. С успехом проводится комбинированное лечение: оперативное в сочетании с введением 17-ОПК как до, так и после операции до 32–33 недель беременности. При благоприятной ситуации шов снимается в 37–38 недель или в любой срок — при появлении родовой деятельности.

7.2. АНОМАЛИИ ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

К последствиям травматических повреждений матки относятся аномалии прикрепления плаценты. Специфические повреждения эндометрия при производстве искусственного аборта могут привести к дефекту имплантации, а затем и к аномалиям плацентации. Аномалии плацентации наблюдаются особенно часто у беременных, перенесших угрозу прерывания в 17–27 недель, которая сопровождалась кровотечением. Рецидивирующие кровотечения во время беременности, в том числе начиная с ранних сроков беременности, всегда подозрительны в отношении развития предлежания плаценты или низкого ее прикрепления, а также частичной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Поэтому проводя лечение беременных, перенесших искусственные аборты, в комплексе лечебных мероприятий следует включить средства, стимулирующие функцию плаценты, десенсибилизирующие средства, по показаниям — противовоспалительную терапию. При наличии аномалий

прикрепления плаценты или частичной преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты лечение проводится по принципам терапии данной патологии.

7.3. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МАТКИ

Аномалии развития женской половой сферы (главным образом матки) нередко могут быть причиной НБ. По нашим данным, частота их у женщин, страдающих НБ, колеблется от 1,2 до 4,5%. Диагноз ставится на основании данных анамнеза, гинекологического обследования, результатов ГСГ, УЗИ, диагностических гистеро- и лапароскопий. Пороки развития матки нередко сочетаются с аномалиями мочевыводящих путей и молочных желез.

Причина НБ при аномалиях развития матки кроется не только в анатомических изменениях и особенностях кровоснабжения органа, но также в гормональной недостаточности функции яичников и неполноценности перешейка. Нередко причиной прерывания беременности является двурогая матка и наличие в ней перегородки. Хирургическая коррекция этой аномалии вне беременности повышает способность матки к вынашиванию беременности. При пороках развития матки часто наблюдаются и другие осложнения беременности: плацентарная недостаточность, тазовое предлежание плода, преждевременное отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, узкий таз.

8. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одной из ведущих причин НБ ранних сроков принято считать генетический фактор. НБ может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наследственной предрасположенностью.

Большинство хромосомных нарушений наследственно не обусловлены и возникают впервые *de novo* в гаметах родителей или на ранних стадиях деления зиготы. 95% всех мутаций заканчивается прерыванием беременности.

Хромосомные aberrации у зародышей человека могут возникать под действием самых разнообразных химических (мутагены), физических (облучение, температурный шок) и биологических (вирусные инфекции) факторов. Повреждающие факторы могут иметь экзогенное происхождение (большинство мутагенов любой этиологии), либо возникать внутри организма главным образом вследствие ошибок метаболизма, нарушений функций генов, дезактивации токсических метаболитов (свободные радикалы, перекисные соединения и другие) или генов репарации ДНК, под влиянием стресса или нарушений гормонального гомеостаза. Среди экзогенных факторов рассматривают курение (активное и

пассивное), различные химические и лекарственные препараты. Среди факторов эндогенной природы в первую очередь выделяют аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет.

Чем меньше срок беременности, при котором действует неблагоприятный фактор, тем выше частота хромосомных нарушений у плода. Хромосомные аномалии наблюдаются у 50% абортусов в I триместре, у 25–30% плодов до 18 недель и у 7% плодов, погибших после 20 недели. К моменту рождения общая частота спонтанных хромосомных aberrаций находится в пределах 0,5–0,9%.

При цитогенетическом исследовании самопроизвольных выкидышей выявляют различные варианты хромосомных aberrаций. Чаще всего у 49,8% ранних абортусов встречаются полные трисомии по аутосомам, у 23,7% — X-моносомия и у 17,4% — полиплоидии (в основном 69-триплоидия). Почти каждый 10-й спонтанный абортус является триплоидным.

У супругов частота хромосомных аномалий, ведущих к спонтанным абортам, колеблется от 1,3 до 22,7%. По данным отечественных исследователей, при проведении цитогенетического анализа у супружеских пар с привычными выкидышами в анамнезе частота хромосомных аномалий составляет 3–8%. Носителем хромосомной перестройки в 75% случаев является женщина.

При цитогенетическом исследовании кариотипа супругов с самопроизвольными выкидышами ранних сроков в анамнезе выявляют: транслокации, инверсии, добавочные хромосомы, мозаицизм, делеции и другие.

Риск спонтанного аборта в семьях, носителях сбалансированных хромосомных перестроек, намного выше риска рождения ребенка с пороками развития и находится в пределах 13–40% в зависимости от перестройки.

При наличии хромосомных aberrаций у супругов, беременность, осложненная угрозой прерывания, несмотря на проводимую комплексную терапию, в 80% заканчивается самопроизвольным выкидышем в I триместре. Некоторые авторы считают, что при угрозе прерывания беременности в сроки 2–4 недели нецелесообразно проводить терапию, если причина НБ неясна, так как высока вероятность хромосомных аномалий у плода.

Подозрение на гетерозиготное носительство хромосомных aberrаций является показанием для инвазивной пренатальной диагностики. Семейные хромосомные перестройки были причиной аномалий кариотипа у 8,7% плодов.

Среди супружеских пар с повторными самопроизвольными выкидышами достоверно чаще встречаются носители хромосом с дисбалансом гетерохроматиновых районов.

По рекомендации ВОЗ и приказа МЗРФ № 361 (1993) всем супружеским парам с привычным НБ ранних сроков показано пренатальное кариотипирование плодов. Одним из противопоказаний к инвазивной пренатальной

диагностики является угроза прерывания беременности, симптомы которой могут быть проявлением хромосомного дисбаланса у плода. Специальные исследования у пациенток с клиническими признаками угрожающего или начавшегося аборта показали, что частота аномального кариотипа у плодов при угрозе прерывания беременности существенно выше, чем в контрольной группе. По этому после ликвидации угрозы проведение пренатальной диагностики обязательно в течение 2–4 недель.

Клинико-генеалогическое обследование супружеских пар с привычными выкидышами ранних сроков в анамнезе установило отягощенность родословной у каждой второй пары (бесплодные браки у родственников, НБ, рождение детей с пороками развития, мертворождение).

В настоящее время известно более 300 «генов предрасположенности», мутации которых не являются нейтральными. К генам «предрасположенности» относят группу генов «детоксикации», которые детерминируют реакцию организма на канцерогены и экотоксины и кодируют белки, определяющие дезактивацию и детоксикацию ксенобиотиков. К ним относят: гены суперсемейства глутатион-S-трансфераз (GST), контролирующих синтез ферментов фазы II детоксикации. Они играют важную роль в антенатальном развитии и, по-видимому, активно влияют на резистентность зародыша к неблагоприятным экзогенным факторам [Баранов В. С., 1998–2000].

По нашим данным, у семейных пар с привычным невынашиванием частота гомозигот GSTM1 0/0 (57,2%) несколько превышает популяционный уровень (47,8%), причем у женщин частота нулевого аллеля составила 60%. При анализе делеции гена GSTT1 выявлено достоверное повышение частоты гомозигот по нулевому аллелю GSTT1 (37,5%) по сравнению с популяцией (23,3%). Относительный риск НБ у лиц, имеющих нулевой аллель гена GSTT1 повышен почти в 2 раза.

При анализе полиморфизма гена GSTP1 выявлено 3 аллельных варианта. Аллели В и С кодируют ферменты с пониженной активностью. Аллель А и аллель В встречается с одинаковой частотой в популяции и у супружеских пар с ПН. Частота аллеля С у пациентов с ПН почти в 2 раза меньше. Это обусловлено достоверным снижением частоты аллеля С до 3,5% у женщин с ПН.

Рекомендуется проведение молекулярно-биологического скрининга генов «детоксикации» GSTM1, GSTT1 и GSTP1 супружеским парам с привычным невынашиванием и нормальным кариотипом. Полученные данные о генотипах супругов являются прогностически значимыми для вынашивания беременности. Относительный риск ПН у супружеских пар при определенных генотипах повышен в 2–4,5 раза. Тактика ведения беременности вырабатывается совместно акушером-гинекологом и генетиком с обязательной профилактикой угрозы прерывания, плацентарной недостаточности и профилактикой внутриутробной гипоксии плода (рис. 2).



Рис. 2. Риск привычного НБ в зависимости от генотипа супругов

9. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В исходе беременности важную роль играют иммунологические взаимоотношения между зародышем-плодом и материнским организмом. Они устанавливаются в первые часы после оплодотворения. Защитную роль в превращении иммунных реакций между организмами матери и зародышем на стадии, предшествующей имплантации, играет блестящая оболочка — zona pellucida, окружающая эмбрион до момента имплантации. Эта зона антигенно идентична с организмом матери и является барьером, защищающим эмбрион от иммунной системы матери с одной стороны, и с другой, — препятствующая сенсibilизации иммунной системы матери антигенами (Аг) эмбриона. Через несколько суток после оплодотворения начинается синтез специального белка-фактора ранней бере-

менности (ФРБ), основная роль которого заключается в подавляющем эффекте в отношении материнских лимфоцитов: Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (НК), которые не зависят от антителигенеза матери. Перед имплантацией блестящая оболочка исчезает, и на защиту зародыша с момента имплантации вступают факторы локальной иммуносупрессии на уровне цитотрофобласта. К ним относят многие вещества: α -фетопротеин, ассоциированные с беременностью α_1 -глобулин (РР12), α_2 -глобулин (РР14), ассоциированный с беременностью β -гликопротеин, человеческий плацентарный лактоген, плацентарный изоферритин, хорионический гонадотропин (ХГ), простагландин E_2 (ПГЕ₂) и другие.

Имеются данные о выработке в организме матери антител (Ат) к антигенам главного комплекса гистосовместимости (HLA) и другим антигенам эмбриона, способным проходить через неповрежденную плаценту к плоду, что свидетельствует о возможности иммунных реакций несовместимости между организмом матери и эмбриона в период имплантации. В защите плода от цитотоксических Ат матери имеет значение механизм связывания последних с Аг главного комплекса гистосовместимости клеток трофобласта. Таким образом, цитотрофобласт выполняет роль своеобразного иммуносорбента, защищающего плод от гуморальных факторов организма матери.

Методом очистки поверхностных Аг микроворсин в плаценте человека в синцитиотрофобласте выявлены Аг ТА-1 и ТА-2. Физиологическое значение ТА-Аг заключается в подавлении иммунного ответа на МНС-Аг плода.

Локальные механизмы, предотвращающие развитие иммунологического конфликта между организмами матери и плода на уровне фетоплацентарного комплекса, вероятно, является частью общей системы регуляции, реализующейся во время беременности.

Прогрессирование беременности сопровождается уменьшением функциональной активности НК-клеток, что является одним из наиболее существенных факторов в механизмах сохранения плода как аллотрансплантата. При угрозе прерывания беременности цитотоксическая активность НК-клеток существенно выше, иногда превышает аналогичные показатели у небеременных женщин. Модифицировать цитотоксическую активность НК-клеток в сторону ее увеличения могут вирусные инфекции. Одно из ведущих мест в регуляции взаимоотношений материнского организма и плода занимают плацентарные макрофаги.

Что касается нарушения плацентации, то этот феномен может быть следствием гибели клеток цитотрофобласта в результате цитотоксических эффектов, например, НК-клеток, а также результатом нарушений микроциркуляции в области фетоплацентарного комплекса.

Одним из важных факторов, приводящих к нарушению микроциркуляции, при которых иммунная система играет решающую роль, является

антифосфолипидный синдром (АФС). Наряду с другими аутоиммунными синдромами, АФС реализуется при определенном стечении обстоятельств, одним из которых является беременность. АФС является одной из значимых причин привычного НБ.

Выделяют две формы заболевания: первичный и вторичный АФС. Вторичный АФС связан с аутоиммунными заболеваниями, прежде всего системной красной волчанкой. Первичный АФС диагностируется в отсутствии сопутствующей патологии. Для постановки диагноза АФС у женщин определяют наличие и уровень циркулирующих Ат к кардиолипину (аКЛ) и/или Ат волчаночного типа (аВТ), связанных с белками-кофакторами сыворотки крови (β_2 -гликопротеином и протромбином). Выявление антител к фосфолипидам, не связанным с соответствующими белками-кофакторами, наблюдается при ряде заболеваний (опухоль, латентное течение ряда вирусных заболеваний и др.). Данное носительство антифосфолипидных антител не служит признаком антифосфолипидного синдрома.

Основным клиническим симптомом АФС являются тромбозы различной локализации, характеризующиеся соответствующими проявлениями — ишемическим инсультом, нарушением маточно-плацентарного кровообращения, инфарктом миокарда у лиц молодого возраста, инфарктом легкого, поражением почек, геморрагической экзантемой. К другим признакам АФС относят гемолитическую анемию, тромбоцитопению и неврологические осложнения.

Показанием для обследования на наличие антифосфолипидного синдрома является:

- наличие в анамнезе двух и более самопроизвольных выкидышей или неразвивающихся беременностей в I–II триместрах;
- повторные антенатальные потери плодов во II–III триместрах.

Известны другие аутоиммунные маркеры, приводящие к нарушениям репродуктивной системы (табл. 15).

Таблица 15

Характер аутоиммунных маркеров и их проявлений

Аутоиммунные маркеры	Характер патологии
Антиспермальные антитела	Аутоиммунное бесплодие у мужчин (нарушение подвижности сперматозоидов), бесплодие у женщин, связанное с фиксацией сперматозоидов антителами цервикального секрета
Антитела к β -субъединицы Хорионического гонадотропина	Прерывание беременности на ранних стадиях беременности (обычно описываемое как задержка менструального кровотечения на 4–5 дней)
Антитела к <i>Zona pellucida</i>	Прерывание беременности на самых ранних (доимплантационных) стадиях беременности

Аутоиммунные маркеры	Характер патологии
Антиовариальные антитела	Формирование яичниковой недостаточности, нарушение менструального цикла, нарушение течения беременности в связи с гормональной недостаточностью
Антитела к ДНК, к β_2 -гликопротеину, антинуклеарные антитела	Нередко сопровождают и усиливают проявления антифосфолипидного синдрома

Лечение АФС должно быть комплексным и дифференцированным. Наряду с АФС могут быть гормональные нарушения, ИЦН и другие причины НБ. Поэтому необходимо проводить лечебные мероприятия, способствующие их ликвидации или ослаблению. Лечение АФС направлено прежде всего на профилактику развития тромбозов. С этой целью используют малые дозы аспирина (50–80 мг), начиная с 7–8 до 34 недель беременности в сочетании с гепарином или курантилом. Для длительной гепаринотерапии рационально использовать препараты низкомолекулярного гепарина. Введение с этой целью фраксипарина (ФП) оказалось эффективным, и первые наблюдения обнадеживают. ФП назначают в дозе 0,3–0,6 мл в сутки курсами по 1–12 дней в 12–16 недель и 20–24 недели. Хорошие результаты при наличии АФАт получены при включении в комплексную терапию осложнений беременности (гестоз, угроза прерывания, плацентарная недостаточность и др.) вобензима. Лечение продолжается 10–14 дней. Беременные получали по 5 драже 3 раза ежедневно. У женщин, получавших такую терапию, частота осложнений беременности уменьшилась в 2–3 раза, а главное — уменьшилось содержание антител к кардиолипину в крови и ФИК — в плаценте. При высоком титре АФАт производится плазмаферез. Показано использовать в диете продукты, богатые полиненасыщенными жирными кислотами (жирные сорта рыб, оливковое масло, тыква и др.).

10. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

1. Следует проводить обследование беременных с угрозой невынашивания для выработки индивидуального плана лечения.

Особого внимания заслуживают женщины, страдающие привычным НБ, которые нуждаются в комплексном клинико-лабораторном обследовании, так как причина невынашивания у них может быть сочетанной.

2. Создание благоприятного психологического климата и уверенности женщины в благоприятном исходе беременности. Важным аспектом ра-

боты с беременными, страдающими невынашиванием, является психологическое консультирование.

3. При составлении плана лечения главным является установление основной причины (или причин) НБ. Для более полного обследования больных, страдающих НБ, следует привлекать специалистов: терапевта, эндокринолога, иммунолога, генетика. После установления основной причины (инфекционной, нейроэндокринной, иммунологической и др.) проводятся мероприятия для ее ослабления или устранения до наступления беременности.

4. Большое значение для результата лечения имеет регулярное наблюдение и своевременная диагностика развивающихся осложнений (плацентарной недостаточности, задержки развития плода, позднего гестоза).

5. В связи с высокой частотой плацентарной недостаточности у беременных, страдающих невынашиванием, следует применять средства, направленные на стимуляцию гормональной и метаболической функций плаценты и профилактику (и лечение) гипотрофии плода.

6. Необходимо оценивать клинические проявления угрозы прерывания беременности: боли внизу живота, повышение тонуса матки, схватки, кровянистые выделения, структурные изменения шейки матки и своевременно корректировать проводимую сохраняющую терапию. Следует помнить, что у женщин, страдающих НБ, угроза прерывания может повторяться многократно. При угрозе прерывания, особенно при ИЦН во II и III триместрах возможно преждевременное отхождение вод.

7. Наличие нескольких причин, вызывающих НБ, обуславливает большое число лекарственных препаратов, которые применяются для лечения угрозы прерывания беременности.

Применяя медикаментозную терапию:

- следует учитывать фармакокинетику препарата; отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия;
- не проводить длительных курсов лечения;
- учитывать совместимость различных препаратов;
- с осторожностью применить препараты пролонгированного действия.

10.1. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПН, УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ ПОЗДНИХ СРОКОВ, ГЕСТОЗА

Поскольку в большинстве случаев в основе патогенеза угрозы прерывания и гестоза лежит ПН, то в лечении этих патологий много общего. Первой задачей является выяснение основной причины осложненного течения беременности и выбор оптимальной тактики ведения. В комплексную терапию угрозы прерывания включаются средства, обладающие свойствами антиоксидантов: витамины Е, С, унитиол, актовегин-драже, поливитамины, содержащие антиоксиданты (витрум-пренатал, матерна, прегнавит) и др.

При угрозе прерывания во II и III триместре и при ПН патогенетической обоснованным является применение средств, снижающих возбудимость матки и методов, улучшающих маточно-плацентарный кровоток. Известны такие основные группы фармакологических препаратов, применяемых для сохранения беременности: β-адренергические стимуляторы, применяющиеся наиболее широко, препараты магния, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы простагландинсинтазы. Действие всех перечисленных препаратов направлено на снижение сократительной активности матки, так как ведущим звеном в патогенезе прерывания беременности является повышение ее сократительной активности.

β-адреномиметики (гинипрал, бриканил, сальбутамол) можно применять длительно без ущерба для общего состояния женщины, начиная с 16 недель беременности, до исчезновения клинико-лабораторных признаков угрозы прерывания. Оптимальным является применение β-адреномиметиков в сочетании с блокаторами кальциевых каналов — верапамил (финоптин, изоптин). Для обеспечения токолитического эффекта β-адреномиметики вводятся в виде инфузий: водный раствор в дозе 10 мкг разводят в 300–500 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы. Введение препарата начинают со скоростью 10–12 капель в минуту, при необходимости скорость введения можно увеличить до 16–24 капель. На фоне приема β-адреномиметиков во II триместре беременности необходимо проводить гормональную поддержку с использованием 17-альфа-оксипрогестерона капроната (17-ОПК) 125 мг 1 раз в неделю до 28–32 недель беременности, так как длительное применение β-адреномиметиков может привести к истощению рецепторов прогестерона.

Перед окончанием инфузии следует начать пероральный прием соответствующего препарата — по 0,5 мг каждые 6–8 часов. Верапамил (финоптин, изоптин) принимают в дозе 40–80 мг за 15–20 минут до начала инфузии перорально для снятия побочных эффектов β-адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему. Количество инфузий — 3–5 ежедневно. После интенсивной терапии назначают пероральный прием β-адреномиметиков по 0,5 мг 2–3 раза в сутки или по 0,025 мг 2–3 раза в сутки в сочетании с верапамилом — 40 мг 2–3 раза.

Применяемые β-адреномиметики:

- Гинипрал 10 мкг 2,0 мл в/в, таблетки 0,005 2–3 раза в день
- Бриканил 0,5 мг 1,0 мл в/в, таблетки 0,0025 2–3 раза в день
- Сальбутамол (Сальгим), таблетки 2–4 мг 2–3 раза в день

Применяемые блокаторы кальциевых каналов:

- Верапамил 5 мг 0,25% — 2,0 мл, таблетки 0,04–0,08 2–3 раза в день
- Изоптин 0,25% — 5,0 мл, таблетки 0,04–0,08 2–3 раза в день
- Нифедипин, таблетки 0,01–0,02 2–3 раза в день
- Финоптин, таблетки 0,04–0,08 2–3 раза в день

Выраженным токолитическим действием обладают препараты, содержащие ионы магния. Начинают терапию с внутривенной инфузии 10 мл

25% сернокислой магнезии на 200–500 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы в течение 5–7 дней. Возможно и внутримышечное введение 10 мл 25% сернокислой магнезии. Кроме традиционных препаратов магния, рекомендуется назначать магне-В6 и магнерот. Магне-В6 содержит 470 мг лактата магния и 5 мг пиридоксина, магнерот — 500 мг оротата магния. Лечение проводится курсами по 10–15 дней в I, II и III триместрах беременности. Эффективными методами снижения возбудимости матки являются электрофорез с 2% магнием на матку или ингаляции магния ежедневно курсами до 10 процедур.

Гипомагниемия матери приводит к нарушению функционального состояния плаценты. Если нарушение плаценты вызвано спазмом маточных сосудов, связанным с дефицитом магния, может возникнуть хроническая недостаточность плаценты, которая приведет к развитию гестоза. Плод и плацента снабжаются магнием в первую очередь. По мере роста плода при прогрессирующей беременности потребление магния возрастает настолько, что у беременной может наступить гипомагниемия. Она нарушает течение беременности и может привести к аборту, недонашиванию беременности, гестозу, плацентарной недостаточности, гипотрофии плода, неврологическим и вегето-сосудистым нарушениям у матери.

Возможно применение магния и блокаторов кальциевых каналов, так как они обладают синергизмом действия, при этом дозы последних могут быть уменьшены. Хорошо сочетаются препараты магния с клофелином, особенно у беременных с гипертонической болезнью и гестозом.

Клофелин в дозах 0,05–0,5 мг/кг веса оказывает угнетающее действие на сократительную активность матки, снижая на 70–80% частоту и амплитуду сокращения миометрия. Клофелин является оптимальным препаратом для лечения угрозы прерывания беременности у женщин, страдающих гипертонической болезнью, а также для лечения гипертензивных нарушений у беременных. При высокой степени угрозы или исходно высоком АД препарат назначают внутривенно капельно в дозе 1 мл 0,01% раствора в 200 мл физиологического раствора. После достижения токолитического и гипотензивного эффекта продолжают прием клофелина перорально в дозе 0,075–0,0375 мг (1–1/2 таблетки 2–3 раза в день). При умеренной степени угрозы и для поддержания АД в пределах нормы клофелин назначают перорально в дозе 0,075 мг 2–3 раза в день длительно, в ряде случаев — на протяжении всей беременности.

Для профилактики ПН у беременных, страдающих гипертонической болезнью, а также для лечения ПН и угрозы прерывания беременности в случаях, когда гипертензивные нарушения у матери сопровождаются нарушениями кровообращения в плаценте и отставанием внутриматочного развития плода, более эффективно применение клофелина в сочетании с актовегином и антиагрегантами (курантил, аспирин).

С целью профилактики плацентарной недостаточности у беременных, страдающих гипертонической болезнью, лечение клофелином и актовегином проводят длительно, назначая препараты перорально в дозах: клофелин — 0,075–0,15 мг 2–3 раза в день, актовегин драже — 200 мг — 1–2 раза в сутки.

Для лечения ПН и гипотрофии плода у женщин с гипертензивными нарушениями прием клофелина лучше сочетать с внутривенным введением актовегина в дозе 160–200 мг (4–5 мл) на 5% растворе глюкозы. Способ введения и дозы клофелина при этом определяются с учетом выраженности артериальной гипертензии (внутривенное капельное введение 1 мл 0,01% раствора или пероральный прием препарата 2–4 раза в день).

Беременным, исходно имеющим гипертензивные осложнения (вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу, ГБ I–II ст., вазоренальная гипертензия), показано назначение верапамила в сочетании с клофелином.

В комплексную терапию ПН при ЗВРП, при лечении гестоза применяется хофитол, оказывающий мочегонное и гипоазотемическое действие. Препарат улучшает функцию почек, увеличивает экскрецию креатинина и мочевины, а также обладает антиоксидантным и гепатопротекторным действием. Благодаря мембраностабилизирующему действию, влиянию на перекисное окисление липидов и повышению антиоксидантной активности крови хофитол улучшает состояние фетоплацентарной системы и используется как для лечения, так и профилактики развития ПН при позднем гестозе. В зависимости от стадии процесса терапию хофитолом можно начинать с внутривенного капельного введения в течение 5–10 дней с последующим переходом на пероральный прием. При лечении гестоза хофитол вводится внутривенно капельно по 5–10 мл в 2000 мл 5% раствора глюкозы или физиологического раствора в течение 10–12 дней и далее по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 3–4 недель.

При нарушении показателей кровотока в маточно-плацентарных сосудах и наличии ЗВРП у беременных с гестозом, гипотензивную терапию целесообразно дополнить внутривенными инфузиями актовегина и эссенциале.

С целью нормализации маточной активности при угрозе преждевременного прерывания беременности в конце II и III триместрах целесообразно применять донатор оксида азота «Депонит» в виде кожного пластыря на переднюю брюшную стенку. Терапию следует проводить курсами по 10 дней в дозе 5–10 мг/сутки в зависимости от степени выраженности клинических проявлений угрозы и уровня систолического артериального давления пациентки. При необходимости повторные курсы могут быть назначены без перерыва до 36 недель беременности. При уровне систолического АД 100 мм. рт. ст. и более целесообразно начинать терапию с первоначальной дозы 10 мг/сут. При уровне систоли-

ческого АД менее 100 мм. рт. ст. — в дозе 5 мг/сут. Максимальная первоначальная доза не должна превышать 20 мг/сут. Во избежание развития контактного дерматита в местах аппликации пластыря, его следует каждый раз прикреплять к другому участку кожи.

Важным компонентом терапии НБ является иммунотерапия — иммунизация аллогенными лейкоцитами, которую рекомендуется начинать непосредственно перед планируемой беременностью и проводить каждые 3–4 недели до 25–27 недель беременности.

Профилактика плацентарной недостаточности у беременных высокого риска следует проводить в 10–12, 20–22 и 30–32 недели беременности.

11. НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК

Морфологическая и функциональная незрелость является основной причиной нарушений адаптации недоношенного ребенка к новым условиям окружающей среды. При оценке степени морфологической зрелости ребенка используют совокупность признаков, ориентированных на определенный гестационный возраст (табл. 16).

Таблица 16

Схема определения возраста (в неделях) ребенка при рождении

Признаки	Баллы		
	2	1	0
Ушная раковина	Полностью сформирована, твердая	Завиток сформирован только в верхней части	Несформированная мягкая
Околососковый кружок	Диаметр > 5мм	Чуть заметен	Только темная точка
Размер больших половых губ	Больше размера малых половых губ	Соответствует размерам малых половых губ	Меньше размера малых половых губ
Семенники	Лежат низко в мошонке	Лежат высоко в мошонке	В паховом канале
Складки на подошве	На всей поверхности	На передней половине	Одна-две на передней половине
Кожа	Розовая	Красная, отечная	Красная, тонкая, отечная

Примечание: Морфологическая зрелость соответствует возрасту (в неделях), равному числу баллов +30.

Признаки функциональной незрелости недоношенного ребенка:

1. Низкий мышечный тонус, несформированность ряда физиологических рефлексов новорожденных, слабый крик, сонливость, несовер-

шенство терморегуляции, отсутствие глотательного и сосательного рефлексов.

2. Большая частота, лабильность, меньшая глубина и более поверхностный характер дыхательных движений, появление различной продолжительности респираторных пауз.

3. Высокая частота сердечных сокращений (140–160 уд./мин); низкое артериальное давление в первые дни жизни (65 и 20 мм. рт. ст.).

4. Высокая гидратация плазмы и низкое содержание в ней белка, что способствует значительному выхождению жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство и появлению распространенных отеков.

5. Замедленная нормализация кислотно-основного равновесия после рождения ребенка, показатели неустойчивы и при любом повреждающем воздействии легко возникает ацидоз.

6. Легко возникает состояние транзиторной гипогликемии (уровень сахара крови $< 1,1$ ммоль/л в 1–2 день жизни и ниже 2,2 ммоль/л по истечении 72 часов).

В связи с выраженной незрелостью энзиматической системы печени и повышенным гемолизом эритроцитов желтуха наблюдается часто, причем уровень билирубина достигает максимума (170–180 мкмоль/л) к 5–8 дню и снижается медленно, в связи с чем видимая желтуха держится 2–3 недели.

Морфофункциональные особенности недоношенных детей определяют принципы их выхаживания:

1. Создание комфортных условий окружающей среды (температура, влажность воздуха), предупреждение охлаждения сразу после рождения, перегревания и нарушения гомеостаза в последующие часы жизни.

2. Профилактика инфекционных осложнений.

3. Индивидуальная программа вскармливания, предусматривающая доставку (энтеральным и/или парентеральным путем) адекватного степени зрелости ребенка количества пластического и энергетического материала для реализации программы роста, развития и иммунологической защиты.

4. Своевременное выявление патологических состояний и проведение интенсивной терапии.

В связи с использованием гормональной и лекарственной терапии беременными, имеющими нарушения функций эндокринной системы, встает вопрос о влиянии лечения до и во время беременности на состояние новорожденного ребенка. Установлено, что адекватная гормональная терапия не оказывает неблагоприятного влияния на развитие плода и адаптацию новорожденного. Риск нарушений развития эмбриона и плода при наличии у матери гипер- и гипотиреоза, а также гиперандрогении более высок, чем риск применения лечебной гормональной и лекарственной терапии с целью сохранения беременности. Назначение новорожденным гидрокортизона или преднизолонa только потому, что мать во время

беременности получала кортикостероиды, не показано, так как функция коры надпочечников у этих детей не отличается от нормы.

Однако в связи с тем, что при эндокринной патологии матери возможно развитие первичной и вторичной плацентарной недостаточности, у плода и новорожденного чаще, чем при других видах патологии матери, возникает задержка внутриутробного развития. В одних случаях наблюдается сочетание значительного дефицита массы, длины тела и окружности головы в сравнении с должными величинами для данного гестационного возраста, т. е. имеется так называемая симметричная форма задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР). При асимметричной форме ЗВУР имеется более значительный дефицит массы тела (менее 3%), недостаточное развитие подкожно-жировой клетчатки. Хроническая плацентарная недостаточность ведет к нарушению снабжения плода кислородом, энергетическими и пластическими веществами, в результате чего наблюдается не только задержка морфологического созревания плода, но и отставание формирования у него поздно-тонических и рефлекторных реакций. Типичными осложнениями раннего неонатального периода у детей с ЗВУР являются асфиксия, полицитемия (венозный гематокрит $> 60\%$), склонность к гипотермии, обменным нарушениям (гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия), дыхательные расстройства, стойкое сохранение неврологической симптоматики, сниженное содержание иммуноглобулинов. У недоношенных детей с ЗВУР высока частота внутриутробных инфекций и кровоизлияний в желудочки мозга.

Выхаживание недоношенных детей с ЗВУР представляет серьезную проблему. Кроме мероприятий, направленных на обеспечение метаболической адаптации к новым условиям жизни, необходима патогенетическая терапия для восстановления и развития нарушенных функций ЦНС (антиоксиданты, пептидные биорегуляторы, витамины).

Тщательный мониторинг за состоянием плода и бережное родоразрешение являются необходимыми условиями профилактики осложнений адаптации недоношенного ребенка.

12. ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРИЕМА

I. Специализированный прием (кабинет) следует организовывать на базе лечебного учреждения (женской консультации) мощностью не менее 500 посещений в смену, что обеспечивает обслуживание достаточного количества женщин, нуждающихся в помощи.

II. Возглавляет работу врач акушер-гинеколог, специально подготовленный по вопросам НБ.

III. Наблюдение и оказание консультативной помощи на специализированном приеме проводится:

1. Женщинам, имевшим невынашивание беременности в анамнезе (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, преждевременные роды) и планирующих следующую беременность.

2. Беременным, выписанным после стационарного лечения по поводу угрозы прерывания.

3. Беременным, страдавшим бесплодием, имеющим гинекологическую патологию — аномалии развития половых органов, генитальный инфантилизм, миому матки.

4. Женщинам, у которых беременность развивается на фоне сопутствующей эндокринной патологии: недостаточности функции яичников, надпочечников, заболеваниях щитовидной железы, нарушениях углеводного обмена.

50

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ,
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

**Рекомендовано Ассоциацией акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга
и Ленинградской области**

Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Т. А. Плужникова, М. А. Башмакова,
И. И. Евсюкова, Л. Б. Зубжицкая, А. М. Савичева, С. А. Сельков, О. Н. Беспалова,
Т. П. Беспалова, Т. П. Вошева, Г. Л. Громыко, Т. Г. Ковалева, Т. У. Кузьминых,
Ю. М. Пайкачева, Е. А. Шаповалова.

Под редакцией академика РАМН, заслуженного деятеля науки Российской
федерации, доктора медицинских наук профессора Э. К. Айламазяна.

Корректор *О. Д. Камнева*

Компьютерная верстка: *Е. Д. Каневская*

Изд. Лиц. ИД № 06413 от 10.12.2001. Подписано в печать
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Times.
Усл. изд. л. *4,13* Тираж *3000* экз.

ООО «Издательство Н-Л»
198252, Санкт-Петербург, Автовская ул., 17 (5 этаж)
(812) 184-97-50
e-mail: nl@ n-l.ru

Генеральный директор В. И. Степченков

ЖУРНАЛЬ АКУШЕРСТВА И ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

<http://www.jowd.ru>
e-mail: jowd@nl.ru

Индекс издания 38497

198152, г. Санкт-Петербург, Автовская ул., д.17, офис 5А,
«Журнал акушерства и женских болезней».

Телефон отдела распространения (812) 184-97-51.

ООО «Издательство Н-Л», ИНН 7806118561, КПП 780601001
р/с 40702810855240160863 в Красносельском ОСБ №1892
Северо-Западного банка Сбербанка РФ в г. Санкт-Петербурге,
кор.сч. 30101810500000000653, БИК 044030653

Стоимость подписки на 2002 год (4 номера):

- 40 долларов США – для зарубежных подписчиков;
- 288 рублей – для индивидуальных подписчиков;
- 300 рублей – для предприятий и организаций.

ПОДПИСНОЙ КУПОН

Прошу оформить подписку
на «Журнал акушерства и женских болезней»
на 2002 год.

Количество экземпляров _____

Ф.И.О. _____

Организация _____

Почтовый адрес _____

Телефон _____ Факс _____

К купону прилагается квитанция почтового перевода

№ _____ от _____ (дата)

б/ю) _____

Издательство «Н-Л»
г. Санкт-Петербург
new Цена: 106 руб.



ISBN 5-94869-006-7



9 785948 690063