

Причины невынашивания беременности

И.А.Аполихина^{1,2}, М.Г.Шнейдерман¹, Т.А.Тетерина¹, Е.А.Горбунова¹

¹ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва

²Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

Проблема невынашивания беременности имеет большое медицинское и социальное значение. Неблагоприятный исход беременности вызывает сильнейшую психоэмоциональную травму родителей. Отсутствие снижения частоты данной патологии указывает на трудности, возникающие при ведении пациенток такой группы. С одной стороны, они обусловлены многофакторностью этиопатогенеза забавления, с другой – несовершенством применяемых диагностических методик и отсутствием адекватного мониторинга осложнений, возникающих во время беременности. К сожалению, часто женщины обращаются за медицинской помощью только после нескольких неудачных беременностей. В настоящее время рекомендуется сразу же после первой постигнутой женщиной неудачи обратиться к специалистам и начать обследование, чтобы по возможности избежать повторения трагедии, ведь современный арсенал врачебной помощи в большинстве подобных случаев обеспечивает благоприятное рождение доношенного и здорового ребенка.

Ключевые слова: невынашивание беременности, причины невынашивания, подготовка к беременности супружеской пары, акушерские пессарии.

Reasons of miscarriage

I.A.Apolikhina, M.G.Sbneyderman, T.A.Teterina, E.A.Gorbunova

Summary

The problem of miscarriage has a great medical and social importance. Adverse outcome of pregnancy causes extreme psycho-emotional trauma in parents. No reduction in this pathology frequency points to the difficulties encountered in the management of this group of patients. On the one hand, these difficulties are subject to a multi-factorial etiology and pathogenesis of the disease, and on the other hand – to the lack of adequate diagnostics and insufficient complications monitoring during pregnancy. Unfortunately, women often seek treatment only after several failed pregnancies. We strongly recommend contacting the doctor and undergoing screening to avoid a relapse of the tragedy after the very first failure, as the modern medical care can guarantee a safe and healthy delivery of a mature child.

Key words: miscarriage, reasons of miscarriage, pregravid preparation of couple, cervical pessaries.

Сведения об авторах

Аполихина Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, рук. гинекологического отд-ния восстановительного лечения и дневного стационара ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

Шнейдерман Михаил Григорьевич – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: imtamike@lni.net

Тетерина Татьяна Александровна – аспирант ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулаков. E-mail: palpebra@inbox.ru

Горбунова Елена Алексеевна – врач акушер-гинеколог гинекологического отд-ния восстановительного лечения ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова. E-mail: el_gorbunova@oparina4.ru

Проблема невынашивания беременности (НБ) имеет большое медицинское и социальное значение в первую очередь в связи с тем, что неблагоприятный исход беременности вызывает сильнейшую психоэмоциональную травму родителей.

Согласно принятому определению, привычное НБ – это наличие в анамнезе у женщины подряд 3 и более самопроизвольных прерываний беременности. Классификация НБ по срокам, в течение которых происходит прерывание беременности, различается по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и принятому в России (табл. 1).

Несмотря на достигнутые успехи в профилактике и лечении угрожающего прерывания беременности и привычной ее потери, частота самопроизвольных выкидышей остается стабильной и достаточно высокой. Так, по данным разных авторов, она составляет от 2 до 55%, достигая в I триместре 50% [1–5]. В свою очередь, по мере увеличения

числа спонтанных выкидышей резко возрастает риск прерывания будущей беременности.

Установлено, что риск потери повторной беременности после первого выкидыша составляет 13–17% (соответствуя частоте спорадического выкидыша в популяции), тогда как после 2 предшествующих самопроизвольных прерываний риск потери желанной беременности возрастает более чем в 2 раза и составляет 36–38%, а вероятность 3-го самопроизвольного выкидыша достигает 40–45% [3, 5, 6]. Учитывая это, большинство специалистов, занимающихся проблемой НБ, в настоящее время считают, что при 2 последовательных выкидышах необходимо отнести супружескую пару к категории привычного выкидыша с последующим обязательным обследованием и проведением комплекса мер по подготовке к беременности.

Отсутствие снижения частоты данной патологии указывает на трудности, возникающие при ведении пациенток такой категории. С одной стороны, они обусловлены мно-

Таблица 1. Классификация НБ по срокам, в течение которых происходит прерывание беременности

Определение ВОЗ	Принято в России
НБ (выкидыш) – прерывание ее от момента зачатия до 22 нед, с 22 нед – преждевременные роды	НБ – прерывание ее от момента зачатия до 37 полных нед (259 дней от последней менструации)
Самопроизвольный выкидыш – потеря беременности до 22 нед	Самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 27 нед и с массой плода менее 500 г не относят к преждевременным родам. Родившегося в этот период ребенка в случае смерти не регистрируют, и данные о нем не вносят в показатели перинатальной смертности, если он не прожил 7 дней после родов
Преждевременные роды – потеря беременности с 22 до 37 полных нед беременности и с массой плода от 500 г:	• ранние выкидыши (до 12 нед беременности) • поздние выкидыши (12–22 нед) • преждевременные роды – с 28 нед
• 22–27 нед – очень ранние преждевременные роды • 28–33 нед – ранние преждевременные роды • 34–37 нед – преждевременные роды	

Таблица 2. Причины НБ

Анатомические	Врожденные пороки развития	Полное удвоение матки, двурогая, седловидная, однорогая матка, частичная или полная внутриматочная перегородка
	Приобретенные	Внутриматочные синехии (синдром Ашермана), субмукозная миома матки, ИЦН, аденомиоз, эндометриоз
Инфекционные	Бактериально-вирусная колонизация эндометрия	Хронический эндометрит
Генетические	Изменение хромосом	Структурное: внутрихромосомные, межхромосомные
		Количественное: моносомия, трисомия, полиплоидия
Эндокринные	НЛФ	Неполноценный фолликулогенез, обусловленный гиперпролактинемией, гиперандрогенией, гипотиреозом; нарушение секреции ФСГ и/или ЛГ
	Гиперандрогения	Надпочечникового генеза, яичникового генеза, смешанная
Тромбофилические	Генетически обусловленные тромбофилии	Дефицит антитромбина III, мутация фактора V (мутация Лейдена), дефицит протеина С, дефицит протеина S, мутация гена протромбина G20210A, мутация гена MTHFR, приводящая к гипергомоцистеинемии
Иммунологические	Аутоиммунные	Наличие в крови аутоиммунных антител (к тиропероксидазе, тироглобулину, к ХГЧ и т.д.); антифосфолипидный синдром
	Аллоиммунные	Наличие общих с мужем антигенов МНС (HLA-фактор)

гофакторностью этиопатогенеза заболевания, а с другой – несовершенством применяемых диагностических методов и отсутствием адекватного мониторинга осложнений, возникающих во время беременности.

Причины

Причины НБ многочисленны и разнообразны. Среди них выделяют генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные, иммунологические и тромбофилические факторы (табл. 2). При исключении всех перечисленных причин генез привычного выкидыша считают неясным (идиопатическим).

Около 15% женщин с привычным НБ имели нарушения анатомического строения матки как основную причину. Их можно разделить на 3 категории:

- нарушение нормального процесса слияния зачатков матки (аномалии Мюллера протока);
- нарушения размеров или кровоснабжения матки за счет миомы, полипов эндометрия или синехий (синдром Ашермана);
- нарушение функции шейки матки.

К анатомическим изменениям половых органов относятся инфантилизм (недоразвитие матки), пороки развития матки, истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), травматические повреждения матки при аборте и родах, разные опухоли (миома матки). На долю ИЦН в структуре НБ во II триместре беременности приходится 40%, в III – каждый 3-й случай преждевременных родов [3, 4, 7]. Различают органическую и функциональную ИЦН. При этом органическая ИЦН возникает вследствие механических повреждений шейки матки (например, выскабливания, патологических родов, разрывов шейки), в то время как функциональная – чаще всего из-за эндокринных нарушений, наличия системной дисплазии соединительной ткани. Очень часто ИЦН наблюдается у женщин с генитальным инфантилизмом [3].

Разные воспалительные заболевания шейки матки и влагалища (цервицит, вагинит) приводят к анатомо-функциональным изменениям половой системы женщины, что в свою очередь может явиться причиной самопроизвольного прерывания беременности.

Определенная роль принадлежит шеечно-влагалищной инфекции (трихомоноз, микоплазмоз, хламидиоз), нарушению нормоценоза влагалища. Особого внимания заслуживают вирусные инфекции (вирусы краснухи, герпеса, гриппа, цитомегаловируса, паротита), возбудители которых проникают через плацентарный барьер и вызывают внутриутробное инфицирование плода [8].

Развитию функциональных изменений способствуют также инфекционные заболевания (особенно в детском и юношеском возрасте), искусственные аборты, воспалительные заболевания органов малого таза, нарушение функций желез внутренней секреции (особенно гипофиза) после патологических родов, стрессовых ситуаций, общих заболеваний.

Значимость инфекционного фактора

Роль инфекционного фактора как причины привычного выкидыша в настоящее время широко дискутируется. Известно, что при первичном инфицировании на ранних сроках беременности возможны несовместимые с жизнью повреждения эмбриона, что ведет к спорадическому самопроизвольному выкидышу. Однако вероятность реактивации инфекции в тот же срок с исходом в повторные потери беременности ничтожно мала. Кроме того, в настоящее время не найдены микроорганизмы, провоцирующие привычный выкидыш. Исследования последних лет показали, что у большинства женщин с привычным выкидышем и наличием хронического эндометрита отмечают превалирование в эндометрии 2–3 и более видов облигатно-анаэробных микроорганизмов и вирусов [8].

По данным В.М.Сидельниковой и соавт., у женщин, страдающих привычным НБ, вне беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 73,1% случаев и в 86,7% – наблюдается персистенция условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, что, безусловно, может служить причиной активации иммунопатологических процессов. Смешанную персистентную вирусную инфекцию (вирус простого герпеса – ВПГ, вирусы Коксаки А и В, энтеровирусы 68–71, цитомегаловирус) встречают у больных с привычным выкидышем достоверно чаще, чем у женщин с нормальным акушерским анамнезом [2, 3]. Доказано, что процент воспалительных изменений в эндометрии и децидуальной ткани у больных с первичным привычным НБ достоверно выше, чем у женщин после выкидыша и с наличием в анамнезе как минимум одних contemporaneous родов [2].

Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (системы комплемента, фагоцитоза) полностью элиминировать инфекционный агент, и в то же время возникает ограничение его распространения за счет активации Т-лимфоцитов (Т-хелперов, естественных киллеров) и макрофагов. Во всех перечисленных случаях возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления моноцитарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих разные цитокины. По-видимому, подобное состояние эндометрия препятствует созданию локальной иммуносупрессии в преимплантационный период, необходимой для формирования защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного плода [9].

В настоящее время известно, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности (после исключения генетических, анатомических, гормональных причин) связано с иммунологическими нарушениями [5, 10].

Иммунологические нарушения

Выделяют аутоиммунные и аллоиммунные нарушения, ведущие к привычному НБ.

При аутоиммунных процессах развивается агрессия иммунной системы к собственным тканям матери, т.е. иммунный ответ направлен против собственных антигенов. В этой ситуации плод страдает вторично в результате повреждения материнских тканей. При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ беременной направлен против антигенов эмбриона (плода), полученных от отца и потенциально чужеродных для организма матери.

К аутоиммунным нарушениям, наиболее часто обнаруживаемым у больных с привычным выкидышем, относят наличие в крови беременной антифосфолипидных, анти-тиреоидных, антинуклеарных аутоантител. Установлено, что у 31% женщин с привычным невынашиванием вне беременности выявляют аутоантитела к тироглобулину, пероксидазе щитовидной железы. В этих случаях риск самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности возрастает до 20% [10]. При привычном НБ в случае наличия антинуклеарных и анти-тиреоидных антител показано дальнейшее обследование для выявления аутоиммунного процесса и верификации диагноза. Общепризнанным аутоиммунным состоянием, ведущим к гибели эмбриона/плода, в настоящее время служит антифосфолипидный синдром.

К аллоиммунным факторам привычного НБ относят наличие повышенного количества (более 3) общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости (часто бывает при родственных браках), низкий уровень блокирующих факторов в крови матери, повышенное содержание натуральных киллеров – NK-клеток (CD56+16+) в эндометрии и крови матери как вне, так и во время беременности, высокие уровни в эндометрии и крови беременной ряда цитокинов, в частности γ -интерферона, фактора некроза опухоли α , интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-2 [3, 8]. В настоящее время данные аллоиммунные факторы, ведущие к ранним потерям беременности, и пути коррекции указанных состояний находятся в стадии изучения.

Гормональная недостаточность

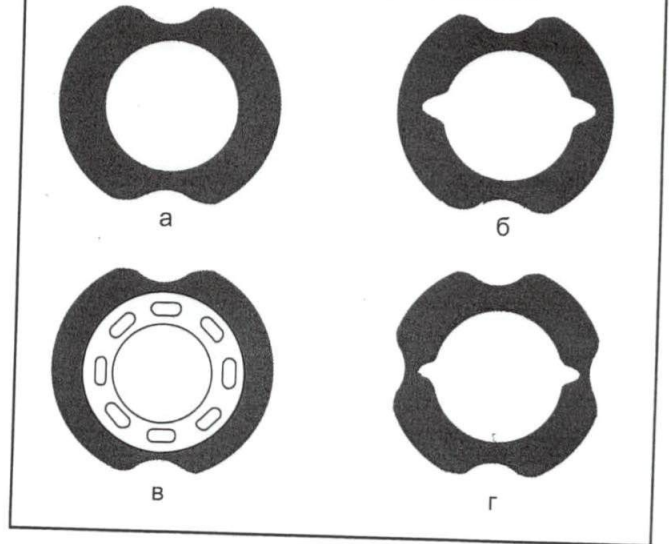
Гормональная недостаточность яичников и плаценты в 64–74% случаев является причиной прерывания беременности. Самая частая причина – недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), заключается в недостаточном влиянии прогестерона на эндометрий. Доля в этиологии привычного НБ – 5–40%, по данным разных авторов [1, 3, 4].

Для нормальной имплантации необходимо совпадение «окна овуляции» с «окном рецептивности эндометрия». Если эти процессы не совмещаются во времени, то это становится причиной либо бесплодия, либо НБ. Регулируется «окно рецептивности» гормонами (прогестероном). Сейчас объектом изучения являются молекулы адгезии («молекулярный клей», с помощью которого зигота прикрепляется к эндометрию) и гормональная регуляция их продукции [3]. Создается впечатление, что прогестерон играет ключевую роль в процессе имплантации и развитии нормальной беременности. Недостаточный уровень прогестерона может привести к бесплодию или привычному НБ. Клинически снижение уровня прогестерона выражается в укорочении лютеиновой фазы (менее 11 дней) и подтверждается гистологически. Желтое тело, образующееся в яичнике после овуляции, продуцирует прогестерон. Первоначальный стимул для продукции прогестерона – пик лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 11–14-й день цикла. При снижении уровня ЛГ уровень прогестерона, достаточный для сохранения беременности и обеспечения инвазии трофобласта, поддерживается плацентарным хорионическим гонадотропином человека – ХГЧ (имеющим функциональное сходство с ЛГ гипофиза) до 7–10-й недели гестации. После 8–10-й недели весь необходимый прогестерон уже синтезируется плацентой [11].

Другие причины

Нейроэндокринные нарушения (функциональные изменения надпочечников, щитовидной железы) являются са-

Новые виды урогинекологических пессариев, разработанные в гинекологическом отделении восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова»: а, б – пессарий кольцевидный с 2 вырезами; в – пессарий чашеобразный с 8 центральными отверстиями; г – пессарий кольцевидный с 4 вырезами.



мостоятельным этиологическим фактором прерывания беременности.

Тяжелые формы экстрагенитальных заболеваний (декомпенсированные пороки сердца, гипертоническая болезнь, анемия, пиелонефрит) способствуют возникновению плацентарной недостаточности, что приводит к нарушению развития плода и НБ.

Тромбофилические состояния

Тромбофилические состояния в акушерстве являются одной из важных причин НБ и фетоплацентарной недостаточности. К тому же гипергомоцистеинемия и гомозиготное состояние по метилентетрагидрофолатредуктазе (MTHFR) являются факторами риска развития некоторых врожденных пороков (дефекты нервной трубки плода, расщелины губы и неба, некоторые виды врожденных пороков сердца, почек и др.).

К тромбофилическим состояниям во время беременности, приводящим к привычному НБ, относят следующие формы генетически обусловленных тромбофилий [1–3]:

1. Дефицит антитромбина III.
2. Дефицит протеина С.
3. Дефицит протеина S.
4. Мутация фактора V (мутация Лейдена) G1691A (синонимы: Arg506Glu, R506Q).
5. Мутация гена протромбина G20210A.
6. Мутации гена MTHFR C677T (гипергомоцистеинемия).

По статистике, у женщин с осложненным течением беременности вероятность наступления преждевременных родов в 2 раза выше, чем при неосложненном. У беременных с поздним токсикозом частота недонашивания составляет 24,7%, а при сочетанных формах токсикоза она в 3 раза выше [2].

Хромосомные нарушения

Хромосомные нарушения приводят к гибели эмбриона в ранние сроки беременности. Самый частый вид мутаций – трисомия по аутосомам (около 50% всех мутаций), в развитии которых имеет значение возраст матери. Моносомия X – самый частый вид мутаций, обнаруживаемых при спонтанных абортках (25%), вызванный потерей отцовской Y-хромосомы [12]. Следует знать, что большинство хромосомных нарушений наследственно обусловлены. Однако при выявлении у родителей изменений в кариотипе показана консультация врача-генетика для оценки степени риска рождения ребенка с патологией или, при необходимости, решения вопроса о донации яйцеклетки или сперматозоидов.

Растительный негормональный препарат

Мастодинон®

Лечение мастодинии, ПМС
и диффузных форм мастопатии

- ☞ Способствует нормализации гормонального фона
- ☞ Устраняет боли в молочных железах
- ☞ Улучшает самочувствие в период «критических дней»

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ruwww.mastopatiaforum.ru

В результате повреждающего действия факторов окружающей среды (механических, физических, биологических, химических) может произойти гибель плода или возникнуть аномалии его развития, приводящие к НБ. Частоту хромосомных аномалий повышает злоупотребление алкоголем, табакокурением или наркотиками; облучение (более 10 рад), хроническое отравление токсическими веществами (мышьяк, бензин, оксид этилена, формальдегид, свинец); прием медикаментов с тератогенным эффектом.

Прегравидарная подготовка

В настоящее время все большее значение отводится необходимости прегравидарной подготовки супружеской пары при планировании беременности. По данным В.М.Сидельниковой, отсутствие реабилитационных мероприятий после перенесенного НБ в 50% случаев приводит к выкидышу при повторной беременности [3]. В литературе рассматривалась проблема необходимости прегравидарной подготовки супружеской пары при планировании беременности задолго до ее наступления, однако этот вопрос был направлен преимущественно на женщину, «мужской» фактор в этих работах не учитывался [11].

Роль «мужского» фактора в генезе НБ, перинатальной патологии изучалась в работах Л.В.Посисеевой и соавт. (1991, 1993, 1999, 2000 гг.), где было доказано, что отец имеет прямое, в равной степени с матерью, отношение к самопроизвольным выкидышам [11].

При своевременной и квалифицированной медицинской помощи в настоящее время удается избежать тяжелых осложнений, связанных с НБ.

Проявления

Симптомом начавшегося выкидыша может являться вагинальное кровотечение, часто сопровождающееся менструальноподобными спазмами или, реже, болями в животе. Однако многие женщины имеют кровянистые выделения на ранних сроках беременности, но большинство из них не заканчиваются выкидышем. В случае совершившегося выкидыша женщине рекомендуется сохранить любые абортированные ткани в чистом контейнере и принести их к доктору.

Стратегия и тактика ведения пациентки

Врачи обычно не производят никаких исследований после первого выкидыша, который произошел в I триместре. Причины раннего прерывания беременности часто неизвестны, хотя обычно подразумеваются хромосомные аномалии. В случае, если женщина перенесла выкидыш во II триместре или 2 и более – в I триместре, обычно рекомендуется полное клинико-лабораторное обследование для определения причин невынашивания.

Постоянное эмоциональное напряжение из-за повторных выкидышей не только неблагоприятно сказывается на психологическом состоянии женщины, но и ухудшает ее физическое здоровье вплоть до развития бесплодия. Поэтому в такой ситуации можно посоветовать на время отложить планирование беременности и отдохнуть, восстановить душевное равновесие – например, уехать в отпуск и сменить обстановку. Не последнюю роль играет помощь перинатального психолога на этапе подготовки к беременности и во время вынашивания беременности для профилактики и купирования панических атак во время «критических» сроков – периодов, когда произошли предыдущие выкидыши.

Очень важно не вступать в следующую беременность без обследования и прегравидарной подготовки, так как велика опасность повторных потерь, тем более что во время очередной беременности сложнее выяснить причину предыдущих выкидышей.

В течение как минимум 6 мес (а лучше – 1 года) после последнего выкидыша партнерам следует использовать средства контрацепции. Такая целенаправленная подготовка ведет к снижению объема медикаментозного лечения во время беременности, что важно для плода. При минимальных признаках угрозы прерывания, а также в те периоды,

когда происходили предыдущие выкидыши, необходима госпитализация в стационар. Во время беременности рекомендуется избегать физических нагрузок.

К сожалению, часто женщины обращаются за медицинской помощью только после нескольких неудачных беременностей. Тем не менее в настоящее время специалисты придерживаются тактики наиболее раннего обследования супружеских пар и рекомендуют прегравидарную подготовку сразу же после первой неудачи, постигшей женщину.

Собственный опыт

В гинекологическом отделении восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова» разработана схема обследования пары с проблемой привычного НБ:

1. Исследование крови на сифилис (RW), ВИЧ, гепатиты – 1 раз в год.
2. Биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, ферритин, сывороточное железо).
3. Оценка базальной температуры женщины в течение 2–3 мес подряд.
4. Исследование крови на половые гормоны на 4–5-й день цикла: пролактин и макропролактин, дегидроэпандростерон-сульфат, 17-оксипрогестерон (только на 4-й день цикла), общий тестостерон и глобулин, связывающий половые гормоны, андростендион, тиреотропный гормон, тироксин свободный, антитела к тиреоидной пероксидазе, ЛГ, фолликулостимулирующий гормон; эстрадиол. Если в анализах есть отклонения, то они обязательно повторяются через цикл.
5. Ультразвуковой мониторинг на 5–7-й (оценка анатомии матки, шейки и придатков, функционального состояния эндометрия и яичников) и 21–26-й дни цикла (оценка состояния эндометрия, наличие желтого тела). При наличии овуляции объективнее оценивать эндометрий на 10-й день после овуляции (используя для оценки тест на овуляцию).
6. Микроскопия мазка по Граму из влагалища и цервикального канала.
7. Посев отделяемого влагалища и цервикального канала на неспецифическую флору с определением чувствительности к антибиотикам.
8. Диагностика с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на инфекции из цервикального канала (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, ВПГ, цитомегаловирус – ЦМВ) с применением фемофлор-скрининга.
9. Анализ крови методом иммуноферментного анализа – ИФА (качественный анализ – наличие иммуноглобулина – IgG и отсутствие IgM, при спорных ситуациях – с оценкой avidности) на ЦМВ, ВПГ, краснуху, токсоплазмоз, листериоз.
10. Исследование на вирусурю в осадке мочи (реакция непрямой иммунофлуоресценции).
11. Биопсия эндометрия на 22–25-й день цикла с последующим гистологическим исследованием и оценкой функционального состояния эндометрия, ПЦР-диагностикой и бактериологическим исследованием материала из полости матки.
12. Гистохимия лимфоцитов крови.
13. Гемостазиограмма (активированное частичное тромбластиновое время, протромбиновое время с разведением, ингибитор VIII фактора, антитромбин III, D-димер, растворимый фибрин-мономерный комплекс).
14. Исследование генетически обусловленных тромбофилий: антитромбина III, мутации фактора V (мутация Лейдена), дефицита протеина С, дефицита протеина S, мутации гена протромбина 20210A, гомоцистеина в крови.
15. Волчаночный антикоагулянт – двукратно с интервалом 6–8 нед.
16. Кровь на анти-ХГЧ антитела методом ИФА.
17. Антикардиолипидные (ACL) антитела классов G и M в среднем или высоком титре стандартизированным ИФА-методом для измерения β_2 -гликопротеинзависимых антикардиолипидных антител, дважды с интервалом 6–8 нед. Антифосфатидилсеринные (APS) антитела классов G и M, дважды с интервалом 6–8 нед.

18. HLA-типирование по I и II классу мужу и жене в 1 день.

19. Иммунный статус (субпопуляционный анализ Т-клеточного звена иммунитета с определением активированных NK-клеток – CD56+16+).

20. Интерфероновый статус с определением индивидуальной чувствительности лимфоцитов к индукторам интерферона.

21. Определение уровней провоспалительных цитокинов в периферической крови и/или отделяемом цервикального канала.

22. Консультация мужа андрологом, при необходимости – спермограмма.

23. Консультация пары генетиком.

24. При необходимости – генетическое обследование пары (кариотипирование).

25. Расширенная кольпоскопия, мазки на онкоцитологию (ПАП-тест). При необходимости – обследование на вирус папилломы человека методом ПЦР.

26. Консультация терапевтом.

27. Консультация эндокринологом (диагностика патологии щитовидной железы и гипопаратиреоза, выявление сахарного диабета).

28. При подозрении на внутриматочную патологию – офисная гистероскопия и биопсия эндометрия.

29. При подозрении на непроходимость маточных труб, анатомические изменения, пороки развития – гистеросальпингография.

30. По показаниям – лапароскопия.

31. Цитогенетический анализ абортуса, а также определение кариотипа плода в случаях мертворождения или неонатальной гибели плода.

32. Оценка наличия ИЦН.

При выявлении ИЦН вне беременности лечение должно проводиться с учетом причин (пластика шейки матки, гормональная подготовка и т.д.) [3]. Среди методов профилактики преждевременных родов в течение многих лет основным был хирургический – наложение швов на шейку матки, что имеет ряд недостатков (инвазивность, необходимость анестезиологического пособия, риск травмы родовых путей, несостоятельность швов и др.) [7].

На сегодняшний день альтернативой наложению швов является установка акушерского pessaria. Эффективность этого метода составляет не менее 85% [13–15]. Интерес к pessariaм со стороны практических врачей возрос в связи с появлением новых моделей, предложенных профессором В.Арабин (Германия), М.Гоуа и соавт. (2012 г.) в многоцентровом проспективном открытом рандомизированном исследовании изучили эффективность акушерских pessaries у женщин с короткой шейкой матки (длиной 25 мм и менее).

Было установлено, что среди 192 беременных женщин, которым был установлен pessarium и использована выжидательная тактика, преждевременных родов было 6%, в то время как в группе контроля – 27%, и потребовалось более 1 курса токолиза (отношение шансов 0,18; $p < 0,0001$) [16].

Механизм действия pessaria заключается в механическом замыкании и создании физиологической сакрализации шейки матки, вследствие чего уменьшается давление на шейку матки. Удаляют pessarium в амбулаторных условиях в плановом порядке в 37 нед беременности при отсутствии показаний к досрочному удалению (преждевременное излитие околоплодных вод, развитие хориоамнионита, родовой деятельности).

В гинекологическом отделении восстановительного лечения ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова» были разработаны новые модели урогинекологических pessaries, выполненные из высококачественного силикона, с определенными характеристиками упругости и плотности, специально подобранного для оптимального использования pessaria [17]. Отличительной особенностью нашего pessaria является наличие 2 или 4 полукруглых вырезов с внешней поверхности кольца и симметричным расположением. Pessarium с внутренней стороны кольца может содержать

чашечку с центральным отверстием, имеющую дополнительные отверстия по периметру для оттока влагалищного отделяемого. Также важной характеристикой разработанных нами пессариев является наличие антибактериального покрытия (см. рисунок). При проведении пилотного исследования по оценке эффективности и безопасности новых пессариев было обнаружено, что при сохранении высокой эффективности аллергических и других нежелательных реакций не наблюдалось. Троекратный бактериоскопический анализ мазков на флору из влагалища и шейки матки у 25 женщин показал норму [17].

Таким образом, необходимо отметить важные преимущества применения акушерских пессариев для профилактики НБ:

- подбор и установка в амбулаторных условиях;
- безболезненность и простота введения пессария;
- снижение риска инфицирования и травматизма в родах.

Литература

1. Макацария АД. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. М.: РУССО, 2000.
2. Сидельникова ВМ. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2000.
3. Сидельникова ВМ, Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. М.: Мед. информ. агентство, 2010.
4. Хофмейер Д.Ю., Нейлсон Д.П., Алфирович З. и др. Кокрановское руководство: беременность и роды. Под ред. Г.Т.Сухих. М., 2010; с. 152–83.
5. Kutteh WH. Recurrent pregnancy loss: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11 (5): 435–9.
6. Wilcox AJ et al. Incidence of Early Loss of Pregnancy. *New Eng J Med* 1988; 319 (4): 189–94.

7. Management of Recurrent Early Pregnancy Loss. American College of Obstetricians and Gynecologists. *ACOG Practice Bulletin* 2001; 24.
8. Шурицалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с репродуктивной патологией. Автореф. ... д-ра мед. наук. 2007.
9. Agrawal S, Pandey MK, Pandey AJ. Prevalence of MLR blocking antibodies before and after immunotherapy. *Hematother Stem Cell Res* 2000; 9 (2): 257–62.
10. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М.: РАМН, 2003.
11. Бойко Л.В. Репродуктивное здоровье супружеских пар и его реабилитация при невынашивании беременности. Автореф. ... д-ра мед. наук. 2007.
12. Hogge WA. The Clinical Use of Karyotyping Spontaneous Abortions. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (2): 397–402.
13. Liem S, Schuit E, Hegeman M et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2013 [Epub ahead of print].
14. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm births: Past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 [Epub ahead of print].
15. Cannie MM, Dobrescu O, Gucciardo L, Strizek B et al. Arabin cervical pessary in pregnant women at high-risk of premature birth: an MR imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; doi: 10.1002/uog.12507.
16. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 12 (9828): 1800–6.
17. Аполихина И.А., Шнейдерман М.Г. Урогинекологические пессарии: новые модели – новые возможности. *Акуш. и гинекол.* 2013; 4: 67–9.

Ультразвуковая и клиничко-морфологическая оценка плацентарной дисфункции при критических состояниях у плода

С.М.Воеводин¹, Т.В.Шеманаева², Е.А.Дубова¹

¹ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова Минздрава России, Москва
²ФППО В ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

Произведен ретроспективный анализ ультразвуковых и клиничко-морфологических данных 46 случаев антенатальной гибели плода с плацентарной недостаточностью с наличием внутриутробной инфекции. Во всех случаях проведена патоморфологическая верификация инфекции у плода и в плаценте. Определены ультразвуковые маркеры-предикторы антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: беременность, нейроинфекция, кальцификаты, внутриутробная инфекция.

Ultrasound and clinical-morphological evaluation of placental dysfunction in critical conditions of the fetus

S.M.Voevodin, T.V.Shemanaeva, E.A.Dubova

Summary

A retrospective analysis of ultrasound and clinical-morphological data on 46 cases of antenatal fetal death with placental insufficiency with the presence of intrauterine infection was carried out. In all cases pathological verification of infection in the fetus and placenta was conducted. The ultrasonic markers of the dropping of prenatal death of the fetus were defined.

Key words: pregnancy, neuroinfection, calcifications, intrauterine infection.

Сведения об авторах

Воеводин Сергей Михайлович – д-р мед. наук, рук. отд-ния визуальной диагностики ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.

E-mail: vovod37@yandex.ru

Шеманаева Татьяна Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФППО В ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

E-mail: tsbimanaeva@rambler.ru

Дубова Елена Алексеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го патологоанатомического отд-ния ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова.

E-mail: e_dubova@orapina4.ru

В развитии плацентарной недостаточности (ПН) важную роль играют инфекционные заболевания у женщин репродуктивного возраста [1–7]. Инфекция часто выступает как причина заболеваний у беременных женщин и новорожденных, а также высокого риска неблагоприятных перинатальных исходов. Удельный вес антенатальных потерь на протяжении последних лет остается на высоком уровне, без тенденции к снижению [6, 8, 9]. Боль-

шая роль отводится инфекционному фактору в генезе антенатальной гибели плода (АГП) [1, 6, 10].

Собственное исследование

Целью настоящего исследования явилась попытка выявления ультразвуковых и клиничко-морфологических маркеров-предикторов антенатальных потерь, обусловленных наличием внутриутробной инфекции (ВУИ).