

УДК 618.39-021.3-059

О.Г. Даниленко

Обґрунтування преконцепційної підготовки при синдромі втрати плода

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):33-39;doi10.15574/PP.2015.64.33

Одна з основних медико-соціальних проблем сучасної медицини — зниження репродуктивних втрат, що лежать в основі невиношування вагітності, частота якої залишається стабільно високою без тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 2% до 55%, а в першому триместрі досягає 80%. Синдром втрати плода включає 1 і більше мимовільних викиднів або вагітність, що не розвивається в терміні 10 і більше тижнів; мертвонародження; неонатальну смерть; 3 та більше мимовільних викиднів до 8 тижнів вагітності ембріонального розвитку. Прекоцепційна підготовка — це консультування та обстеження майбутніх батьків до зачаття. Вона включає пошук, а по можливості мінімізацію, поведінкових, біомедичних і соціальних факторів ризику несприятливого закінчення вагітності як для матері, так і для плода. Дані заходи охоплюють обстеження стану здоров'я подружжя, і за необхідності лікування та стабілізацію патології, яка може підвищити ризик ускладнень вагітності й пологів; консультування щодо раціонального харчування, хронічних інтоксикацій, професійних шкідливостей, впливу лікарських препаратів на організм.

Мета — розробити алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода на основі аналізу отриманих результатів попередніх досліджень.

Пацієнти та методи. Post factum проведено ретельне комплексне обстеження 47 подружніх пар з обтяженим акушерським анамнезом — мимовільними викиднями в терміні до 12 тижнів, вагітністю, що не розвивається в першому триместрі. За результатами обстеження виявлено основні причини репродуктивних втрат.

Результати Аналіз отриманих результатів, порівнюваних із літературними даними, дав змогу визначити основні чинники, що викликали втрату вагітності. Наведено методи діагностики та основні методи корекції виявлених змін.

Висновки. На основі отриманих даних створено алгоритм прекоцепційної підготовки подружньої пари в анамнезі якої був синдром втрати вагітності.

Ключові слова: синдром втрати вагітності, прекоцепційна підготовка, алгоритм дії.

Вступ

За останні роки [29] доведена кореляція між станом здоров'я матері, перебігом вагітності та здоров'ям майбутньої дитини. На сьогоднішній день у зв'язку із соціальною ситуацією спостерігається тенденція до збільшення віку перших пологів. Багато жінок надають перевагу отриманню освіти, кар'єрі, досягненню матеріального благополуччя, тому все більше подружніх пар усвідомлено підходять до народження дитини, проводячи прекоцепційну підготовку [31].

Однією з основних медико-соціальних проблем сучасної медицини є зниження репродуктивних втрат, що лежать в основі невиношування вагітності, частота якої залишається стабільно високою без тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 2% до 55%, а в першому триместрі досягає 80% [4, 11]. Синдром втрати плода включає 1 і більше мимовільних викиднів або вагітність, що не розвивається в терміні 10 і більше тижнів; мертвонародження; неонатальну смерть; 3 та більше мимовільних викиднів до 8 тижнів вагітності ембріонального розвитку.

Тому подружні пари, що мають такий обтяжений анамнез, потребують встановлення причин та певної підготовки до наступної вагітності.

Прекоцепційна підготовка — це консультування та обстеження майбутніх батьків до зачаття. Вона включає пошук, і по можливості мінімізацію, поведінкових, біомедичних і соціальних факторів ризику несприятливого закінчення вагітності як для матері, так і для плода [11]. Такі заходи охоплюють обстеження стану здоров'я подружжя, і за необхідності лікування та стабілізацію патології, яка може підвищити ризик ускладнень вагітності та пологів; консультування щодо раціонального харчування, хронічних інтоксикацій, професійних шкідливостей, впливу лікарських препаратів на організм.

Ряд авторів провели дослідження щодо питань оптимального віку настання вагітності, часу відміни контрацепції, проведення профілактичних заходів, направлених на забезпечення оптимальних умов для дозрівання гамет, імплантації зиготи та розвитку плода [29, 33, 35].

На сьогодні результати багатьох досліджень, направлених на вивчення факторів ризику репродуктивних втрат на ранніх термінах вагітності, а також використання різних методів лікування, залежно від виявлених причин, неоднозначні. За даними ряду авторів, у різні терміни вагітності існують свої критичні періоди, для яких характерні різноманітні етіологічні фактори розвитку невиношування вагітності. Знання цих періодів дає змогу запідозрити наявність відповідної патології та попередити її розвиток [24, 29, 31].

За літературними даними, близько 20% клінічно діагностованих вагітностей закінчуються спонтанним перериванням, при цьому на долю першого триместру припадає до 75–80% [29].

Переривання вагітності до 5–6 тижнів найчастіше обумовлене генетичними та імунологічними порушеннями: аномаліями каріотипу ембріону, ступенем сумісності антигенів батьків за системою гістосумісності (HLA), індивідуальним підвищенням в організмі матері рівня натуральних кілерів (NK) і прозапальних цитокинів [42, 49].

Переривання вагітності в 7–9 тижнів переважно пов'язане з гормональними порушеннями: недостатністю лютеїнової фази, гіперандрогенією, сенсibiliзацією до гормонів (появою антитіл до хоріонічного гонадотропіну, прогестерону). Приблизно у 10% жінок із синдромом втрати плода присутні антитіла до прогестерону. Отже, призначення їм прогестерону не сприяє збереженню вагітності, тому даній категорії жінок доцільніше призначити його аналоги [24, 27].

При перериванні вагітності в 10–16 тижнів на передній план виходять різноманітні аутоімунні порушення, такі як антифосфоліпідний синдром, а також тромбофілії, що включають спадкову тромбофілію, надлишок гомоцистеїну тощо [6, 42].

За переривання вагітності після 16 тижнів найчастіше відповідають такі патологічні процеси, як інфекція, істміко-цервікальна недостатність, тромбофілічні порушення, що призводять до плацентарної недостатності, та ускладнення вагітності — передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, пізній гестоз та інші [15, 25].

Велике значення в плануванні вагітності має режим праці й відпочинку, а також правильне, збалансоване харчування. Різноманітна їжа, збалансована за білками, жирами, вуглеводами, є запорукою отримання усіх необхідних речовин, включаючи вітаміни та мікроелементи. Вживання кофеїну не має перевищувати 300 мг на добу (2 склянки кави або 6 склянок чаю). Більша їх кількість може бути причиною невиношування або гіпотрофії плода [24]. Вживання алкоголю під час вагітності може викликати порушення фізичного та розумового розвитку. Куріння подвоює ризик гіпотрофії плода та синдром раптової дитячої смерті [36]. Помірна, раціональна фізична активність поліпшує стан здоров'я та допомагає подолати стрес.

Несприятливі фактори зовнішнього середовища, такі як хімічні речовини, викликають 3–6% вроджених аномалій розвитку. Ступінь вираженості та вид вади залежить від терміну гестації на момент несприятливого впливу. Наприклад, до 17-го дня вагітності токсини зазвичай викликають загибель плода. З 17 до 56-го дня формуються структурні аномалії, а після 56-го дня — функціональні порушення [28, 33]. Ще на етапі планування вагітності жінка повинна виключити роботу з хімікатами, у тому числі з пестицидами та розчинниками.

Мета роботи — створити алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода на основі аналізу отриманих результатів попередніх досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Post factum проведено ретельне комплексне обстеження 47 подружніх пар з обтяженим акушерським анамнезом — мимовільними викиднями в терміні до 12 тижнів, вагітністю, що не розвивається в першому триместрі. За результатами обстеження виявлено основні причини репродуктивних втрат.

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими результатами, що співпадають із даними літератури [7], інфекційний фактор спостерігається у 68,3% обстежених жінок, генетичний — у 26,9% пацієнток, ендокринні — у 18,3% (недостатність лютеїнової фази, захворювання щитоподібної залози), екстрагенітальні фактори тощо. Слід зазначити, що в 74,1% випадках відмічається сукупність кількох чинників, які спричиняють репродуктивні втрати. Так, недостатність прогестерону має місце у 71,13%.

Останнє десятиліття характеризується не тільки зміною збудників генітальної інфекції (на перше місце вийшла умовно-патогенна флора), але і зміною клінічного перебігу запального процесу геніталій (первинно-латентний перебіг, без клінічних проявів). Зараз постає проблема персистуючої інфекції при невиношуванні вагітності. Морфологічні зміни в репродуктивній системі під впливом персистуючої інфекції створюють передумови для розвитку хронічного ендометриту. Персистуюча інфекція та зміни в ендометрії, що відбувається під її впливом, порушують або унеможливають нідацію плідного яйця.

Найбільш часто виявляються стафілокок (15%); стафілокок в асоціації з кишковою паличкою (13,5%); ентерококи (9,2%); вірус простого герпесу (ВПГ) (22,3%); хламідії (17%); мікоплазми (3,1%); уреоплазми (10,3%); гарднерелли (10,5%). Бактеріально-вірусна контамінація ендометрію є наслідком неспроможності імунного статусу та неспецифічних захисних сил організму, при якому ендометрій унеможливує створення локальної імуносупресії в передімплантаційний період, необхідної для формування захисного бар'єру і попередження відторг-

нення плідного яйця. За отриманими даними, причинами вагітності, що не розвивається, у більшості, як за результатами дослідження ендометрію, так і за цитогенетичними дослідженнями хоріону, є ВПГ і цитомегаловірус. Герпес-вірусна та цитомегаловірусна інфекції, що виявляються в хоріонах після мимовільних викиднів і при вагітності, що не розвивається, може надати більш повну інформацію для правильного вибору тактики прегравідарної підготовки. Також слід зазначити, що більшість вірусних інфекцій, як гострого, так і латентного перебігу, можуть спричинити в організмі розвиток тромбофілічних станів унаслідок ураження ендотелію судин (ВПГ, аденовірус) і вторинного антифосфоліпідного синдрому.

Таким чином, із метою зниження впливу інфекційного фактора при синдромі втрати плода, на етапі прегравідарної підготовки, необхідне поетапне, індивідуальне комплексне протизапальне лікування з урахуванням бактеріально-вірусного навантаження. Таке лікування включає антибактеріальну, антимікотичну терапію, системну ензимотерапію, імуномодулятори з урахуванням інтерферонового статусу, нормалізацію біоцинозу. Другий етап включає протівірусну терапію, розсмоктуючу терапію, санаторно-курортне лікування подружньої пари. Показаний прийом контрацептивної терапії для попередження небажаної вагітності в період обстеження та підготовки. При настанні вагітності необхідним є обов'язковий контроль стану біоцинозу піхви, мікробіологічний та вірусологічний контроль.

За даними літератури [5], спорадичні втрати вагітності в 50% випадків обумовлені хромосомними дефектами внаслідок порушення процесу мейозу. Цитогенетичні дослідження хоріону свідчать, що в ранніх термінах вагітності хромосомні аномалії спостерігаються у 82% випадків, при термінах вагітності 6–7 тижнів — у 70%, у більш пізніх термінах вагітності (12–17 тижнів) — у 25%, у 17–28 тижнів — у 2–7% випадків. Враховуючи даний факт, у країнах Європейського Союзу «відмовились» від зберігаючої терапії. Найбільший відсоток генетичної патології становлять хромосомні аберації, зміни, що відбуваються в хромосомі під дією різних мутагенних факторів фізичних (іонізуюче опромінення), хімічних або біологічних (віруси). За даними літератури [29], частота хромосомних аберацій може досягати і навіть перевищувати 70%.

Наступною патологією за кількістю виявлених змін є генний поліморфізм. Причини таких змін лежать у площині так званих «точкових» мутацій, тобто заміна окремих нуклеотидів у молекулі ДНК, що призводить до зміни властивостей гена. Деякі мутації є причиною генних хвороб і проявляються в дитинстві (муковісцидоз, гемофілія, синдром Жільбера), інші не призводять до розвитку хвороб, проте є факторами, що в майбутньому можуть провокувати розвиток захворювань під впливом певних умов як зовнішнього середовища, харчування, способу життя, впливу екологічних факторів. Такі зміни, як нерозходження хромосом, подвійні трисомії та мутація Лейдена, зустрічаються рідше. Так, наприклад, лейденська мутація гена V фактора згортання крові призводить до резистентності V фактора активованого протейну C і, як наслідок, — до високого ризику тромбозів, системної ендотеліопатії, мікротромбозів, інфарктів плаценти, порушення матково-плацентарного кровообігу. Частота аутосомно-домінантного успадкування у вагітних, що звернулись до допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), становить 30–50%. Гени системи згортання крові такі: 1) ген протромбіну (фактор II) G20210A;

2) ген V фактора (мутація Лейден) G1691A; 3) Ген фібриногену FGB G455A; 4) Ген глікопротеїну Ia (інтегрин альфа-2) GPIa C807T; 5) ген тромбозитарного рецептора фібриногену GPIIb 1a/1b (Leu33Pro); 6) ген інгібітору активатора плазминогену PAI-1 4G/5G; 7) поліморфізм Arg353Gln (10976 G->A) коагуляційного фактора VII (F7).

Слід зазначити, що вади розвитку невральної трубки найчастіше виникають на фоні змін фолатного обміну. Гени, що кодуєть ферменти циклу фолієвої кислоти, — ген метилентетрогідрофолатредуктаза MTHFR C677T; ген метилентетрогідрофолатредуктаза MTRR 66A->G.

Одним із генетичних факторів, що можуть обумовлювати синдром втрати плода, є хромосомні аберації. Аберації — це структурні зміни, що супроводжуються розривом хромосом, при якому відбувається перерозподіл або втрата частини генетичного матеріалу. Дана патологія є основою спадкових хвороб. При абераціях ембріогенез взагалі неможливий або порушений на дуже ранніх стадіях. Це пов'язано зі зниженням спроможності клітин до поділу. При цьому виникає різка дисенхронізація процесів розвитку зародка, розвитку плаценти та індукції диференціації та міграції клітин. Недостатнє та запізнє формування плаценти призводить до порушення трофіки та гіпоксії зародка, а також до зниження гормональної продукції плацентою, що може бути додатковою причиною втрати вагітності.

Пацієнткам із синдромом втрати плода обов'язково показане дослідження каріотипу, генетично значущих генів невиношування і консультація генетика. У подальшому прекоцепційна підготовка продовжується з урахуванням генетичних факторів. Отже, комплексне генетичне дослідження, поза вагітністю, у жінок із синдромом втрати плода, що складається з шести генетичних маркерів (хвороба Дауна, інші трисомії, незарощення нервової трубки та інші), дає змогу виявити основні генетичні зміни. Результатом генетичних досліджень є виявлення генотипу по кожному генетичному маркеру, що досліджувались. На основі отриманих результатів проводиться прегравідарна підготовка, що включає прийом фолатів протягом 3–4 менструальних циклів, корекція виявлених тромботичних порушень. Генетичний скринінг і консультування до вагітності допомагає подружжю переконатись у відсутності підвищеного ризику народження дитини з певними спадковими хворобами. Носії генів можуть оцінити ступінь ризику дитини з патологією та обговорити альтернативу, бо хвороби дитини становлять 25% [8, 24]. Слід зазначити, що консультація генетика є необхідною для жінок від 35 років, жінок із генетичними аномаліями — фенілкетонурією, муковісцидозом, звичним невиношуванням вагітності, а також для тих, хто народив дитину з вродженим дефектом голвного та спинного мозку. З метою профілактики дефектів нервової трубки (спіна біфіда, аненцефалія) подружжю призначається фолієва кислота (400 мкг/добу), а також рекомендується збалансоване харчування продуктами з підвищеним вмістом фолієвої кислоти (шпинат, квасоля, томати). Вважається, що депо фолієвої кислоти в організмі майбутніх батьків має бути сформованим за 2–3-му місяці до планованого зачаття, а вагітній показаний прийом препарату в першому триместрі [9, 15]. За даними деяких досліджень, фолієва кислота може попередити й інші аномалії — заячу губу, вовчу пащу та деякі вроджені вади серця. Крім того, у жінок, що приймали фолієву кислоту протягом року до зачаття, знижується ризик передчасних пологів [52]. Якщо в пацієнтки цукровий діабет або епілепсія, добова доза

фолієвої кислоти підвищується до 1 мг, а у випадку народження попередньої дитини з дефектом незарощення нервової трубки — до 4 мг/добу [9].

Однією з причин синдрому втрати плода є так звана маткова патологія, представлена вадами розвитку матки, геніальним інфантилізмом, пухлиноподібними захворюваннями, істміко-цервікальною недостатністю, внутрішньоматковими синехіями та ін. Крім того, різні патологічні процеси, включаючи ендокринопатії, інфекційні фактори, попередні неодноразові внутрішньоматкові втручання, можуть призводити до розвитку неповноцінного ендометрію, що проявляється неадекватною по відношенню до фаз менструального циклу динамікою приросту ендометрію та зміною його структури [42, 49]. Дана патологія потребує диференційованого підходу, що полягає в застосуванні гістероскопії для виявлення та можливої корекції вад розвитку матки, руйнування внутрішньоматкових синехій і діагностики пухлиноподібних захворювань матки, а також у призначенні гормональної терапії з метою корекції геніального інфантилізму та істміко-цервікальної недостатності.

В етіології синдрому втрати плода, за даними літератури, ендокринні порушення матері становлять 30–78%. За нашими даними, зазначена патологія становить 69,8%. Незалежно від свого генезу ендокринна патологія реалізується в структурно-функціональною недостатністю жовтого тіла яєчників. Неповноцінна лютеїнова фаза може бути обумовлена гіпотиреозом, полікістозними яєчниками, надмірною масою тіла (ожирінням), дефіцитом маси тіла, ендометріозом, хронічними запальними захворюваннями матки та додатків, вадами розвитку статеві системи, геніальним інфантилізмом.

Ретельне вивчення анамнестичних даних у жінок із синдромом втрати вагітності у 66% дає змогу виявити патологію щитоподібної залози. Фізіологічна адаптація щитоподібної залози до вагітності обумовлена трьома незалежними чинниками:

1. Підвищення тироксин-зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) відбувається під впливом естрогенів у першому триместрі. Це призводить до транзиторного зниження активної гормональної фракції вільного тироксину (Т4). За механізмом «зворотного зв'язку» збільшується вироблення тиреотропного гормону (ТТГ), що призводить до відновлення концентрації вільних гормонів.

2. Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) безпосередньо стимулює щитоподібну залозу жінки, діє як слабкий ТТГ, оскільки близький за будовою до молекули ТТГ. У здорових жінок стимулюючий ефект ХГЛ на щитоподібну залозу залишається мінімальним, без клінічних проявів. Але у 20% випадків рівень ТТГ може транзиторно знижуватися до нижньої межі норми, що свідчить про пригнічення гіпофізарно-тиреоїдної системи. Крім того, у 10% випадків із субнормальною концентрацією ТТГ концентрація Т4 може перевищувати норму, що призводить до розвитку тиреотоксикозу першого триместру.

3. Дейодуюча активність плаценти (підвищення дейодування Т4) може бути пов'язана з прискореним периферійного метаболізму тироксину або з трансплацентарним переносом тиреоїдних гормонів матері.

Репродуктивна система є найчутливішою до впливу різноманітних зовнішніх чинників, тому закономірно, що в умовах йоддефіциту в жіночого населення передусім страждає саме вона: порушується статеве дозрівання, менструальна функція, знижується фертильність, збільшується частота гінекологічної патології, ризик розвитку ускладнень перебігу вагітності та пологів, самоабортів і мертвонароджень [3].

Отримані результати узгоджуються з даними літератури [45], що підтверджує роль тиреоїдної дисфункції та йододефіциту. В умовах, коли щитоподібна залоза, ще до вагітності функціонувала, використовуючи свої компенсаторні можливості, при вагітності такого фізіологічного підвищення рівнів тиреоїдних гормонів не відбувається. Йод необхідний для синтезу гормонів щитовидної залози — тироксину, трийодтироніну, кальцитонін.

Тому недостатність цього мікроелементу необхідно компенсувати, бо потреба в ньому, особливо в першому триместрі вагітності, становить близько 150 мкг/добу. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, добова потреба йоду становить 150–300 мкг. Починаючи з 4-го тижня гестації, в ембріона чітко візуалізуються зародки зябрових кишень, з яких у подальшому розвивається щитоподібна та паращитоподібна залози. Щитоподібна залоза, розвиваючись, поступово накопичує йод та синтезує йодтиронін. До 18-го тижня вагітності вона повністю диференційована та активно функціонує, що підтверджується наявністю тироксину в навколоплодових водах [21].

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — найчастіша ендокринна патологія, що зустрічається у 15% жінок репродуктивного віку та у 73% жінок з ановуляторним циклом. СПКЯ є гетерогенною патологією, що характеризується недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), порушенням вуглеводного обміну, морфофункціональними змінами в яєчниках. НЛФ — функціональна патологія яєчників, що характеризується гіпофункцією жовтого тіла. За даними деяких авторів [22], НЛФ виникає внаслідок запальних процесів геніталій, психогенних і нейрогенних розладів, частих внутрішньоматкових втручань (вишкрябання порожнини матки). Ці причини можуть викликати руйнівну дію на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, що підтверджує складний патогенез даної патології.

Проведені дослідження [11, 55] кількісного та якісного складу простагландинів у плазмі крові в динаміці менструального циклу при НЛФ вказують на різке підвищення простагландину F-2 α (ПГ F-2 α) в лютеїнової фази, що порушує утворення та функцію жовтого тіла, знижує рівень прогестерону, формує неповноцінний ендометрій, який, своєю чергою, не спроможний до повноцінної нідації плідного яйця, а в подальшому — до розвитку вагітності.

Наші дослідження виявили НЛФ у 58,6% випадках, що підтверджено змінами рівнів гормонів у динаміці мен-

струального циклу та результатами патогістологічних досліджень ендометрію в жінок із синдромом втрати вагітності. Враховуючи дані літератури та власні дослідження, до комплексної прегравідарної підготовки жінок із репродуктивними втратами, на тлі НЛФ, необхідно включати інгібітори простагландинів для подовження існування жовтого тіла.

Наявність ожиріння у пацієток з СПКЯ посилює порушення процесу стероїдогенезу та продукцію гонадотропних гормонів, викликаючи гормональний дисбаланс. Частота ожиріння серед вагітних жінок коливається в межах від 15 до 20%. Дана патологія значно обтяжує і ускладнює перебіг вагітності, а в деяких випадках провокує переривання вагітності. У пацієток з ожирінням необхідно враховувати можливий ризик розвитку загрози переривання вагітності, синдрому втрати плода, гестозу, артеріальної гіпертензії, гестаційного діабету, аномалій скоротливої діяльності матки та мертвородження. Слід пам'ятати про можливе поєднання метаболічного синдрому з тромбофілічними ускладненнями, що найбільш вірогідно призводять до розвитку високих ризиків ранніх і пізніх викиднів. Жінки з ожирінням так само, як і вагітні з дефіцитом маси тіла, знаходяться в групі ризику передчасних пологів і гіпотрофії плода [5]. Таким чином, нормалізація маси тіла необхідна до наступної вагітності. У подальшому прекоцепційна підготовка продовжується з урахуванням ендокринних факторів.

Отже, прекоцепційна підготовка жінок із синдромом втрати плода має бути комплексна, поетапна, з урахуванням усіх можливих етіологічних факторів. Рекомендуються фізіотерапевтичні методи лікування, що включають застосування магнітного поля низької частоти, інтерферентних струмів, низькоімпульсну лазерну дію, відновлення нормальної екосистеми піхви.

З метою профілактики внутрішньоутробного інфікування плода та невиношування вагітності інфекційного генезу проводиться обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, і гематогенних інфекцій (сифіліс, ВІЛ/СНІД, гепатити В і С).

Прекоцепційне обстеження на ВІЛ у випадку позитивного результату дає змогу своєчасно розпочати відповідну терапію, що зменшує ймовірність ураження плода з 25,5% до 8,3% [16].

Представлений алгоритм ведення даних пацієнтів (рис.). Крім того, рекомендується визначити серологічний статус жінки щодо TORCH-інфекцій. При первинному

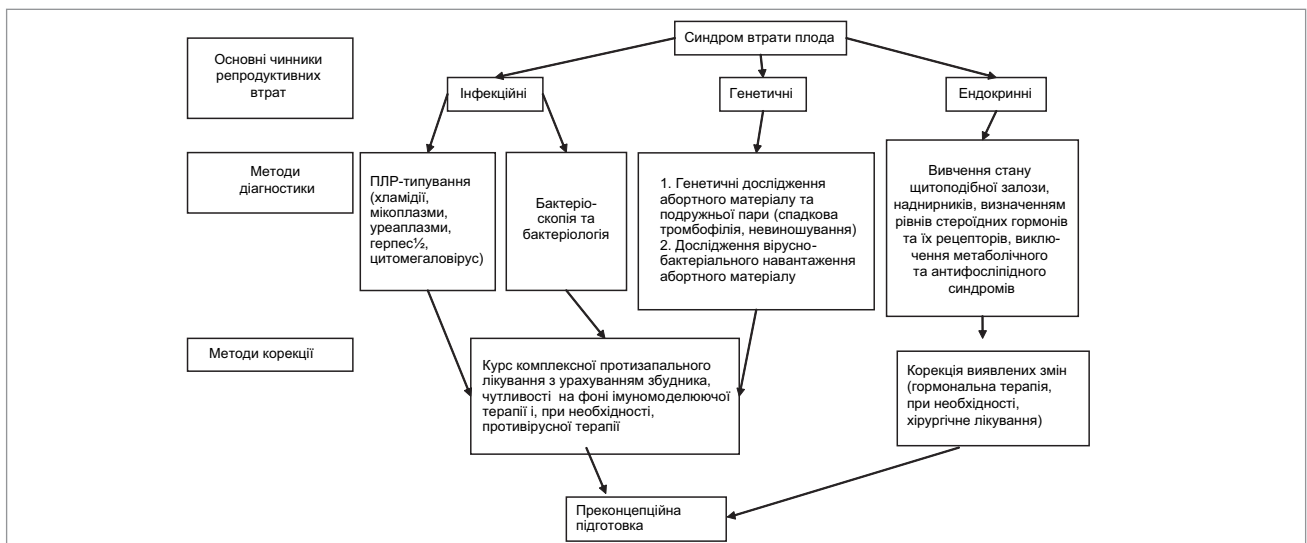


Рис. Алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода

інфікуванні при вагітності можлива трансплацентарна передача цих інфекцій плоду, що може призвести до переривання вагітності, формування вроджених вад розвитку, антенатальної загибелі плода. Знання стану імунітету до конкретної інфекції допоможе встановити вірний діагноз, визначити тактику ведення пацієнтки й оцінити ризик формування вроджених вад розвитку плода.

У випадку захворювання на краснуху, особливо в першому триместрі, ймовірна висока частота самовільного переривання вагітності, а також народження дитини із синдромом вродженої краснухи — вроджені вади серця, сліпота, глухота, розумова відсталість; краснуха до 16 тижнів вагітності є абсолютним показанням до переривання вагітності. До 30% жінок репродуктивного віку не мають антитіл до вірусу краснухи і становлять групу ризику по захворюванню при вагітності та внутрішньо-утробного інфікування плода. У випадку відсутності антитіл проводиться імунізація, після якої протягом 3 місяців планування вагітності протипоказане [7, 48].

Основний резус-антиген міститься у 85% людей, а 15% населення є резус-негативними. У випадку надходженні резус-позитивної крові в кров'яне русло таких пацієнтів з'являється імунна відповідь у вигляді появи клоноу плазматичних клітин, продукуючих антитіла. При настанні вагітності у резус-негативної жінки від резус-позитивного чоловіка ймовірність народження резус-позитивного плода становить близько 60%. Якщо вагітність перша, то ризик сенсibiliзації до пологів невисокий. Повторна вагітність резус-позитивним плодом викликає у раніше сенсibiliзованої жінки підвищення продукції імуноглобулінів, які трансплацентарно потрапляють у кровотоки плода, викликаючи гемоліз та гіпоксію органів і тканин.

Висновки

Таким чином, ще на етапі планування вагітності слід визначити резус-приналежність жінки. Усі резус-негативні пацієнтки мають бути попереджені про існуючу небезпеку та отримати інформацію про дії у випадку ризику імунізації. Після штучних і самовільних абортів, при ектопічній вагітності, а також після пологів резус-позитивним плодам необхідно ввести антирезусний імуноглобулін протягом 48–72 год.

До групи ризику виникнення ектопічної вагітності відносяться жінки з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу, злуковою хворобою, аномаліями розвитку матки та маткових труб або пухлиноподібних утворювань малого тазу, позаматковою вагітністю в анамнезі. Дана група пацієнток має бути поінформована про можливий ризик, про симптоми ектопічної вагітності та екстрену госпіталізацію при їх появі [51].

Під час опитування слід виявити показання для консультації суміжних спеціалістів із метою виключення екстрагенітальної патології або визначення ступеня компенсації соматичного захворювання.

Пацієнтки з суб- або некомпенсованим цукровим діабетом знаходяться в групі ризику щодо невиношування вагітності, анте- та інтранатальної загибелі плода, а також народження дітей з масою тіла понад 4000 г [19]. У жінок із цукровим діабетом необхідно досягти компенсації захворювання до відміни контрацепції та провести обстеження на наявність судинних ускладнень.

Артеріальна гіпертензія може призвести до плацентарної недостатності, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, еклампсії. Підбір гіпотензивної терапії слід проводити з урахуванням генезу захворювання і можливості застосування лікарських препаратів під час вагітності. Протипоказані препарати таких груп, як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, тіазидних діуретиків, які можуть призвести до ВВР [10, 51].

У жінок з епілепсією ризик народження дитини з вродженими аномаліями розвитку становить 4–8%, що пов'язане як із застосуванням антиконвульсантів, так і з генетичними факторами. Прегравідарне консультування має включати призначення фолієвої кислоти в дозі 1–4 мг/добу [55].

У регіонах, ендемічних за гіпотиреозом, необхідно визначити функцію щитоподібної залози.

Після проведеного обстеження і за відсутності протипоказань потрібно відмінити контрацепцію. Строк відміни контрацепції залежить від методу, яким користувались партнери:

1. При використанні бар'єрних, ритмічних методів або перерваного статевого контакту припинити їх використання можна будь-коли, оскільки вони не впливають на фертильність.

2. Після застосування сперміцидів вагітність бажано планувати після наступних місячних.

3. Після припинення прийому КОК циклічне функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники відновлюється швидко. Період напіввиведення компонентів КОК не перевищує 24 год., тому після закінчення прийому таблеток достатньо лише не відновлювати прийом препарату після 7-денної перерви. Випадковий прийом КОК на ранніх термінах вагітності не є небезпечним, переривання вагітності не показано. Аналогічні правила стосуються інших засобів комбінованої гормональної контрацепції — контрацептивного пластиру та вагінального кільця.

4. При плануванні вагітності прийом чисто прогестагенних контрацептивів припиняють безпосередньо перед зачаттям.

5. Після видалення гормонвивільняючої внутрішньоматкової системи стан ендометрію відновлюється через місяць, тому доцільно використовувати бар'єрні методи протягом одного менструального циклу після її видалення.

6. У разі використання прогестагенних ін'єкційних контрацептивів фертильність відновлюється в середньому через 1,5 року після останньої ін'єкції, що обмежує їх використання в жінок, зацікавлених у вагітності.

Якщо протягом перших циклів після відміни контрацепції зачаття не настає, необхідно пройти додаткове обстеження.

Таким чином, стан здоров'я жінки до зачаття має значний вплив на перебіг вагітності та пологів, а також на морфофункціональний стан плода. Консультування подружньої пари на етапі планування вагітності до відміни контрацепції дає змогу спрогнозувати і попередити можливі ускладнення вагітності та пологів, сприяє появі на світ здорової дитини.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності створеного алгоритму преекстрагенітальної підготовки при різних чинниках репродуктивних втрат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н. Хирургические методы лечения синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) / Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. — 2010. — Т. 11, № 6. — С. 21—25.
2. Болтовская М.Н. Роль эндометриальных белков и клеток-продуцентов в репродукции человека: автореф. дис. ... д.б.н. / М.Н. Болтовская. — Москва, 2012. — 49 с.
3. Бутрова С.А. Терапия ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / С.А. Бутрова; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 378—405.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. — Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. — 768 с.
5. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. — Санкт-Петербург: ИКФ «Фолиант», 2010. — 574 с.
6. Данилова Л.И. Метаболический синдром: учеб. пос. / Л.И. Данилова; Н.В. Мурашко. — Минск, 2005. — 24 с.
7. Дедов И.И. Синдром поликистозных яичников: рук-во для врачей / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. — Москва: ООО «Мед. информ. агентство», 2007. — С. 158—169; 335.
8. Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии неразвивающейся беременности / Н.М. Подзолкова [и др.] // Мать и дитя: материалы VI рос. форума. — Москва, 2013. — С. 171.
9. Краснополский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснополский, О.Ф. Серова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2104. — № 5. — С. 11—16.
10. Кузнецова И.В. Результаты лечения бесплодия у больных с избыточной массой тела / И.В. Кузнецова // Гинекологическая эндокринология. — 2006. — № 8. — С. 30—33.
11. Лекарева Т.М. Преконцепционная подготовка / Т.М. Лекарева // Здоров'я України. — 2012. — № 2 (6). — С. 36—39.
12. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе // Русский медицинский журнал. — 2006. — Спец. выпуск. — С. 2—10.
13. Макацария А.Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода / А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина. — Москва: Триада-Х, 2004. — 80 с.
14. Макацария А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. — Москва: Триада-Х, 2003. — 904 с.
15. Марковская Т.В. Свободнорадикальные процессы и состояние антиоксидантной системы у женщин с синдромом поликистозных яичников после оперативного лечения и воздействия гипербарической оксигениции / Т.В. Марковская, С.И. Михалевич, Ж.В. Болтрушко // Мед. панорама. — 2010. — № 6. — С. 23—24.
16. Матвеева Т.Е. Вопросы патогенеза и профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией: автореферат дис. ... к.мед.н. / Т.Е. Матвеева. — Москва, 2002. — 25 с.
17. Мельниченко Г.А. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова; под ред. И.И. Дедова. — Москва, 2004. — 386 с.
18. Михалевич С.И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение: учеб. пос. / С.И. Михалевич — Минск: Беларуская навука, 2002. — 126 с.
19. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т.А. Назаренко. — Москва: МЕДпрессинформ, 2010. — 435 с.
20. Насонов Е.Л. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома / Е.Л. Насонов // Тер. архив. — 2013. — № 5. — С. 83—87.
21. Обоснование дифференцированного подхода к индукции овуляции при лечении бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников / Т.А. Назаренко, Т.Н. Чечурова, Э.Р. Дуринян, А.А. Смирнова // Проблемы репродукции. — 2008. — № 3. — С. 52—56.
22. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции / Т.В. Овсянникова // Русский мед. журнал. — 2000. — № 18. — С. 755—758.
23. Пересада О.А. Современная концепция невынашивания беременности: этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение: информ.-метод. пос. / О.А. Пересада. — Минск: ДокторДизайн, 2009. — С. 35, 39.
24. Пестрикова Т.Ю. Перинатальные потери резервы снижения / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко. — Москва: Литтера, 2008. — 199 с.
25. Подзолкова В.Н. Ожирение и репродуктивная функция женщины: учеб. пос. / В.Н. Подзолкова. — Москва: РГМУ, 2006. — 30 с.
26. Посисеева Л.В. Роль специфических плацентарных белков и результаты исследования стероидных гормонов у беременных женщин с разными этиологическими формами невынашивания беременности / Л.В. Посисеева, Е.Л. Бойко, Н.Ю. Борзова // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. — Москва: Academia, 2007. — С. 182—183.
27. Прилепская В.Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В.Н. Прилепская // Гинекология. — 2015. — № 4. — С. 3—6.
28. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии: руководство для врачей / под ред. А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. — Москва: Триада-Х, 2008. — 152 с.
29. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. — Москва: Гэотар-Медиа, 2009. — 196 с.
30. Рудакова Е.Б. Патология гемостаза и хронический эндометрит как причины неудач и эмбрионических потерь при ЭКО / Е.Б. Рудакова, О.А. Лобода, Е.В. Полторака // Вестник уральской мед. академической науки. — 2008. — № 2. — С. 59—60.
31. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии [с прил. на компакт-диске] / ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепская, В.Е. Радзинский. — Москва : Гэотар-Медиа, 2007. — 1027 с.
32. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей / Л.В. Савельева // Фарматека. — 2007. — № 12. — С. 41—46.
33. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. — Москва: Триада-Х, 2010. — 304 с.
34. Синдром поликистозных яичников. Патогенез, клиника, диагностика и лечение: пос. для врачей / М.А. Геворкян, И.Б. Манухин, Л.Б. Студеная. — Москва : МГМСУ, 2006. — С. 4.
35. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности / Т.А. Старостина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 5. — С. 59—61.
36. Тирская Ю.И. Неразвивающаяся беременность на фоне герпетической инфекции: вопросы патогенеза, диагностики и профилактики: автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю.И. Тирская. — Омск, 2008. — 22 с.
37. Шакина И.А. Комплексный подход к диагностике внутриутробной инфекции плода / И.А. Шакина // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. — 2008. — № 15. — С. 32—34.
38. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников: международный диагностический консенсус и современная идеология терапии / Д.Е. Шилин // Фарматека. — 2004. — № 12. — С. 12—19.
39. Яшков Ю.И. Хирургические методы лечения ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Ю.И. Яшков, И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 407—428.
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal viral and parasitic infections / ACOG Practice Bulletin Number 20 // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 96. — P. 1—13.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Substance abuse in pregnancy / ACOG Technical Bulletin Number 195 // Int. J. Gynecol. Obstet. — 2004. — Vol. 47. — P. 73—80.
42. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes // Clinical Diabetes. — 2010. — Vol. 18. — P. 124—128.
43. Bick R.L. Recurrent miscarriage syndrome and infertility caused by blood coagulation protein or platelet defects / R.L. Bick // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 14, № 5. — P. 1117—1131.
44. Brenner B. Inherited thrombophilia and pregnancy loss / B. Brenner // Thrombosis and Haemostasis J. — 2009. — Vol. 82, № 2. — P. 634—641.

45. Briggs G.G. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk / G.G. Briggs, R.K. Freeman, S.J. Yaffe. — 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. — 49 p.
46. Bukowski R. Preconception folate prevents preterm delivery / R. Bukowski // Am J. Obstet. Gynec. — 2007. — Vol. 197, № 6. — P. 111—127.
47. Cefalo R.C. Preconceptional health promotion // Preconceptional health care: a practical guide / R.C. Cefalo, M.K. Moos. — St. Louis: Mosby, 2005. — 32—44 p.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for improving preconception health and health care: United States: a report of the CC/ATSDR Preconception Care workgroup and the Select Panel on Preconception care / MMWR Morb. Mortal Weekly Rep. — 2006. — Vol. 55. — P. 1—23.
49. Desselberger U. Herpes simplex virus infection in pregnancy: diagnosis and significance / U. Desselberger // Intervirology. — 1998. — Vol. 41, № 4—5. — P. 185—190.
50. Does suppressing luteinizing hormone secretion reduce the miscarriage rate? Result of a randomized controlled trial / K. Clifford [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 312. — P. 1508—1511.
51. Gjerdingen D.K. Preconception health care: a critical task for family physicians / D.K. Gjerdingen, P. Fontaine // J. Am. Board Fam. Pract. — 2009. — Vol. 4. — P. 237—250.
52. Isotalo P.A. Neonatal and fetal methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms: an examination of C677T and A1298C mutations / P.A. Isotalo // Am. J. Hum. Genet. — 2000. [PubMed: 10958762].
53. Loscalzo J. Oxidative stress in endothelial cell dysfunction and thrombosis / J. Loscalzo // Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis J. — 2012. — Vol. 32, № 5—6. — P. 359—360.
54. Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome / C.A. Hobbs [et al.] // Am. J. Hum. Genet. — 2008. — Vol. 67. [PubMed: 10930360].
55. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth / J.M. Dodd [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2006. — Issue 1.
56. Progesterone for preventing miscarriage / R.M. Oates-Whitehead [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. — Issue 4.
57. Revised ACIP recommendations for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine / MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. — 2009. — Vol. 50. — P. 1117.
58. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / S.M. Bates [et al.] // Chest. — 2008. [PubMed: 18574280].

Обоснование прекоцепционной подготовки при синдроме потери плода

Е.Г. Даниленко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Одна из основных медико-социальных проблем современной медицины — снижение репродуктивных потерь, лежащих в основе невынашивания беременности, частота которой остается стабильно высокой без тенденции к снижению и составляет, по данным разных авторов, от 2% до 55%, а в первом триместре может достигать 80%. Синдром потери плода включает 1 и больше самопроизвольных выкидышей либо замершую беременность в сроках 10 и больше недель, мертворождение, неонатальную смерть, 3 и больше самопроизвольных выкидышей до 8 недель срока гестации. Прекоцепционная подготовка представляет собой консультирование, а также обследование будущих родителей до зачатия. Она включает поиск, а по возможности минимизацию, поведенческих, биомедицинских и социальных факторов риска, угрожающих как матери, так и плоду. Данные мероприятия включают обследование состояния здоровья супружеской пары, и при необходимости лечение и стабилизацию патологии, повышающей риск осложнений беременности и родов; консультирование о рациональном питании, возможных хронических интоксикациях, профессиональных вредностях, а также о негативном влиянии лекарственных препаратов на организм.

Цель — разработать алгоритм прекоцепционной подготовки женщин с синдромом потери плода на основании полученных данных в предыдущих исследованиях.

Пациенты и методы. Post factum проведено тщательное комплексное исследование 47 супружеских пар с отягощенным акушерским анамнезом — самопроизвольными выкидышами в сроке до 12 недель беременности, неразвивающимися беременностями в первом триместре. По результатам обследования выявлены основные причины репродуктивных потерь.

Результаты. Анализ полученных результатов, подтвержденных данными литературы; позволил определить основные факторы, приводящие к потере беременности. Представлены методы диагностики и основные методы коррекции выявленных изменений.

Выводы. На основании полученных данных создан алгоритм прекоцепционной подготовки супружеской пары, в анамнезе которых был синдром потери беременности.

Ключевые слова: синдром потери беременности, прекоцепционная подготовка, алгоритм действия.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):33-39;doi10.15574/PP.2015.64.33

Justification of preconceptional preparation of fetal loss syndrome

O.G. Danylenko

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

One of the main health and social problems of modern medicine is to reduce reproductive losses, underlying miscarriage, the frequency of which remains high with no downward trend and are according to different authors from 2% to 55%, and in the first trimester is 80%. Fetal loss syndrome comprises one or more miscarriage or pregnancy that is not developing in the period of 10 weeks or more; stillbirth; neonatal death; three or more miscarriage of pregnancy to 8 weeks of embryonic development. Preconception preparation — a counseling and testing parents to conceive. It includes search and, if possible, minimizing behavioral, biomedical and social risk factors for adverse pregnancy termination for both mother and fetus. These activities cover health examination of marriage and, if necessary, treatment and stabilization of disease, which may increase the risk of complications of pregnancy and childbirth. Also, counseling is conducted on nutrition, chronic intoxications, occupational hazards, the impact of drugs on the body.

The aim was to create an algorithm preconception preparation of women with fetal loss syndrome based on an analysis of the results of previous studies.

Patients and methods. Post factum conducted a thorough entry examination of the 47 couples with burdened obstetric history — in spontaneous abortions up to 12 weeks of pregnancy that is not developing in the first trimester, the results of which revealed the reasons on reproductive loss.

Results. A post factum thorough comprehensive examination couples after losing the first trimester of pregnancy (miscarriage and pregnancy that is not developing) and analyzed the results and compared with published data from this pathology. Identified the main factors that caused the loss of the pregnancy. Represented the method of diagnosis and correction of the founded changes.

Conclusions. Based on the received data was created algorithm preconception preparation of the couple which had in a history of pregnancy loss syndrome.

Key words: syndrome of loss of pregnancy, preconception preparation, algorithm performance.

Сведения об авторах:

Даниленко Елена Григорьевна — ст. н. сотр. отделения хирургической реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-38-61.
Статья поступила в редакцию 24.11.2015 г.