

УДК 618.39-021.3-084

ПРЕКОНЦЕПТИВНАЯ ПОДГОТОВКА КАК РЕЗЕРВ СНИЖЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

И.А. Наумов, к.м.н.; В.А. Лискович, к.м.н.;

Р.А. Часнойть, к.э.н.; Е.В. Головки

УЗ «Гродненский областной клинический родильный дом»

Управление здравоохранения Гродненского облисполкома

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Анализируется эффективность разработанной авторами новой схемы преконцептивной подготовки с целью снижения частоты невынашивания беременности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, преконцептивная подготовка.

The efficiency of the new regimen of preconceptive preparation developed by the authors with the purpose to reduce the miscarriages rate is analyzed.

Key words: miscarriages, preconceptive preparation.

Введение

В структуре перинатальной смертности значительное место занимают плодовые потери, связанные с невынашиванием беременности (НБ) [8]. Это обусловлено высокой частотой этой патологии, достигающей, по данным ВОЗ, 15-20% исходов всех беременностей, тяжелыми последствиями для общего состояния здоровья женщины, ее репродуктивной функции, семейных взаимоотношений и трудовой деятельности [2].

НБ является интегрированным ответом женского организма на любое выраженное неблагополучие со стороны внешней и внутренней среды. Наличие самопроизвольных аборт в анамнезе указывает на значительные нарушения в репродуктивной системе женщины. Это с большой вероятностью позволяет прогнозировать неблагоприятный исход следующей беременности. Так, после одного спонтанного аборта риск повторного прерывания беременности составляет 22%, а при наличии в анамнезе четырех и более выкидышей - достигает 45,7% [1].

В связи с этим особую актуальность приобретает проблема разработки и создания системы преконцептивной подготовки женщин как важнейшего этапа профилактики НБ.

Цель исследования: разработать систему преконцептивной подготовки с целью снижения частоты НБ как основы повышения эффективности акушерско-гинекологической службы и снижения уровня перинатальных потерь.

Материалы и методы

Методической основой проведенного исследования послужил системный подход. Его суть заключалась в том, что все случаи перинатальных потерь в Гродненской области за 1995–2004 гг., связанные с НБ, рассматриваемые в качестве статистической совокупности, изучались как целостная система. Эта статистическая совокупность

имела особое интегрированное свойство, которым не обладала каждая из ее составных частей. Изучаемая система была разделена на ряд подсистем, включавших в себя все случаи младенческой и перинатальной смертности в регионе за рассматриваемый период. В процессе исследования были изучены особенности взаимной связи этих подсистем друг с другом на протяжении 10-летнего периода.

Были также изучены закономерности взаимосвязей выделенных подсистем с внешними системами, включавшими в себя характер заболеваемости детей и женщин фертильного возраста, супружеских пар и беременных в Гродненской области за период 1995-2004 гг.

Результаты и обсуждение

По мнению экспертов ВОЗ [1], эффективно функционирующая система перинатального наблюдения должна включать:

- 1) выявление проблемы в области охраны здоровья женского населения;
- 2) определение недостатков системы в области ресурсов или деятельности;
- 3) разработку и осуществление стратегии вмешательства;
- 4) мониторинг и оценку этого вмешательства.

В процессе исследования нам удалось установить, что в 1995-1999 гг. в Гродненской области отсутствовала система мониторинга как состояния репродуктивного здоровья, так и иных систем жизнедеятельности женского организма на различных возрастных этапах его функционирования с учетом влияния факторов внешней среды. При этом в 1995-1999 гг. в Гродненской области отмечалось резкое ухудшение состояния репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста: высокий удельный вес больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки - 21,7%, больных, страдающих заболева-

ями, передающимися половым путем – 36,4%, больных, страдающих нарушениями менструальной функции – 17,4%, низкий удельный вес больных, страдающих экстрагенитальной патологией, охваченных диспансерным наблюдением – 19,2%.

Кроме того, в 1995-1999 гг. в регионе отсутствовало системное взаимодействие лечебно-профилактических организаций по обследованию женщин фертильного возраста на прегравидарном этапе, имела место нерациональная организация работы по проведению профилактики НБ, наблюдался высокий удельный вес НБ в структуре перинатальной смертности.

Исходя из оценки сложившейся ситуации, начиная с 1997 года, рядом нормативных актов управления здравоохранения Гродненского облисполкома была определена роль каждого специалиста, участвующего в диспансеризации женщин фертильного возраста, а также очерчено его поле деятельности.

В связи с тем, что неблагоприятный исход беременности в большинстве случаев формируется еще на прегравидарном этапе, а спонтанный аборт и преждевременные роды могут быть спровоцированы большим количеством эндогенных и экзогенных причин (экстрагенитальные заболевания, урогенитальные инфекции, эндокринные нарушения, хромосомные аномалии и др.), особые усилия нами были направлены на формирование и диспансеризацию в амбулаторно-поликлинических организациях области группы женщин «резерва родов», создание системы рациональной подготовки к беременности, выявлению и санации экстрагенитальной и гинекологической патологии.

В процессе исследований нами была разработана следующая схема преконцептивной беременности, применение которой, по нашему мнению, необходимо после любого неблагоприятного исхода беременности [4]:

1. Сбор анамнеза.
2. Посистемное и лабораторное обследование.
3. Осмотр врачами поликлиники: эндокринологом, ЛОРом, окулистом, стоматологом, хирургом.
4. Осмотр врачом акушером-гинекологом.
5. УЗИ органов малого таза и экстрагенитальных органов.
6. Скрининг на сексуально-трансмиссивные инфекции.
7. Исследование неспецифической и иммунологической реактивности организма.
8. Санация выявленной экстрагенитальной и гинекологической патологии.
9. Коррекция выявленных нарушений неспецифической и иммунологической реактивности организма.
10. Медико-генетическое консультирование (по показаниям).
11. Рекомендации:
 - устранение профессиональных вредностей и факторов социального риска;
 - медикаментозная профилактика врожденных

пороков развития плода: пантотенат кальция (витамин В 5) 0,6 г в сутки и фолиевая кислота по 5 мг в сутки за 3 месяца до зачатия обоим супругам и в первом триместре беременности.

По нашему мнению, преконцептивную подготовку женщин с НБ целесообразно проводить в три этапа:

- обследование пациенток с НБ, выяснение патогенетического варианта нарушения их репродуктивной функции;
- патогенетически обоснованное лечение женщин с НБ;
- оценка эффективности проведенной терапии, планирование следующей беременности.

Ввиду полиэтиологичности НБ обследование пациенток должно быть направлено на выявление доминирующего фактора, обусловившего спонтанный аборт. Поэтому его целесообразно начинать с патоморфологического изучения материала соскоба из полости матки после всех неудачно завершившихся беременностей. В большинстве случаев гистологический анализ соскобов из полости матки после спонтанного аборта лишь констатирует факт прервавшейся беременности или наличие воспалительных изменений. Между тем тщательное изучение хориальной и децидуальной ткани может выявить характерные признаки непосредственного воздействия патогенного фактора, приведшего к спонтанному аборту или остановке развития эмбриона/плода.

Патоморфологическое исследование эндометрия, ворсинок ранней плаценты, хориального мешка, имплантационной площадки после спонтанного аборта позволяет выделить следующие основные этиопатогенетические факторы НБ [3,9]:

1. Воспалительное поражение децидуальной оболочки (париетальный и базальный децидуит) в виде диффузной инфильтрации лимфоцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов и плазматических клеток, иногда с образованием микроабсцессов. Эти процессы в маточно-плацентарной области обычно сопровождаются воспалительными изменениями стенок артерий вплоть до развития тотального артериита и гибели фрагментов их стенок, тяжелой дистрофией децидуальных клеток и нарушением цитотрофобластической инвазии.

2. Симптомы эндокринных нарушений диагностируют по характерному доминирующему признаку - недостаточной трансформации эндометрия в виде неполной дифференцировки децидуальных клеток, атрофии эпителия маточных желез и признаков снижения их секреторной функции. Эти изменения также сопровождаются снижением цитотрофобластической инвазии.

3. Последствия аутоиммунных нарушений определяют по наличию характерных признаков релогических нарушений типа кровоизлияний или ретроплацентарной гематомы, приводящей к отслойке ранней плаценты. Массивный характер и тромбоз маточно-плацентарных артерий, свидетельствующий об остановке маточно-плацентарно-

го кровотока, часто является непосредственной причиной спонтанного аборта.

4. На возможные генетические причины НБ указывают отсутствие тканей эмбриона в материалах соскоба, нарушение развития ворсин с отсутствием ангиогенеза в них и фрагментах желточного мешка, ослабление цитотрофобластической инвазии, в то время как материнские компоненты (маточные железы, децидуальные клетки) соответствуют гестационному сроку. Отсутствие местного ангиогенеза в строме ворсин и сосудистой связи между плацентой и эмбрионом объясняет наличие анэмбрионии и остановку развития беременности.

Воздействие нескольких этиологических факторов выявляется по сочетанию признаков двух или нескольких патогенных процессов (воспаление и эндокринные нарушения; воспаление, эндокринные и аутоиммунные изменения). В этих случаях обычно преобладают признаки воспалительного процесса, а на втором месте по степени выраженности - эндокринно обусловленные структурные изменения эндометрия.

В этой связи, по нашему мнению, пациентки с наличием инфекции должны составлять особую группу «риска» по развитию акушерских осложнений.

В данную группу необходимо включать женщин, имеющих в анамнезе следующие факторы [4]:

- хронические воспалительные заболевания придатков матки, эктопию шейки матки, частые рецидивирующие кольпиты;
- аномалии развития и хронические воспалительные заболевания органов мочевого выделения, дизурические расстройства неустановленной этиологии;
- инфекции, передающиеся половым путем (герпес, цитомегаловирус, хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз и т.д.);
- хронические экстрагенитальные очаги инфекции с частыми рецидивами;
- склонность к частым острым респираторным вирусным инфекциям;
- нарушения репродуктивной функции (бесплодие, дисфункция яичников, самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности);
- осложненное течение предыдущих беременностей, родов, послеродового периода (фето-плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия и/или задержка внутриутробного развития плода, преждевременные роды, антенатальная гибель плода, аномалии прикрепления и отделения последа, гнойно-воспалительные заболевания пуэрперии и т.д.);
- неблагоприятные перинатальные исходы (внутриутробная или неонатальная инфекция, гипотрофия или пороки развития новорожденного, нарушение процессов ранней неонатальной адаптации и/или последующего физического и нервно-психического развития ребенка).

Для верификации диагноза генитальной или экст-

рагенитальной инфекции независимо от уровня поражения репродуктивной системы необходимо тщательное клиничко-лабораторное обследование женщин группы «риска», которое следует проводить не менее чем двумя современными методами лабораторной диагностики, с исследованием иммунного и интерфероновом статусе и др. [5,10].

Для выявления воспалительной реакции, по нашему мнению, наиболее информативно исследование стромы эндометрия. Из этих соображений для диагностики эндометрита биопсию следует проводить в ранней фазе пролиферации (5-7-й день менструации), когда в биоптате оказывается базальный слой эндометрия, а для определения адекватности трансформации желез эндометрия - во 2-й фазе (24-26-й день) цикла. Гистологическая картина функционального слоя эндометрия с лимфо-гистиоцитарной, лейкоцитарной и плазмноклеточной инфильтрацией стромы соответствует диагнозу хронического (персистирующего) эндометрита. Обнаружение структурных признаков запаздывания секреторных преобразований эндометрия является отражением гормональных нарушений, указывающих на отсутствие овуляции или удлиненную фазу пролиферации с запаздыванием овуляции при двухфазном цикле.

Бактериологическое исследование (включает качественный и количественный состав микрофлоры влагалища цервикального канала и полости матки, ПЦР) женщин с НБ должно быть направлено на обнаружение микрофлоры, имеющей этиологическую значимость для неблагоприятного исхода беременности, особенно инфекций, передающихся половым путем. В современных условиях в структуре причин воспалительных заболеваний преобладают ассоциации условно патогенной микрофлоры. Одиночные виды патогенных возбудителей выявляются лишь у 20-25% больных, в остальных случаях инфицированность носит смешанный характер, представляя все возможные сочетания возбудителей. При этом наиболее часто встречаются вирусно-вирусные (ВПГ + ЦМВ, ЦМВ + Коксаки), вирусно-бактериальные (ВПГ + ЦМВ + хламидии, ВПГ2 + хламидии + энтеробактерии), бактериально-микотические (хламидии + уреаплазмы + *Candida albicans*) ассоциации. У половины пациенток с НБ диагностируется хронический эндометрит, несомненно, влияющий на течение беременности [3,10].

Исследование гормонального профиля женщин (ЛГ, ФСГ, парлодел, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, ДГА-S, кортизол в сыворотке периферической крови) необходимо для выявления эндокринных факторов НБ. Как правило, ведущим патогенетическим механизмом различных гормональных нарушений при НБ является абсолютная или относительная недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) менструального цикла. Сопоставление клинических данных с результатами гормонального профиля пациенток свидетельствует о том, что НЛФ наблюдается при стертых формах

синдрома поликистозных яичников, гиперандрогении различного генеза, гиперпролактинемии, гипогонадотропных состояниях, хронических воспалительных заболеваниях гениталий, нарушении функции щитовидной и поджелудочной желез [5,9].

Ультразвуковое исследование женщин с НБ целесообразно проводить с цветовым доплеровским картированием яичниковых и маточных артерий, что позволяет оценить помимо структурных особенностей яичников и матки их функциональное состояние. У подавляющего большинства пациентов с НБ определяется изменение систоло-диастолического соотношения (С/Д) в исследуемых сосудах. Степень нарушения кровотока во многом обусловлена характером имеющихся патологических изменений: умеренная - воспалительными процессами гениталий, значительная - гормональными нарушениями. Выраженный спазм артерий яичников и матки вплоть до полного отсутствия диастолического компонента кровотока наблюдается, как правило, при сочетанном воздействии нескольких патогенных факторов, а также при органических изменениях в яичниках и матке (миома, эндометриоз, перенесенные оперативные вмешательства и проч.) [9].

Рентгенологическое исследование включает проведение гистеросальпингографии всем пациенткам с НБ для выявления особенностей строения матки и маточных труб. Для больных с нарушением гормональной функции яичников необходима также рентгенография турецкого седла. При наличии патологических изменений в этой области, а также при выраженной гиперпролактинемии и/или галакторее рекомендуется компьютерная томография головного мозга [9].

Генетическое консультирование следует проводить всем пациенткам, страдающим НБ [4]. Показания для цитогенетического обследования супругов следующие:

- врожденные пороки развития у близких родственников одного из супругов;
- стертые формы аномалий соматического статуса одного из супругов («стигмы»);
- врожденные пороки развития плода в анамнезе пациентки;
- повторяющиеся выкидыши или прекращение развития плода при предыдущих беременностях пациентки.

Иммунологическое исследование предполагает определение уровней аутоантител типа волчаночного антикоагулянта и/или анти-ХГ, поскольку они могут нарушать нормальный обмен мембранных фосфолипидов, изменять многие параметры свертывающей системы крови, а также повреждать сосуды плаценты. Одновременно целесообразно проводить анализ коагулограммы и/или гемостазиограммы [9,10].

На основании сопоставления результатов клинико-лабораторных и патоморфологических данных целесообразно выделять основные патогенетические варианты нарушения репродуктивной

функции женщин, страдающих НБ.

I вариант характеризуется наличием воспалительных заболеваний женских половых органов, сопровождающихся нарушением кровотока в яичниковых и маточных артериях, при котором показатели С/Д превышают норму на 20-25%.

II вариант - серьезными нарушениями гормональной функции яичников и увеличением средних показателей С/Д соотношения в овариальных и маточных артериях на 30-35% от величины их нормальных значений.

III вариант - сочетанием нескольких патогенных факторов (воспалительные процессы, гормональные и/или аутоиммунные нарушения). При этом наблюдаются выраженные нарушения кровотока в яичниковых и маточных артериях (средние показатели С/Д в них больше нормы на 35-40% и выше).

IV вариант - наличием патологических аутоиммунных процессов (по типу АФС) и сопровождается умеренно выраженным нарушением кровотока в артериях яичников и матки (С/Д превышает норму на 25-30%).

Пациентки с анатомическими дефектами гениталий и хромосомными нарушениями относятся к одной из вышеперечисленных групп в зависимости от наличия и степени выраженности у них сопутствующих воспалительных и/или гормональных нарушений.

Выделение указанных патогенетических вариантов позволяет не только глубже понять механизмы НБ, но и подобрать наиболее адекватную коррекцию имеющихся патологий репродуктивной системы, то есть наиболее рационально подойти ко второму этапу прегравидарной подготовки - лечению женщин с НБ.

Неблагоприятный исход беременности при любом сроке вызывает сильный стресс у женщины, поэтому первым этапом прегравидарной подготовки должна быть психоэмоциональная реабилитация. Важно объяснить пациентке причину спонтанного аборта, необходимость лечения, вселить уверенность в ее способности к вынашиванию беременности и рождению здорового ребенка после проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Медикаментозное лечение женщин с НБ предполагает устранение доминирующего этиологического фактора НБ и нормализацию обменных процессов в органах и тканях. Для каждого патогенетического варианта нарушения репродуктивной функции женщин, страдающих НБ, нами разработаны алгоритмы прегравидарной подготовки, предполагающие осуществление динамического контроля эффективности проводимых лечебных мероприятий [4].

Пациенткам, относящимся к I патогенетическому варианту, проводят активное противовоспалительное лечение, направленное на ликвидацию инфекции. При недостаточном эффекте, подтвержденном вышеперечисленными методами, необходимо более углубленное обследование и повтор-

ные курсы лечения.

Наличие у пациенток с НБ смешанной урогенитальной инфекции диктует необходимость комбинированного применения антибиотиков, эубиотиков, противомикотических и иммуномодулирующих препаратов.

При наличии микозов лечение начинают с назначения противомикотических препаратов: микосист (150 мг *per os* однократно), Клион-Д 100 (по 1 свече в день в течение 10 дней). В случае хронической, вялотекущей инфекции применяют иммуномодуляторы, повышающие специфическую и неспецифическую защиту организма – декарис (150 мг в сутки однократно или в 3 приема по 50 мг 3 дня подряд с последующим 2-недельным интервалом), иммунофан или тактивин (по 1 мл 1 раз в день внутримышечно в течение 10 дней).

Антибактериальную терапию проводят по общепринятым схемам с использованием антибиотиков широкого спектра действия, таких как вильпрафен (джозамицин) по 500 мг 2 раза в день в течение 10-15 дней или рулид по 150-300 мг 2 раза в день в течение 10 дней, ровамицин по 3 млн ЕД 3 раза в день 10 дней. Используют также препараты фторхинолонового ряда: заноцин-200 (по 200 мг 2 раза в день в течение 10-15 дней) или цифран (по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и др.

Для подавления анаэробной микрофлоры назначают Клион-Д 100 интравагинально 1 раз в день в течение 10 дней. С целью нормализации микробиотенноза влагалища рекомендуются эубиотики. Последовательно применяются бифидумбактерин и ацилакт перорально (5 доз на 1 прием в течение 10-30 дней) и в свечах для вагинального применения (по 1 свече в день в течение 10 дней).

При наличии вирусной инфекции (ВПГ, ЦМВ) тактика лечения зависит от особенностей течения заболевания (латентное, персистирующее, реактивация процесса), которые определяют по наличию в крови пациенток специфических антител классов IgM или IgG к соответствующим возбудителям. В случаях активного или часто рецидивирующего процесса дополнительно используют химиотерапию: ацикловир (по 0,2 г 4-5 раз в день в течение 10-30 дней), валацикловир (по 0,5 г 2 раза в день в течение 5-10 дней) или фамцикловир (по 0,25 г 2 раза в день в течение 5-10 дней).

Повышение неспецифической иммунорезистентности организма осуществляется с помощью вышеперечисленных иммуномодуляторов, а также неовира (250 мг внутримышечно через 2 дня, 5-7 инъекций на курс) и препаратов интерферона (виферон-500 в свечах, ректально по индивидуальным схемам).

При II варианте нарушения репродуктивной функции проводят адекватную гормональную коррекцию, учитывая анамнез, возраст, вес, особенности телосложения, характер, степень и длительность гормональных нарушений. Поскольку важным патогенетическим фактором НБ у больных с эндокринопатиями является неполноценность лю-

теиновой фазы, мы приведем основные принципы ее коррекции при наиболее часто выявляемых формах гормональных нарушений.

Гормональной терапии пациенткам с симптомокомплексом клинических и гормональных изменений, соответствующих стертым формам синдрома поликистозных яичников, должно предшествовать назначение рациональной диеты, лечебной физкультуры, витаминных препаратов (группы В, Е, А, фолиевая кислота, глютаминовая кислота и др.). При наличии у больных нейрообменно-эндокринных нарушений (ожирение, стрии, склонность к повышению АД, головные боли, утомляемость и пр.) следует проводить в течение 2-3 месяцев более интенсивную терапию, направленную на снижение массы тела и нормализацию обменных процессов (диета, верошпирон по 0,1 г в сутки, дифенин по 1 таблетке 2 раза в сутки, бромкриптин 0,625 - 1,25 мг на ночь, седативные препараты). Восстановление менструального цикла у этих пациенток достигается преимущественно гестагенными препаратами (норколут 10 мг 2 раза в день перорально или прогестерон 1% - 1,0 мл внутримышечно с 16-го по 25-й день цикла в течение 2-3 месяцев).

При отсутствии у женщин обменных нарушений для коррекции менструального цикла применяются гестаген-эстрогенные препараты (регулон, новинет по 1 таблетке с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 месяцев). Следует отметить, что состав гестаген-эстрогенных препаратов последнего поколения существенно изменился. По рекомендации ВОЗ, доза эстрогенного компонента в них не превышает 35 мкг этинилэстрадиола. Качественно изменился гестагенный компонент: в состав современных препаратов входят гестоден, дезогестрел или норгестимат. Большими преимуществами обладают низкодозированные препараты, в частности, регулон (содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела) и микродозированные препараты, особенно новинет (содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела). Благодаря низкому содержанию гормонов и высокоэффективному гестагенному компоненту они не оказывают анаболического и андрогенного действия, не влияют на липидный спектр крови и артериальное давление. Кроме того, применение регулона дают положительный эффект при дисменорее и предменструальном синдроме. Побочные реакции в виде тошноты, межменструальных кровянистых выделений наблюдаются очень редко (не более 3% случаев) [4].

При умеренной гиперандрогении рекомендуются регулон, так как он способствует уменьшению андрогензависимых изменений кожи (исчезновение акне, уменьшение потливости, себореи). Этот эффект обусловлен способностью препарата повышать в сыворотке крови концентрацию белков, связывающих половые стероиды и снижать концентрацию свободного тестостерона.

При гиперпродукции надпочечниковых андрогенов лечение проводят глюкокортикоидами в ин-

дивидуально подобранных дозах (дексаметазон 0,25-0,75 мг в сутки или метипред 2-4 мг) под контролем 17-КС мочи и тестов функциональной диагностики в течение 2-3 месяцев. В случаях прогестероновой недостаточности во II фазе цикла дополнительно назначают чистые гестагены (норколут, прогестерон).

Гиперпролактинемия корректируется назначением парлодела или бромкриптина в индивидуально подобранных дозах (2,5-5 мг), контролируя уровень пролактина в сыворотке крови и тестов функциональной диагностики. Длительность лечения - 3-6 месяцев. Значительно лучше переносится бромкриптин, который оказывает выраженное лечебное действие уже через 1-3 месяца лечения (нормализация уровня пролактина, менструального цикла, прекращение галактореи).

Во всех случаях гиперпролактинемии необходимо исключить наличие аденомы гипофиза путем компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга.

При гипопродукции гонадотропных гормонов применяют синтетические комбинированные монофазные гестаген-эстрогенные препараты (регулон, новинет) по обычной схеме в течение 2-3 месяцев).

При обнаружении на фоне дисфункции яичников гиперпластических процессов эндометрия необходимо проведение гистероскопии с отдельным диагностическим выскабливанием стенок полости матки и цервикального канала. Гормональную терапию в этом случае назначают после патоморфологического исследования соскобов. Выявление железисто-кистозной гиперплазии эндометрия является обоснованием назначения гестагенных препаратов (норколут 10 мг в сутки или норколут 5 мг в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 месяцев).

Больным с миомой матки небольших размеров (соответствующих 6-7 неделям беременности) и эндометриозом лечение проводят агонистами рилизинг-гормонов: золадекс 3,6 мг подкожно 1 раз в месяц, бусерилин эндоназально 300 мг 3 раза в сутки или антагонистами гонадотропинов: дановал 400 мг в сутки, неместран 5-7,5 мг в неделю. Курс лечения - 4-6 месяцев. По показаниям рекомендуют оперативное лечение (консервативная миомэктомия, диатермокоагуляция очагов эндометриоза и пр.). Пациенткам, у которых НБ осложняется вторичным бесплодием, после нормализации имеющихся обменных нарушений и гормональной терапии проводят стимуляцию овуляции по общепринятым схемам.

Коррекция прогестероновой недостаточности, развивающейся вследствие хронических воспалительных заболеваний гениталий, проводится после противовоспалительной терапии. Необходимым условием эффективности лечения этих пациенток являются устранение инфекционных агентов, восстановление обменных процессов в яичниках и матке (физиолечение, энзимотерапия). Гормональ-

ная коррекция осуществляется гестаген-эстрогенными препаратами или чистыми гестагенами по вышеприведенным схемам.

Нормализация функции яичников при сопутствующих эндокринных заболеваниях (гипертиреоз, сахарный диабет) осуществляется после компенсации основного заболевания назначением гестагенов во II фазе менструального цикла (норколут, прогестерон) или микродозированных гестаген-эстрогенных препаратов (новинет).

Пациенткам с гипопродукцией эмбриотропных антигенов на фоне аутоиммунных нарушений (IV патогенетический вариант) проводится глюкокортикоидная терапия, а при наличии гемостазиологических изменений - их коррекция с помощью дезагрегантов и антикоагулянтов с последующим лабораторным и иммунологическим контролем.

Глюкокортикоидная терапия осуществляется малыми дозами дексаметазона (5 мг) или метипреда (4 мг в сутки) во II фазе менструального цикла, что позволяет снизить активность аутоиммунного процесса. Лечение проводят под контролем гемостазиограмм (1 раз в 2-3 недели), а также содержания ВА и антигенов к ХГ в течение 1-2 месяцев перед планируемой беременностью и продолжается во время гестации.

Гиперфункцию тромбоцитов корректируют назначением антиагрегантов - курантила 75-100 мг/сутки, трентала 300-600 мг/сутки или теоникола 0,45 мг/сутки и др. При наличии признаков ДВС-синдрома (повышение агрегационных свойств тромбоцитов, снижение антитромбиновой активности, выявление ПДФ) применяются малые дозы гепарина (по 10-15 тыс. ЕД в сутки ингаляционно) и малые дозы аспирина (75-100 мг/сутки). В тяжелых случаях рекомендуется внутривенное введение гепарина (10-20 тыс. ЕД) в 400 мл реополиглюкина с последующим переходом на подкожное введение. Дозы и длительность применения гепарина корректируют под контролем гемостазиограммы каждые две недели.

При развитии иммунологических нарушений на фоне хронических воспалительных заболеваний гениталий вначале проводят антибактериальную, а затем - глюкокортикоидную терапию. Для профилактики реактивации вирусной или бактериальной инфекции одновременно применяют иммуностимуляторы. При сопутствующей недостаточности лютеиновой фазы параллельно назначению глюкокортикоидов и антиагрегантов проводят лечение норколутом (по 10 мг 2 раза в день с 16-го по 25-й день цикла) в течение 1-2 месяцев перед планированием беременности.

Для женщин с сочетанием ряда этиопатогенетических причин (III патогенетический вариант) лечение осуществляют последовательно: противовоспалительная терапия, затем гормональная коррекция и, наконец, коррекция аутоиммунных и гемостазиологических нарушений. Для нормализации обменных процессов в органах и тканях пациенткам с НБ применяют поливитамины, фермент-

ные препараты (вобэнзим), комплексы метаболитов и адаптогенов, а также физиотерапию (гелий-неоновый лазер, электромагнитное воздействие).

Метаболические препараты оптимально назначать дифференцированно, в соответствии с фазами менструального цикла:

- с 5-го по 14-й день цикла - кокарбоксилаза 100 мг 1 раз в день внутримышечно, пантотенат кальция по 1 таблетке 3 раза в день, витамин B12 200 мкг внутримышечно, фолиевая кислота по 1 таблетке 3 раза в день;

- с 15-го по 25-й день цикла - липоевая кислота по 1 таблетке 3 раза в день, витамин Е по 1 капсуле 3 раза в день, рибофлавин мононуклеотид по 1 мл внутримышечно, панангин по 1 таблетке 3 раза в день, вобэнзим по 3-5 драже 3 раза в день.

При нарушении кровотока в яичниковых и маточных артериях назначают спазмолитические средства (но-шпа, папаверин), препараты, улучшающие микроциркуляцию (троксевазин, теоникол, компламин) и дезагреганты (курантил, малые дозы аспирина) в течение 1 месяца.

Принципиально важным в прекоцептивной подготовке является 3-й этап - оценка эффективности проведенного лечения, то есть успешного решения следующих задач:

- 1) достижение обезболивающего и противовоспалительного эффекта;
- 2) повышение активности компенсаторно-защитных механизмов;
- 3) предупреждение обострений воспаления;
- 4) восстановление нарушенных функций половой системы;
- 5) ликвидация вторично возникших полисистемных расстройств и сопутствующих заболеваний [4, 6].

На основании проведенных исследований, нами определены объективные критерии, позволяющие рекомендовать женщине планирование следующей беременности. К ним относятся:

1. Положительные результаты гистологического исследования биоптатов эндометрия. Об эффективности лечения хронического эндометрита свидетельствует исчезновение скоплений лимфоцитов и плазматических клеток из эндометриальной ткани и более нежная сетчатая строма с нормальным ангиогенезом. Признаком полноценности II фазы менструального цикла (при ее исходной недостаточности) после эффективного лечения является соответствующая дню менструального цикла секреторная трансформация эндометрия, о чем свидетельствуют широкие устья маточных желез, их извитой ход и достаточное накопление в них секрета.

2. Нормализация или существенное улучшение доплерометрических показателей кровотока в яичниковых и маточных сосудах.

Терапия женщин в период подготовки их к беременности считается эффективной и достаточной, если после ее проведения показатели систоло-диастолического соотношения в исследуемых сосудах не превышали 10-15% от величины их нормальных значений.

Проведенные исследования свидетельствуют о значительной эффективности предложенной схемы прекоцептивной подготовки. Так, внедрение данной методики позволили в течение 2000-2004 гг. в сравнении с 1995-1999 гг. добиться достоверного снижения в Гродненской области частоты гестационных осложнений в 7,6 раз, неудачных исходов беременности (спонтанных аборт, преждевременных родов) в 4,2 раза, а также перинатальной смертности в 2,3 раза.

Вывод: своевременная диагностика и лечение заболеваний, ведущих к НБ, является важнейшим компонентом патогенетически обоснованной прекоцептивной подготовки, способствующей более благоприятному течению последующей беременности.

Литература

1. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. - М.: Триада-Х, 1997. - 188 с.
2. Доклад комиссии ВОЗ по здоровью и окружающей среде / ВОЗ. - Женева, 1992. - 41 с.
3. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. - М.: Медицина, 2000. - 379 с.
4. Лискович В.А., Наумов И.А., Часнойт Р.А. Стандартизация медицинских технологий в акушерско-гинекологической практике. - Гродно: ГГМУ, 2004. - 428 с.
5. Невынашивание беременности: Пособие для врачей / Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. / Под ред. проф. Е.Ф. Кира. - СПб., 1999. - 60 с.
6. Руководство по безопасному материнству. - М.: «Триада-Х», 2002. - 531 с.
7. Управление системой перинатальных технологий на региональном уровне // Часнойт Р.А., Харкевич О.Н., Лискович В.А., Наумов И.А. - Гродно, 2003. - 360 с.
8. Andrew D. R., Theodore J. J., Wenhui Li. Recent Declines in New York City Infant Mortality Rates // Pediatrics. - 1998. - Vol. 101, № 4. - P. 682-688.
9. Obstetrics and Gynecology. // Ed. by Beck. - Philadelphia: WILLIAMS and WILKINS, 1997. - 736 P.
10. Obstetric and gynecologic infections disease // Ed. by J.G. Paastorec. - New York.: Raven Press, 1996. - 708 P.

Resume

PRECONCEPTIVE PREPARATION AS A RESERVE OF PERINATAL LOSSES REDUCTION

I.A. Naumov, V.A. Liskovich, R.A. Chasnojt, E.V. Golovko

The aim of the research is to develop a system of preconceptive preparation with the purpose of miscarriages rate reduction as a basis of obstetric-gynecologic service improvement and reduction of the perinatal losses rate.

The present analysis of the developed new regimen of preconceptive preparation application testifies to its efficiency in reducing the frequency of miscarriages.