

Conclusion. Magnesium deficiency with the presence of clinical symptoms in a population of pregnant women is widespread in the Republic of Kazakhstan. The patients receiving magnesium showed a significant increase in the average concentration of magnesium in plasma and reducing

the incidence of magnesium deficiency among the pregnant women accompanied by a decrease in the clinical implications of magnesium deficiency.

Key words: pregnancy, magnesium deficiency, magnesium preparations, efficiency.

Список участников исследования PROMISE

№	Ф.И.О.	Город	ЛПУ
1	Наурызбаева К.М.	Алматы	ГП №10
2	Оразова А.С.	Алматы	ГП №10
3	Жанабаева З.Ж.	Алматы	ГП №3
4	Молдахметова Д.Т.	Алматы	ГП №3
5	Елемесова Ш.С.	Алматы	ГП №5
6	Сыздыкова Н.К.	Алматы	ГП №6
7	Мухпулова А.М.	Алматы	ГП №7
8	Шарбатова Ж.Б.	Алматы	Студ. поликлиника
9	Ван Н.В.	Алматы	Студ. поликлиника
10	Юсупова А.А.	Алматы	Студ. поликлиника
11	Жабина Л.Д.	Алматы	ГП №9
12	Крынина М.Ю.	Алматы	ГП №19
13	Бактиярова Г.Б.	Астана	Перинатальный центр
14	Тнымбаев М.Е.	Астана	Перинатальный центр
15	Джуматаева У.А.	Астана	ГП №2

16	Ибрагимова Э.Э.	Астана	ГП №2
17	Абдикеримова А.Б.	Астана	РД №3
18	Конысбаева Б.Д.	Астана	РД №3
19	Ильясова А.Е.	Астана	РД №3
20	Калуова Д.К.	Астана	РД №3
21	Абубакирова Г.Т.	Астана	РД №3
22	Ауанасова А.Х.	Астана	ГП №8
23	Мамбетова Л.М.	Астана	ГП №7
24	Иманкулова Г.Е.	Астана	ГП №6
25	Балахмет А.Т.	Астана	ГП №6
26	Зелинская К.А.	Караганда	ГБ №1
27	Хе В.В.	Караганда	ГБ №2
28	Долгова О.В.	Караганда	ГБ №3
29	Идрисова И.И.	Караганда	ГБ №4
30	Жуманова Г.Б.	Караганда	ГП №5
31	Карабаева Д.А.	Караганда	ГП №5
32	Свиридюк В.В.	Караганда	ГП №3
33	Хоник Н.М.	Караганда	ГЦПМСП
34	Болоцкая И.Г.	Караганда	ГЦПМСП
35	Чернова Л.В.	Караганда	ГЦПМСП

УДК 618.39-06

И.Е. НЕХАЕВА

Женская консультация при городской больнице, г. Каттагай

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ НА РАННИХ СРОКАХ

Данная статья посвящена вопросам привычного невынашивания беременности. Выяснение причин привычного невынашивания является чрезвычайно важным с практической точки зрения. Зная причины и понимая патогенез прерывания беременности, можно более успешно проводить патогенетическое лечение.

Ключевые слова: привычное невынашивание, самопроизвольный выкидыш, прерывание беременности.

Проблемы, связанные с невынашиванием беременности, являются актуальными в связи с большой частотой перинатальной, детской заболеваемости и смертности. Однако актуальность проблемы невынашивания обусловлена не только медицинскими, но и социальными факторами – уменьшением прироста населения, тяжелыми последствиями для физического и эмоционального состояния женщины, а также отрицательным влиянием на детородную функцию женщин.

Невынашивание беременности – это самопроизвольное прерывание беременности от зачатия до 37 недель. В мировой практике принято различать ранние потери беременности (от зачатия до 22 нед) и преждевремен-

ные роды (от 22 до 37 нед). По данным ВОЗ невынашивание беременности – это самое частое осложнение беременности, которое достигает 10-20% исходов всех беременностей. Если самопроизвольное прерывание беременности происходит два и более раз подряд – это уже привычное невынашивание. Его частота в популяции составляет от 2 до 5%. Более 85% спонтанных абортос происходит в ранние сроки беременности.

Большинство специалистов, занимающихся проблемой невынашивания, в настоящее время приходят к выводу о том, что достаточно двух последовательных выкидышей, чтобы отнести супружескую пару к категории привычной потери беременности с последующим обяза-

тельным обследованием и проведением комплекса мер по подготовке к беременности.

Очень важно отметить, что проблемы привычного невынашивания нельзя решить в процессе беременности. Для того, чтобы лечение по сохранению беременности было эффективным, необходимо знать причины и более глубоко понимать патогенез тех нарушений, которые ведут к прерыванию беременности. Это можно выяснить только при тщательном обследовании вне беременности для проведения реабилитационной терапии и более рационального ведения беременности. Только такой подход, индивидуальный в каждом конкретном наблюдении, может обеспечить успешное течение беременности и рождение здорового ребенка. Важно помнить, что риск невынашивания беременности возрастает с каждой беременностью.

Привычное невынашивание – полиэтиологическое осложнение беременности, в основе которого чаще всего лежат нарушения функции репродуктивной системы в отличие от спорадического (одиночного) прерывания беременности.

Среди основных причин невынашивания беременности одно из ведущих мест принадлежит инфекциям, среди которых первостепенное значение приобретают инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Частота невынашивания беременности инфекционного генеза по данным литературы колеблется от 18,7 до 54%. Для инфекционного генеза невынашивания беременности более характерны поздние выкидыши и преждевременные роды. Ранние привычные потери беременности могут быть обусловлены воздействием инфекции, формированием хронического эндометрита с высоким уровнем активированных иммунных клеток.

В настоящее время особая роль в этиологии невынашивания беременности отводится низковирулентным условно-патогенным микроорганизмам, способным длительно персистировать в организме без выраженной клинической симптоматики. Даже в случае отсутствия прямого специфического воздействия инфекционных агентов на плод, нарушения репродуктивной системы, вызванные персистенцией их в эндометрии, с развитием хронического эндометрита, а также сопутствующие эндокринопатии и аутоиммунные нарушения ведут к нарушению развития эмбриона плода и прерыванию беременности. Частота бессимптомного персистирования условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии женщин с воспалительным генезом выкидыша в анамнезе составляет 67,7%.

Диагностика инфекционной патологии в акушерско-гинекологической практике не представляет больших трудностей. Однако, следует отметить, что при подозрении на инфекцию диагностика должна быть комплексной. Приоритет должен быть отдан культуральной, ИФА, ИФМ и ПЦР-диагностике, которые позволяют установить этиологию заболевания, видовую принадлежность возбудителя, дать его количественную оценку. Лечение включает в себя антибактериальную, иммунокорректирующую терапию, а также назначение эубиотиков для нормализации влагалищного биоценоза.

Антибактериальная терапия показана при выделении условно-патогенных микроорганизмов более 10⁵ КОЕ/мл, а также при наличии гематологических признаков воспаления. При назначении антибиотиков необходимо проводить антибактериальную терапию с учетом чувствительности. Необходимо отметить, что антибактериальная терапия должна быть системной, а не локальной. При острой инфекции иммунокорректирующая терапия должна применяться одновременно с антибактериальными средствами. При хроническом течении заболевания, длительной персистенции инфекционного агента лечение

должно начинаться с применения иммунокорректирующих средств, а этиотропные противомикробные препараты назначают через некоторое время (3-5 дней).

Среди причин привычного невынашивания генетические факторы составляют 3-6%. При ранних потерях беременности аномалии кариотипа родителей, по данным В.М. Сидельниковой, наблюдаются в 8,8% случаев. Различают: генные мутации (изменения на молекулярном уровне); абберации хромосом (делеции, дупликации, транслокации и инверсии). Наиболее часто к потере беременности ведут хромосомные абберации – изменение числа и структуры хромосом. При наличии в анамнезе прерываний беременности в ранние сроки, мертворождений неясного генеза, пороков развития плода, неудач в наступлении беременности после применения новых репродуктивных технологий, при возрасте супругов старше 35 лет целесообразно проведение медико-генетического обследования супружеской пары до наступления беременности. Вторым этапом является определение кариотипа супругов, выявление возможных вариантов нарушений: транслокаций, инверсий, мозаицизма и др. После обследования проводится консультация генетика, где подробно супругам разъясняются результаты исследования, проводят оценку степени риска для последующих беременностей, а также необходимо рассмотреть возможность донации ооцитов или использование спермы донора.

К анатомическим факторам привычного невынашивания беременности относят: врожденные аномалии развития матки, генитальный инфантилизм, приобретенные анатомические дефекты, внутриматочные синехии (синдром Ашермана), субмукозную миому матки, истмико-цервикальную недостаточность (ИЦН). Среди женщин, страдающих привычным невынашиванием, частота аномалий матки составляет от 10 до 15%, согласно разным авторам.

Тактика подготовки к беременности зависит от степени и формы порока развития. Чаще всего проводится оперативное лечение по показаниям. Важно помнить, что у большинства женщин с нарушением репродуктивной функции пороки развития матки сочетаются с гормональными нарушениями с формированием неполноценной лютеиновой фазы цикла. Поэтому целесообразно назначение циклической гормональной терапии.

Для ИЦН патогномичным признаком является самопроизвольное прерывание беременности во II триместре или ранние преждевременные роды, происходящие относительно быстро и малобользненно. При выявлении ИЦН требуется хирургическая коррекция. Наиболее широко используется предложенный в 1978 г. Любимовой А.И. и Мамедалиевой Н.М. двойной П-образный шов, накладываемый на область внутреннего зева. Подготовка к беременности пациенток с привычным невынашиванием беременности в связи с ИЦН должна начинаться с лечения хронического эндометрита и нормализации микрофлоры влагалища. Проводится индивидуальный подбор антибактериальных препаратов с последующей оценкой эффективности лечения по результатам бактериологического исследования, ПЦР-диагностики, микроскопии влагалищного отделяемого.

Многие женщины с миомой матки имеют нормальную репродуктивную функцию, беременность и роды без осложнений. Тем не менее, многие исследователи отмечают, что угроза прерывания отмечается у 30–75% больных с миомой матки. Тактика прегравидарной подготовки пациенток зависит от размеров, локализации, симптомов миомы матки. Чаще всего рекомендовано применение гестагенных препаратов с 16-25 дня цикла 2-3 цикла подряд. Оперативное (органосохраняющее) лечение проводят по показаниям.

По данным различных авторов, эндокринные причины невынашивания беременности составляют от 8 до 20%. Наиболее значимыми из них являются: недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), гиперандрогения, гиперпролактинемия, дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет. При НЛФ женщинам, страдающим невынашиванием беременности, используют циклическую гормональную или монотерапию. Монотерапия проводится дидрогестероном, который, как известно, обладает еще и иммуномодулирующими свойствами. Если беременность не наступает, проводят стимуляцию овуляции, причем применения аналогов ФСГ дает лучший результат, чем стимуляция овуляции кломифеном. В случае, если НЛФ обусловлена хроническим эндометритом, на первом этапе лечения необходимо назначение антибактериальных средств, противовирусной и иммуномодулирующей терапии. На втором этапе лечения целесообразно назначение физиотерапии, по показаниям метаболическая терапия, а также гормональная терапия (комбинированная или монотерапия).

Гиперандрогения – патологическое состояние, обусловленное избыточной секрецией андрогенов, а также нарушением их метаболизма и связывания на периферии. Влияние избытка андрогенов на организм женщины заключается в их вирилизующем и анаболическом действии и сопровождается нарушением фолликулогенеза и овуляции. Выяснение источника гиперандрогении имеет большое значение, т.к. прегравидарная подготовка и тактика ведения беременности зависят от источника гиперандрогении. Для дифференциальной диагностики определяют уровень кортизола в крови, ДЭАС, 17-ОП, 17-КС, ГСПС, а также проводят гормональные пробы. Чаще всего проводят пробу с дексаметазоном. При положительной пробе наблюдается снижение гормонов более чем на 50% по сравнению с исходным уровнем при врожденной гиперплазии коры надпочечников. При отрицательной дексаметазоновой пробе и увеличении тестостерона указывают на яичниковую гиперандрогению. Пробу с дексаметазоном рекомендуют проводить в середине 1 фазы, т.е. 5-7 день цикла.

Больные с АГС чаще всего с рождения получают глюкокортикоиды, на фоне которых возможно планирование беременности. При стертых формах врожденной гиперплазии коры надпочечников рекомендовано назначение дексаметазона в дозе 0,125-0,250 мг в течение 2-3 циклов. Если беременность на этом фоне не наступает, рекомендовано проводить стимуляцию овуляции после исключения трубно-перитонеального фактора. При наступлении беременности необходимо продолжить прием дексаметазона с последующей коррекцией дозировки. Продолжительность приема дексаметазона во время беременности зависит от пола будущего ребенка.

Подготовка пациенток с яичниковой формой гиперандрогении (СПКЯ) начинается с нормализации массы тела и назначения инсулин-сенситайзеров в дозировке 500-1500 мг/сут. На период обследования и подготовки к беременности рекомендован прием эстроген-гестагенсодержащих оральных контрацептивов, что позволяет урегулировать гормональный фон женщины. Так же возможно назначение гестагенных препаратов (дидрогестерон) с 16-25 дня менструального цикла. Следующим этапом прегравидарной подготовки является стимуляция овуляции кломифеном с последующим введением триггера овуляции. Если параллельно отмечается высокий уровень пролактина, дополнительно должен быть введен парлодел с 9-14 дня МЦ. Если беременность не наступила, рекомендовано повышение доз кломифена. Возможно также назначение дексаметазона в случае, если гиперандрогения смешанного генеза. При отсутствии эффекта от стимуляции овуляции кломифеном ре-

комендуется использовать прямые стимуляторы овуляции (ФСГ). Длительность подготовки к беременности женщин с СПКЯ составляет 4-5 циклов.

В настоящее время известно, что до 80% всех ранее необъяснимых случаев повторных потерь беременности связано с иммунологическими нарушениями. Выделяют аутоиммунные и аллоиммунные нарушения, ведущие к привычному невынашиванию беременности. Общеизвестным аутоиммунным состоянием, ведущим к гибели эмбриона/плода, в настоящее время остается антифосфолипидный синдром (АФС). Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности АФС составляет 27-42%, без лечения гибель эмбриона/плода наблюдается у 85-90% женщин, имеющих аутоантитела к фосфолипидам. При прегравидарной подготовке пациенток с АФС-синдромом проводится исследование волчаночного антикоагулянта. Для исключения инфекции целесообразно проведение бактериологического исследования содержимого цервикального канала, ПЦР-диагностика ИППП. Кроме этого, необходимо провести оценку иммунного и интерферонового статусов. При выявлении вирусной или бактериальной инфекции назначается соответствующая терапия (антибактериальная, противовирусная, иммуномодулирующая). Целесообразно также назначение метаболической терапии, системной энзимотерапии, нормализация иммунограммы и интерферонового статуса путем применения индукторов интерферона. После проведенного лечения проводятся контроль гемостазиограммы и повторное определение волчаночного антикоагулянта. Если после проведенного лечения остаются тромбофилические изменения гемостазиограммы, то необходимо применить антикоагулянты или антиагреганты. По показаниям возможно проведение плазмафереза.

К аллоиммунным факторам привычного выкидыша относят наличие антител к ХГЧ, наблюдающееся в сыровотке 26,7% женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности. Подготовка к беременности при сенсбилизации к ХГЧ проводится аналогично тому, как она проводится при сенсбилизации к фосфолипидам, которая включает в себя нормализацию показателей гемостаза низкомолекулярными гепаринами под контролем гемостазиограммы, иммунограммы и ликвидацию очага инфекции, если таковая имеется. Кроме этого, необходимо проводить коррекцию недостаточности лютеиновой фазы, которая наблюдается часто при сенсбилизации к ХГЧ. Целесообразно назначение антиагрегантов и/или антикоагулянтов, системной энзимотерапии. Глюкокортикоидную терапию следует начинать со 2-й фазы предполагаемого фертильного цикла после овуляции в дозах 5-15 мг/сут.

Аутоантитела к прогестерону играют негативную роль в генезе привычного невынашивания беременности. Механизм невынашивания в данном случае связан с нарушениями процессов имплантации, формирования трофобласта и развития беременности. Прегравидарная подготовка женщин с данной патологией включает нормализацию параметров иммунного и интерферонового статусов с применением индукторов интерферона. Вторым этапом планирования беременности является назначение циклической гормональной терапии или монотерапии дидрогестероном. В данном случае не рекомендовано назначение натурального прогестерона, т.к. возможно усиление сенсбилизации к прогестерону. Кроме этого, таким пациенткам целесообразно назначать глюкокортикоидную терапию метилпреднизолоном. При необходимости возможно проведение стимуляции овуляции, иммуноцитотерапию лимфоцитами мужа или донора.

К другим аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению плода, относят систему HLA (комплекс гистосовместимости), которая играет важную роль в репродуктивной функции человека. Наличие у супругов повышенного количества (более 3) общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости часто наблюдается при родственных браках). Лечение и прегравидарная подготовка при аллоиммунных нарушениях требуют назначения лимфоцитоиммунотерапии (ЛИТ) клетками отца или донора в количестве 100-150 млн клеток на 5-6-й день цикла 2 цикла подряд. При наступлении беременности ЛИТ повторяется в тех же дозах клеток каждые 4 недели беременности до 12-16 недели. Кроме этого, возможно в/в введение иммуноглобулина 5-10 г с первых недель беременности каждые 4 недели до 12 недель беременности.

По данным литературы, врожденные дефекты гемостаза наблюдаются у 0,1-0,5% популяции, но среди пациенток с тромбофилиями они составляют 1-8%. К тромбофилическим состояниям во время беременности, приводящим к привычному невынашиванию, относятся следующие формы генетически обусловленных тромбофилий: дефицит антитромбина III; мутация фактора V (лейденская мутация); дефицит протеина C; дефицит протеина S; мутация гена протромбина G20210A; гипергомоцистеинемия. Обследование на наследственную тромбофилию проводят после исключения АФС-синдрома при наличии в семейном анамнезе тромбозов в возрасте до 40 лет у родственников; при неясных эпизодах венозных и/или артериальных тромбозов в возрасте 40 лет; рецидивирующих тромбозов у пациенток и ближайших родственников; тромбозомболических осложнений при беременности; после родов при использовании гормональной контрацепции (повторные потери беременности, мертворождения, задержка внутриутробного развития плода, отслойка плаценты, раннее начало преэклампсии, HELLP-синдром). Лечение проводится антиагрегантами, антикоагулянтами, при гипергомоцистеинемии – назначением фолиевой кислоты, витаминов группы B.

Таким образом, этиология невынашивания беременности разнообразна и зависит от многочисленных факторов – действующих одновременно или последовательно. Обследование супружеских пар с невынашиванием беременности должно быть комплексным. Выявление причинных факторов, коррекции нарушений вне беременности, мониторинг во время беременности способствуют

рождению жизнеспособных детей у пар с привычным невынашиванием беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мамедалиева Н.М., Рапильбекова Г.К. Синдром потери плода при тромбофилии (прогнозирование и профилактика). – Астана, 2011. – 152 с.
- 2 Мамедалиева Н.М., Исенова С.Ш. Тактика ведения женщин с инфекционным генезом невынашивания: методические рекомендации. – Астана, 2011. – 38 с.
- 3 Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 24-27
- 4 Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2000. – 304 с.
- 5 Сидельникова В.М. Подготовка к ведению беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клинические протоколы. – 2011. – 244 с.
- 6 Сидорова И.С. Миома матки и беременность. – 1985. – 192 с.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

И.Е. НЕХАЕВА

Капшагай қ. ауруханасы ішіндегі әйелдер кеңесі

АЛҒАШҚЫ МЕРЗІМДЕРДЕГІ БАСТАПҚЫ КӨТЕР-МЕУШІЛІККЕ ПРЕГРАВИДАРЛЫҚ ДАЙЫНДЫҚ

Бұл мақала қалыпты жүктілікті көтере алмай сұрақтарына арналған. Қалыпты жүктілікті көтере алмай себептері практикалық тұрғыды өте маңызды. Бала көтеруді тоқтатудың патогенезін білу арқылы патогенетикалық емдеуді тиіледерін өткізуге болады.

Негізгі сөздер: *Қалыпты көтере алмай, өздігінен түсік тастау, жүктілікті тоқтату.*

SUMMARY

I.E. NEKHAIEVA

Maternity welfare center of municipal hospital of Kapshagay c.

PRECONCEPTION MANAGEMENT OF WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE IN EARLY PREGNANCY

This article focuses on the issues of recurrent miscarriage. Ascertaining the causes of recurrent miscarriage is extremely important from a practical standpoint. Knowing the causes and understanding the pathogenesis of abortion, you can more successfully carry pathogenetic treatment.

Key words: *recurrent miscarriage, spontaneous miscarriage, termination of pregnancy.*

Журнал "Заместитель главного врача" – единственное издание в республике, освещающее вопросы единой системы здравоохранения с позиции практического руководства для перспективных в своей отрасли руководителей как частных, так и государственных структур

Республика Казахстан, 050009, г. Алматы, пр. Абая, 155, оф. 4
Тел.: +7(727) 394-30-14, 391-13-58, 266-37-26 (факс)
E-mail: mcn@medzdrav.kz

www.medzdrav.kz

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО ВРАЧА

Управление качеством медицинской помощи

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ экспертизы и трудоспособности

Организация предоставления платных медицинских услуг

Комментарии нормальных правовых актов

Почему пациент всегда прав?