

ISSN 1813-1905

4(16) `2006

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
Якутский научный центр
Российской академии медицинских наук
и Правительства Республики Саха (Якутия)

Соучредители:
Министерство здравоохранения РС(Я),
Медицинский институт ЯГУ им. М.К. Аммосова,
НПЦ «Фтизиатрия» МЗ РС(Я), Республиканский
центр по профилактике и борьбе со СПИД
МЗ РС(Я), ОАО ГСМК «Сахамедстрах»,
ОАО «Аргысмедстрах»

Главный редактор
Томский М.И.
Редакционная коллегия:
Заместители главного редактора:
Аргунов В.А., Петрова П.Г.
Научный редактор
Платонов Ф.А.
Зав. редакцией и ответственный секретарь
Николаев В.П.

Редактор
Чувашова И.И.

Перевод
Федоровой А.В.

Обложка Игнатъева В.Н.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Редакционный совет:
Александров В.Л., Алексеев В.П., Гусев Е.И.
(Москва), Иванов П.М., Ивашкин В.Т. (Москва),
Игнатъев В.Г., Измеров Н.Ф. (Москва), Лугинов Н.В.,
Миронова Г.Е., Михайлова Е.И., Никитин Ю.П.
(Новосибирск), Пальшин Г.А., Пузырёв В.П.
(Томск), Тихонов Д.Г., Тырылгин М.А.,
Ханды М.В., Хуснутдинова Э.К. (Уфа)

Адрес редакции:
677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4, ЦОМид
НЦМ, корпус С1-01,
тел. (4112) 32-17-48; 32-19-81
телефакс (4112) 32-19-81
e-mail: ysc@sacha.ru

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
И ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Выходит 4 раза в год

Зарегистрирован Саха-Якутским
территориальным управлением
Министерства Российской Федерации по делам печати,
телевещания и средств массовых коммуникаций
от 30 октября 2003 г.

Регистрационный номер ПИ №19-0465

Подписной индекс: 78781
Цена свободная

Е.А. Борисова, Н.И. Дуглас

ПРОФИЛАКТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Невынашивание беременности представляет собой одну из наиболее важных проблем здравоохранения во всем мире. По данным Коллегии МЗ РФ (2002), ежегодно в стране почти каждая пятая желанная беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем, общее количество которых составляет 180000 в год, из них 75-80% составляют прерывание беременности до 12 недель, неразвивающаяся беременность обуславливает 45-88,6% всех случаев ранних самопроизвольных выкидышей. Несмотря на большое количество исследований, посвященных профилактике и лечению невынашивания, частота преждевременных родов составляет 5-10%. В конечном счете формируется патологическая цепочка, последним звеном в которой является факт снижения в течение каждых пяти лет на 20% женщин, способных родить ребенка [2].

В этой связи особенно актуально стоит вопрос о сохранении и физиологическом развитии беременности у супружеских пар, желающих иметь детей. Решение проблемы синдрома потери плода (неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш) считается одной из наиболее приоритетных задач современного акушерства и гинекологии и является важной частью программы, направленной на

улучшение репродуктивного здоровья населения [6]. Кроме того, неразвивающаяся беременность и самопроизвольные аборт в ряде регионов России удерживают лидирующие места в структуре материнской смертности до 28 недель беременности в связи с развитием тяжелых кровотечений [5].

Невынашивание беременности – это универсальный, интегрированный ответ женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной, внутриутробного плода, окружающей среды и многих других факторов, причем они могут действовать последовательно или одновременно.

Среди различных факторов риска невынашивания все большее значение приобретают исходные фоновые воспалительные заболевания урогенитального тракта. Успехи микробиологии и вирусологии к настоящему времени создали предпосылки к пониманию генеза нарушений репродуктивной системы и обеспечили возможность более глубокого понимания механизмов невынашивания беременности на фоне перенесенных воспалительных заболеваний урогенитального тракта [1-4].

Вместе с тем патогенез невынашивания на фоне воспалительных процессов урогенитального тракта изучен недостаточно. Отсутствуют четкие данные об особенностях формирования и функционального состояния фетоплацентарного комплекса и нарушений состояния внутриутробного плода и

новорожденного в зависимости от исходных особенностей микробиоценоза половых путей. Кроме того, отсутствуют данные об эффективном подходе к профилактике невынашивания беременности с учетом основных причин воспалительного процесса.

Все вышеизложенное является достаточным обоснованием актуальности выбранной научной задачи.

Целью исследования является разработка путей снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин с невынашиванием и воспалительными заболеваниями урогенитального тракта в анамнезе на основе изучения особенностей микробиологического статуса и функционального состояния фетоплацентарного комплекса, а также усовершенствования комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной цели и задач было отобрано 55 женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза в анамнезе по следующим критериям:

- наличие в анамнезе одного или более самопроизвольных выкидышей подряд от одного и того же полового партнера;
- отсутствие хромосомных аномалий в кариотипе супругов;
- отсутствие грубых анатомических дефектов внутренних половых органов (пороки развития матки, внутриматочные синехии, непроходимость маточных труб);

БОРИСОВА Елена Афраимовна – к.м.н., ст. преподаватель МИ ЯГУ; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – к.м.н., ст. преподаватель МИ ЯГУ.

– отсутствие оперативных вмешательств на матке (кесарево сечение, ушивание перфорационного отверстия, консервативная миомэктомия);

– отсутствие выраженных соматических и эндокринных заболеваний.

Кроме того, в исследование вошли только те женщины, возраст которых не превышал 35 лет. Это было сделано с целью нивелировать влияние возраст-зависимых факторов на результаты исследования, так как после 35 лет повышается частота образования яйцеклеток с аномальными наборами хромосом, в частности трисомией по 21-й и 18-й парам хромосом.

Как уже говорилось, урогенитальная инфекция имеет неблагоприятное влияние на течение беременности и внутриутробное состояние плода, что требует соответствующей медикаментозной коррекции.

Мы считаем, что с целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин с различными формами инфекции необходимо только комплексный подход, направленный на коррекцию всех патогенетических звеньев развивающейся патологии. Причем начинать с предгравидарного этапа, а также правильно выбирать тактику ведения беременности на более опасных для развития осложнений периодах.

Предлагаемая нами методика состоит из следующих моментов:

1 этап – предгравидарная подготовка:

Планирование и подготовка к беременности – только при стойкой и длительной (более 6 месяцев) ремиссии герпес-вирусной инфекции, а также после устранения нарушений в репродуктивной системе с учетом основных факторов прерывания беременности.

– В первую очередь необходимо обеспечить материнский организм пластическим и энергетическим материалом в легкоусвояемой форме, а это рациональное и полноценное питание – обогащение пищевого рациона олигопептидами (отварное мясо, рыба, творог).

Важным условием правильной подготовки к беременности является нормализация иммунного и интерферонов статусов пациенток с использованием энзимотерапии.

Так как практически любая инфекция сопровождается нарушением процессов энергетике и метаболизма на клеточном, тканевом и органном уровнях человеческого организма,

предгравидарная подготовка должна также включать метаболическую терапию. При этом используют комплекс препаратов, стимулирующих биоэнергетические процессы в клетках и тканях – рибофлавин–моноклеотид, липоевая кислота, пантотенат кальция, рибоксин, оротат калия, пиридоксальфосфат, фитин, троксезазин. Метаболическую терапию назначают в течение 7 дней с 2–3 недельным перерывом, в виде комплексов.

– Обязательно применение суммы токоферолов (Vit E 400 ME), которые являются ингибиторами апоптоза, стимуляторами синтеза рибосомального синтеза белка и обладающих антиоксидантными свойствами. 400 ME натурального витамина E содержит: 80% d- α - токоферолов и 20% смесь β , γ , дельта E – токоферолов, для профилактики назначают 400 мг.

– Синергистами витамина E являются каротиноиды. Бета-каротин, являясь предшественником витамина A, обладает антиоксидантными свойствами, так как является одним из мощных природных оксидантов, потенцирует эффект токоферолов, а также обладает способностью превращаться в витамин A. Рекомендуемая доза – 10000 ME бета – каротина.

Целесообразно назначение микродоз аспирина (тромбо-асс) по 60–80 мг в сутки, который оказывает ингибирующее действие на апоптоз, а также влияет на кровоток в микрососудах, фитоседативных средств, таких как валериана и пустырник (отвар пустырника – 15:200 или настойка – по 30 капель 3 раза в сутки).

2 этап – 6-8 нед. беременности:

– гормональная коррекция – утрожестан;

– коррекция микробиоценоза половых путей – гравлагин, бетадин*;

– иммунокорректирующая терапия – протефлазид, виферон*.

*Протефлазид – новый препарат иммуномодулирующего и противовирусного действия растительного происхождения отечественного производства (НПК «Экофарм»). В состав Протефлазида входят флавоноидные гликозиды, которые содержатся в диких злаках *Deschampsia caespitosa* L. и *Calama-grostis epigeios* L., которые способны блокировать ДНК-полимеразную активность в клетках, инфицированных вирусами. Это приводит к снижению способности или полной блокаде репликации вирусной ДНК и препятствует размножению вирусов.*

* Препараты выбора.

Одновременно, что является особенно ценным, Протефлазид увеличивает продукцию эндогенных альфа- и гамма-интерферонов и тем самым восстанавливает активность клеток макрофагального ряда с последующей модуляцией состояния клеточного иммунитета и запуска репаративно-регенераторных процессов. Препарат не имеет кумулирующих свойств, эмбриотоксического, тератогенного, канцерогенного и аллергизирующего эффектов.

Ряд вышеперечисленных особенностей механизмов действия Протефлазида позволил нам включить данный препарат в комплексное лечение осложненной беременности у женщин с урогенитальной инфекцией.

– подготовка полового партнера – протефлазид; виферон;

– коррекция дисметаболических нарушений та же, что и на 1-м этапе, с изменением дозировки Vit E 400 ME при угрозе прерывания в первом триместре беременности 800 мг.

3 этап – 8-10 нед. и 18-20 нед. – до 20 нед. беременности:

– гормональная терапия – утрожестан до 12 нед., после 12 нед. – дюфастон;

– коррекция микробиоценоза половых путей – пимафуцин; дюфлюкан, микрофлюкан после 12 нед.;

– комплексная метаболическая терапия та же, что и на 1-м этапе, с изменением дозировки – Vit E 400 ME во втором триместре 1200 мг;

– иммунокорректирующая терапия.

Для выявления эффективности предлагаемых нами лечебно-профилактических мероприятий был проведен сравнительный анализ течения беременности и родов в двух группах женщин:

1 группа (основная) – 30 женщин с угрожающим прерыванием беременности в сроке 18-22 нед. гестации на фоне урогенитальной инфекции и невынашиванием в анамнезе, которым был проведен курс лечения по определенной нами схеме.

2 группа (сравнения) – 25 женщин с угрожающим прерыванием беременности в сроке 18-22 нед. гестации на фоне урогенитальной инфекции и невынашиванием в анамнезе, которые получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия.

На момент обследования все женщины находились во втором триместре беременности (18-22 нед.) с явлениями угрожающего прерывания инфекционного генеза, т.е. имел место

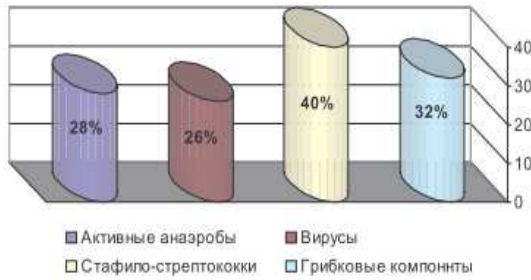


Рис.1. Инфекционные агенты, влияющие на развитие гестационного риска у беременных

воспалительный процесс уrogenитального тракта. При этом основная группа беременных была сопоставлена с группой сравнения по наиболее важным показателям (срок беременности, возраст, паритет, социально-экономическое положение, генитальная и экстрагенитальная патология, исход предыдущих беременностей).

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия включали использование по показаниям антибактериальных препаратов: гормональную терапию, комплексы витаминов и микроэлементов; средства, улучшающие микроциркуляцию (курантил, трентал); иммунокорректирующую терапию.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, иммунологические, эндокринологические, микробиологические и статистические методы исследования.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ведущим фактором риска развития угрожающего прерывания беременности у женщин с невынашиванием воспалительного генеза является наличие в анамнезе инфекционной соматической патологии – острые респираторные вирусные инфекции с частотой три раза в год и более (40,0%); хронические тонзиллит (28,0), бронхит (18,0), пиелонефрит (26,0), гастрит (14,0), колит (10,0%); и хронические воспалительные заболевания гениталий – кольпит (78,0%), псевдоэрозия шейки матки (66,0) и сальпингоофорит (62,0%).

Установлено, что «микробиологическими» факторами риска у женщин с невынашиванием беременности воспалительного генеза является наличие в уrogenитальном тракте смешанного паразитоценоза, представленного активными анаэробными (*T. Vaginalis*, *M. Hominis*, *Ur. Urealiticum* (26,0%), вирусным (CMV, HCV type 1,2, (28,0%), *Coxsackievirus A, B* (40,0%)

и грибковым компонентами (32%) (рис.1).

Наиболее частыми осложнениями гестационного периода у женщин с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта и невынашиванием в анамнезе являются угрожающее прерывание беременности в ранних сроках (68,0%), ранний токсикоз беременных легкой и среднетяжелой формы (40,0), фетоплацентарная недостаточность (54,0), изменение объема околоплодных вод (28,%) и низкая плацентация (32,0%). Частота самопроизвольного прерывания беременности составляет 20,0% (рис.2).

Таким образом, наши исследования подтверждают мнение различных авторов [1-6], что практически каждая вторая женщина с инфекционным агентом во время беременности подвержена каким-либо осложнениям, как во время течения самой беременности, так и во время родов.

Состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с невынашиванием воспалительного генеза в анамнезе характеризуется высокой частотой задержки внутриутробного развития плода (42,0%); нарушениями гемодинамики в системе мать-плацента-плод (56,0%).

Использование предлагаемого комплекса лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту самопроизвольного прерывания беременности в 3,3 раза, (в 1-й группе беременность закончилась самопроизвольным выкидышем в 4 случаях, во 2-й – в 9); преждевременные роды в основной группе наступили у 6



Рис.2. Виды осложнений беременности у исследуемых женщин, %

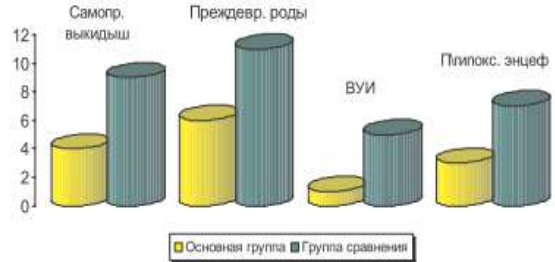


Рис.3. Показатели клинической эффективности при применении предлагаемой схемы лечения

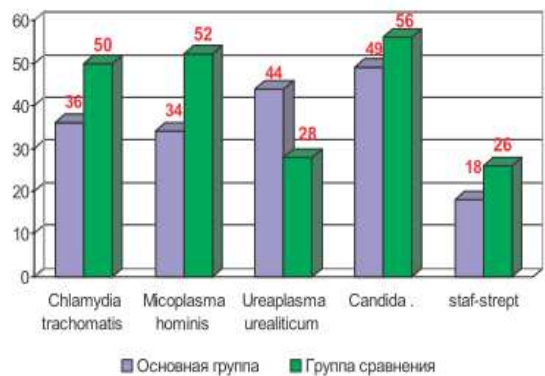


Рис.4. Уровень обсемененности инфекционными возбудителями после примененной методики лечения, %

женщин, в группе сравнения у 11; асфиксия отмечена у 2 новорожденных 2-й группы, внутриутробное инфицирование выявлено у 1 пациентки из основной группы и у каждой 5 во второй исследуемой группе, и проявления постгипоксической энцефалопатии диагностировано соответственно в 3 и 7 случаях (рис.3)

Подтверждением эффективности предлагаемой методики являются результаты проведенных микробиологических исследований.

Так, анализируя основные изменения частоты выделения микроорганизмов в цервикальном канале, уретре и влагалище у обследованных женщин, нами установлено существенное снижение уровня обсемененности *Chlamydia trachomatis* (основная группа – 62,0% и сравнения – 86,0%); *Mycoplasma hominis* (34,0 и 52,0 соответственно); *Ureaplasma urealiticum*

(44,0 и 28,0% соответственно), а также всех видов вирусов, анаэробов и грибов рода *Candida* (рис.4)

Полученные результаты подтверждают эффективность предлагаемых нами лечебно-профилактических мероприятий.

Заключение.

Таким образом, в результате проведенного клинико-лабораторного, функционального и статистического анализа исхода беременности и родов в рассматриваемых группах женщин становится очевидным преимущество предлагаемого метода этиопатогенетической терапии угрожающего пре-

рывания беременности на фоне воспалительных заболеваний урогенитального тракта по сравнению с общепринятым лечением.

Литература

1. Манухин И.Б., Рыжков В. В., Федосова Г.Н. Профилактика репродуктивных потерь. – Ставрополь, 1999. – 239 с.

2. Марачев А.А. Морфофункциональные основы диагностики, лечения и профилактики ранних самопроизвольных выкидышей и неразвивающейся беременности // Матер. I Междунар. конф. «Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы». – М., 2002. – С.85-89.

3. Самароудинова Л.А., Кормакова Т.Л. Невынашивание беременности: иммунологические и гормональные аспекты // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – Вып., т.11. – С.28-31.

4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2002. – С.238-243.

5. Серова О.Ф., Милованова А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование предгравидарной терапии женщин // Акушерство и гинекология. – 2001.– №1.– С.19-23.

6. Трубина Т.Б. Оптимизация методов оценки эффективности лечения больных с воспалительными осложнениями медицинского аборта // Вестн. Рос. ассоц. акушеров и гинекологов. – 2000. – №3. – С.31-33.