

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

2011 • Том 5 • № 1

**Особенности прегравидарной подготовки
у женщин с инфекционным генезом
невынашивания беременности**

**Течение беременности и родов
у пациенток с ожирением**

ОСОБЕННОСТИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИОННЫМ ГЕНЕЗОМ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Макаров И.О., Шешукова Н.А., Овсянникова Т.В.

ФППОВ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Прегравида́рная подготовка женщины в значительной мере определяет течение беременности и перинатальный исход. В статье рассматривается алгоритм обследования в прегравида́рной подготовке женщин с инфекционным генезом невынашивания беременности, а также этапность прегравида́рной подготовки: периконцепционная профилактика, трехмесячная подготовка к зачатию, включающая применение поливитаминов и фолиевой кислоты, ведение ранних сроков беременности с учетом выявленных факторов риска осложненного течения наступившей беременности.

Ключевые слова: беременность, прегравида́рная подготовка.

Проблема привычной потери беременности на сегодняшний день не теряет свою актуальность. Частота самопроизвольного выкидыша составляет от 15% до 20% и не имеет тенденцию к снижению. Не менее 50% всех выкидышей происходит в I триместре [2].

К основным причинам привычной потери беременности относят: наследственные или приобретенные тромбофилии, наличие персистирующей инфекции в эндометрии, нарушение баланса и синтеза цитокинов Th1 и Th2, хромосомные аномалии, гормональные нарушения, врожденную патологию органов малого таза. Самопроизвольный выкидыш может быть следствием одновременного или последовательного действия не одного, а нескольких факторов.

С практической точки зрения важным является проведение не только лечебных мероприятий, способствующих наступлению последующей беременности (в зависимости от генеза невынашивания), но и осуществление адекватной прегравида́рной подготовки с целью благополучного течения и исхода последующей беременности.

Существенную роль в генезе невынашивания играет инфекционный фактор. Хронический персистирующий эндометрит сопутствует каждой 4-ой беременности, и выявляется не менее, чем в 60% случаев при

повторных выкидышах. Именно хронический аутоиммунный эндометрит остается причиной невынашивания, в 2 раза более значимой, чем дефицит прогестерона [2].

В качестве основного источника воспалительного процесса в матке выступают очаги инфекции, расположенные в нижних отделах репродуктивной системы женщины (эндогенная микрофлора).

Спектр возбудителей инфекций, способных вызвать воспалительный процесс в матке включает: вирус краснухи, простого герпеса, цитомегаловирус, Коксаки, аденовирус; хламидии, трепоне́мы, токсоплазмы, грибы рода *Candida*, стрептококки, стафилококки, клебсиелы, *E. coli* и др. Наличие в полости матки патогенных микроорганизмов приводит к метаболическим и морфологическим изменениям в ткани эндометрия и нарушению его рецепторного аппарата.

Особое место в структуре невынашивания беременности занимает неразвивающаяся беременность, обуславливающая до 20% всех репродуктивных потерь. На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов (FIGO, 2006) было отмечено, что все без исключения случаи неразвивающейся беременности сопряжены с хроническим эндометритом [2]. В этой связи, особое значение прегравида́рная подготовка приобретает у женщин с хроническими воспалительными процессами и иммунными нарушениями.

Обследования при прегравида́рной подготовке у данной категории пациенток начинается с проведения инфекционного скрининга – бактериологические посе́вы отделяемого из влагалища, цервикального канала и из матки на хламидии, уреоплазму, микоплазму, гонорею, трихомонады; определение характера микрофлоры влагалища и чувствительности ее к антибиотикам, мазок на степень чистоты; антитела в крови к хламидиям, микоплазме и уреоплазме.

Также проводится исследование TORCH-комплекса: определение антител IgG и IgM к краснухе, токсоплазме, ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ.

Для диагностики хронического эндометрита используются различные методы: ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским картирова-

нием, гистероскопия, гистологическое исследование эндометрия.

Диагноз хронического эндометрита должен быть подтвержден морфологически. Поэтому проведение выскабливания полости матки (на 7-10 день цикла) является обязательным. Разработаны четкие критерии морфологической диагностики хронического эндометрита [3]. К ним относятся:

- наличие воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из лимфоцитов, лейкоцитов и гистиоцитов;
- наличие в строме эндометрия плазматиков;
- очаговый фиброз стромы;
- склеротические изменения стенок спиральных артериол эндометрия.

С целью подготовки к наступлению беременности при наличии инфекционного фактора используются следующие лекарственные средства.

Антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата основывается на идентификации возбудителя инфекции и определения его чувствительности к антибиотику.

Возможные схемы антибактериальной терапии в амбулаторных условиях:

- доксицилин 100 мг 2 раза в сутки *per os* 14 дней + цефокситин 2 г в/м однократно;
- ципрофлоксацин 500 мг *per os* однократно + доксицилин 100 мг 2 раза/сутки *per os* 14 дней + метронидазол 0,5 мг 3 раза в сутки 7-14 дней *per os*;
- офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки 14 дней + метронидазол 0,5 мг 3 раза в сутки 7-14 дней *per os*;
- цефазолин 1,0 мг 4 раза в сутки в/м 10-14 дней + доксицилин 100 мг 2 раза в сутки 10-14 дней *per os* + метронидазол 0,5 мг 3 раза в сутки 7-10 дней *per os*;
- ципролет А (ципрофлоксацин 500 мг + тинидазол 600 мг) по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней.

После окончания антибактериальной терапии назначаются эубиотики – бифиформ по 1 капсуле 2-3 раза/сутки 10-14 дней.

Обязательным является также лечение воспалительных процессов нижних отделов половой системы женщины. Для лечения бактериального вагиноза применяют нео-пенотран-форте (750 мг метронидазола + 200 мг миконазола) по 1 вагинальной свече в течение 7 дней, 2% клиндамициновый крем 5 г 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Для лечения вагинального кандидоза чаще используется местная терапия: пимафуцин (1 вагинальная свеча 3 дня), полижинакс (1 вагинальная капсула 6-12 дней), гино-певарил (1 вагинальная свеча 3 дня), клотримазол (1 вагинальная таблетка 6-12 дней), тержинан (1 вагинальная таблетка 6-10 дней), клион-Д (1 вагинальная таблетка 10 дней) и др.

Также внутрь могут быть назначены флуконазол 150 мг 1 раза в 3 дня трижды, итраконазол 200 мг 3-5 дней, кетоконазол 400 мг 5 дней.

Обязательным является контроль за результатами лечения, который проводится через 1-2 месяца после окончания противовоспалительной терапии. Беременность допускается после отрицательных результатов обследования на выявленные инфекции.

Иммуномодуляторы. Перед началом лечения желательным является определение исходного иммунного статуса у пациентки. С целью коррекции иммунных нарушений широко используют Т-активин 1,0 п/к в течение 10 дней; неовир 2,0 в/м через день 10 дней; амиксин 0,25 г в сутки в течение 2 дней, затем 0,125 через 48 часов до четырех недель; галавит 100 мг в/м курсом 15 инъекций, полиоксидоний 6 мг в/м курсом 10 инъекций.

Начальным этапом развития воспалительного процесса является медиаторная реакция, сопровождающаяся поражением эндометрия сосудов и нарушением реологических свойств крови и процесса микроциркуляции. В дальнейшем отмечается патологическая регенерация и склерозирование стенок сосудов, образование периваскулярного склероза вокруг спиральных артерий, что приводит к развитию ишемии и гипоксии эндометрия. В этой связи в комплексной терапии хронического эндометрита следует применять **антиагреганты**.

В акушерско-гинекологической практике широко используется дипиридамола (Курантил®, Берлин-Хеми АГ, Германия), который активизирует микроциркуляторные процессы, обусловленные изменением агрегационных свойств крови, увеличивает число активно функционирующих капилляров и скорость кровотока и, тем самым, способствует восстановлению нормальной структуры тканей. Кроме того, действие дипиридамола направлено на торможение тромбообразования, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, расширение сосудов, улучшение доставки кислорода к тканям и предотвращение гипоксии клеток.

Наличие у дипиридамола не только антиагрегантного и ангиопротективного свойств, но и иммуностимулирующего, позволяет его считать важным звеном в комплексном лечении хронического эндометрита.

Являясь индуктором интерферона, дипиридамола оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона, тем самым, повышая неспецифическую противовирусную резистентность организма к вирусным инфекциям. Стимуляция защитных свойств организма также является патогенетически обоснованной и крайне важной при лечении хронического эндометрита.

Таким образом, дипиридамола способствует не только восстановлению морфофункционального потенциала ткани эндометрия, но и устранению последствий ишемии и гипоксии. Препарат при хроническом эндометрите назначается в дозе 75 мг 2 раза в сутки за час до еды в течение 4 недель [5].

Следует отметить, что у дипиридамола не отмечено тератогенных и эмбриотоксических эффектов. Это позволяет его использовать не только в качестве

прегравидарной подготовки, но и во время беременности у пациенток с инфекционным генезом невынашивания. Применение дипиридамола в дозе 25 мг 3 раза в сутки в течение 7-10 дней способствует активации процесса ангиогенеза в ворсинах хориона и формировании разветвленной капиллярной сети с широким просветом, что является необходимым для нормального функционирования фетоплацентарной системы [1].

Гормональное лечение – применение циклической гормонотерапии натуральными эстрогенами в сочетании с гестагенами с целью усиления процессов пролиферации и создания должной секреторной трансформации эндометрия.

Учитывая нарушение рецептивной активности при хроническом эндометрите, что клинически нередко проявляется недостаточностью лютеиновой фазы, патогенетически обосновано назначения дидрогестерона, как прогестагена с исключительно высокой селективностью к рецепторам прогестерона, в том числе, поврежденным. Дидрогестерон обеспечивает не только сильный гестагенный эффект, но и выраженное иммуномодулирующее действие (уменьшение цитотоксичности НК-клеток и уровня провоспалительных цитокинов), что создает оптимальные условия для имплантации и вынашивания беременности. Препарат назначают по 10 мг 2 раза в сутки во второй фазе менструального цикла.

Прегравидарная подготовка в случае инфекционного генеза невынашивания также предусматривает *физиотерапевтическое лечение*. С этой целью наиболее часто применяют переменное магнитное поле низкой частоты, токи надтональной частоты, интерференционные токи, низкоимпульсное лазерное воздей-

ствие. Проведение таких процедур способствует улучшению гемодинамических процессов в малом тазу, регенерации эндометрия, а также иммуностимулирующих свойств.

Второй этап прегравидарной подготовки у женщин с хроническими инфекционными процессами органов малого таза заключается в применении поливитаминных препаратов, что позволяет значительно снизить риск рождения детей с патологией сердца, сосудов и нервной системы. Благоприятным эффектом применения поливитаминов в период зачатия является также снижение частоты токсикоза в первом триместре беременности.

В связи со значительной ролью фолиевой кислоты в формировании здорового генофонда человека фолиевая кислота введена в обязательный протокол при подготовке к беременности у женщин старше 35 лет, в период прекоцепции у женщин репродуктивного возраста с отягощенным анамнезом, при подготовке к экстракорпоральному оплодотворению [4]. Обычная ежедневная доза фолиевой кислоты составляет 400 мкг.

Таким образом, прегравидарная подготовка у пациенток с инфекционным фактором невынашивания должна быть комплексной, основываться на патогенетических принципах развития воспалительного процесса в матке и иметь методологическую направленность на нормализацию структуры и функции эндометрия и улучшение его рецептивности.

Проведение лечебных мероприятий, направленных на устранение морфофункциональных нарушений в эндометрии, позволит улучшить состояние здоровья будущей матери и создать благоприятные условия в момент зачатия.

Список литературы:

1. Милованов А.П., Кирющенков П.А. Оценка эффективности использования дипиридамола на ранних сроках беременности на основании морфологического исследования ворсин плаценты. Гинекология 2005;7:3:185-186.
2. Радзинский В.Е., Тютчева Г.Ф. Применение дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности// Гинекология, Т.10, №6, 2008.
3. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит, М., 2010, 64 с.
4. Szumska A, Mazur J. Evaluation of knowledge, attitudes and practice in healthy of childbearing age concerning prophylactic folic acid-preiiminary report. Med Wieku Rozwoj 1999;5:509-20.
5. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Власов Р.С. Роль антиагрегантной терапии в лечении хронического эндометрита// Гинекология. 2009 Том 11, № 4, стр. 33-36

PREGRAVIDAR PREPARATION

Makarov I.O., Sheshukova N.A., Ovsyannikova T.V.

Department of Obstetrics and Gynecology, FPOV of I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Female pregravidar preparation mostly defines pregnancy course and perinatal outcome. This article addresses the algorithm of patient examination during the infertile couple female pregravidar preparation and stages of pregravidar preparation, such as periconception prophylaxis, 3-month preparation for conception including of periconception polyvitamin and folic acid administration, and management of early pregnancy taking into account the revealed risk factors of complicated course of occurred pregnancy.

Key words: pregnancy, pregravidar preparation.