

Проблемы невынашивания беременности в контексте доказательной медицины

26-27 апреля в Киеве прошел I Международный конгресс по перинатальной медицине под названием «Перинатальная медицина: от семейной амбулатории до частной клиники». Организаторами конгресса выступили МЗ Украины, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Ассоциация перинатологов Украины. В его работе приняли участие ведущие специалисты из Украины, России, США, Израиля. В рамках конгресса обсуждались актуальные вопросы акушерства, неонатологии, генетики и ультразвуковой диагностики. Большой интерес вызвал доклад заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Светланы Ивановны Жук, посвященный проблемам невынашивания беременности в современном акушерстве.

Невынашивание беременности является одной из ведущих причин перинатальных потерь. Согласно данным литературы его частота колеблется от 10 до 25%; 50% всех прервавшихся беременностей является привычным невынашиванием, а 75% всех самопроизвольных аборт происходит в первые восемь недель беременности. Таким образом, каждая четвертая женщина рискует потерять беременность. Кроме того, риск потери беременности возрастает на 23% после первого, на 29% — после двух и на 55% — после трех самопроизвольных аборт.

Причинами невынашивания могут быть хромосомные аномалии (50%), недостаточность лютеиновой фазы цикла, синдром поликистозных яичников, дисгормональные нарушения, инфекции, антифосфолипидный синдром, экстрагенитальная патология и др.

Однако следует помнить, что в 50% случаев причины невынашивания определить не удастся.

Чрезвычайно большое значение в проблеме невынашивания беременности отводится факторам риска, к которым относятся: возраст родителей и наличие невынашивания беременности в анамнезе. Доказано, что риск невынашивания у женщин в возрасте 40 лет в 2 раза выше, чем в 20-летнем возрасте.

С целью изучения факторов риска по данной проблеме в последние годы проведено ряд крупных научных исследований. В 2008 году подведены итоги проспективного когортного исследования, целью которого было изучение факторов риска невынашивания беременности на ранних сроках гестации у женщин, не относящихся к группе риска по невынашиванию.

В исследовании приняли участие 1098 женщин в сроке гестации 4-12 недель без признаков угрожающего аборта. Течение 809 беременностей было благоприятным, тогда как остальные беременности протекали с угрозой прерывания, 55 (5%) из которых окончились самопроизвольным аборт. По результатам данного исследования были сделаны следующие выводы. Оказалось, что риск невынашивания беременности был достоверно повышен у женщин:

- в возрасте старше 33 лет;
- с низким индексом массы тела (≤ 20 кг/м²);

В исследовании также сформулированы сонографические критерии для оценки состояния плода, имеющие важное практическое значение:

- при среднем внутреннем диаметре плодного яйца 17 мм и отсутствии эмбриона можно думать о нежизнеспособной беременности или анэмбрионии;
- трансвагинальное УЗИ при наличии зародышевого бугорка в 5 мм должно определять сердечную деятельность;

- наличие гипоехогенного образования (субхориальной гематомы) за плодными оболочками размером 15 мм в 7 недель беременности и 21 мм в 8 недель при наличии соответствующей симптоматики в 90,8% случаев является диагностическим признаком угрозы прерывания беременности.

Авторами исследования был сделан вывод, что наличие любого из трех факторов риска увеличивает риск аборта на 6%, а наличие всех факторов — на 84%.

Актуальной проблемой субхориальных гематом посвящен метаанализ, проведенный Tull M.G. (2011). Согласно его результатам наличие субхориальной гематомы ассоциируется с увеличением риска спонтанного аборта (8,9-17,6%) и мертворождением (0,9-1,9%), а также увеличивает риск отслойки плаценты (0,7-3,6%), преждевременных родов и преждевременного разрыва околоплодных оболочек. Около 40% беременностей с субхориальной гематомой прерываются до 22 недель гестации, а наличие субхориальной гематомы, диагностированной в начале беременности, является фактором риска гипертензии беременных в III триместре (Biesiada L., 2010).

Ведение женщин с невынашиванием беременности начинается с определения причин привычного невынашивания после прерывания беременности или во время следующей беременности продолжается назначением патогенетического лечения средствами с доказанной эффективностью.

Актуальной проблемой, тесно связанной с невынашиванием беременности, продолжает оставаться плацентарная недостаточность, встречающаяся у 70% женщин с привычным невынашиванием. Кроме того, считается, что сама плацентарная недостаточность в 90% случаев приводит к угрозе аборта. Формирование плацентарной недостаточности начинается с нарушения маточно-плацентарного кровотока, приводящего к нарушению плодово-плацентарного кровообращения, задержке внутриутробного развития плода, нарушению физического и умственного развития ребенка. Плацентарная недостаточность сопровождается и реализуется через дисфункцию эндотелия.

Эндотелиальная дисфункция является универсальным механизмом развития патологического состояния организма.

Ключевым звеном эндотелиальной дисфункции является дефицит оксида азота (NO). Главными функциями оксида азота (NO) являются регуляция сосудистого тонуса и оксидативных процессов, угнетение адгезии и агрегации тромбоцитов, пролиферации и апоптоза, агрегации лимфоцитов. Не следует забывать, что в акушерстве патологией,



С.И. Жук

связанной с нарушением синтеза и/или выделением NO, является не только преэклампсия и связанный с ней HELLP-синдром, но и синдром задержки роста плода и самопроизвольное прерывание беременности.

Единственным субстратом для синтеза оксида азота в организме человека является L-аргинин.

Препаратом L-аргинина в Украине является тивортин (Юрия-Фарм).

Таким образом, в рамках прегравидарной подготовки необходимо:

- при дисгормональных нарушениях проводить гормональную коррекцию в зависимости от причины бесплодия или невынашивания и результатов гормональных обследований (применение гестагенов);

- при повышении агрегации тромбоцитов и/или повышении содержания в крови фактора Виллебранда назначать дипиридамол в дозе 25 мг 3 раза в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла;

- при антифосфолипидном синдроме кроме дезагрегантной терапии проводить курсы плазмафереза и иммуноглобулинов;

- при гипергомоцистеинемии в дополнение к антикоагулянтной терапии применять фолиевую кислоту и витаминные группы В;

- наряду с коррекцией системы гемостаза использовать антиоксиданты.

- коррекция эндотелиальной дисфункции посредством препаратов — донаторов оксида азота (тивортин, тивортин аспаргат).

В заключение данного сообщения позвольте сделать следующий вывод. При лечении привычного невынашивания рекомендовано применять только средства с доказанной эффективностью, учитывая наряду с эндокринными и воспалительными эндотелиальными причинами невынашивания беременности. Залогом успешного вынашивания беременности и рождения здоровых детей является проведение прегравидарной подготовки у женщин.

Подготовила **Наталья Карпенко**



Новости

Использование инсулиносенситайзеров (метформин, розиглитазон, пиоглитазон, D-хиро-инозитол) у женщин с синдромом поликистозных яичников, олиго-/аменореей и субфертильностью

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) сопровождается нарушениями менструального цикла, овуляции и гирсутизмом. У женщин с СПКЯ существует повышенный риск развития метаболического синдрома и инсулинорезистентности в сравнении с женщинами с нормальной массой тела и нормальными яичниками. Инсулинорезистентность является одним из ключевых факторов в патогенезе СПКЯ и усугубляется с увеличением ожирения. Проведенный анализ показал, что преимущества в улучшении репродуктивного здоровья и метаболических параметров от использования препаратов, направленных на снижение уровня инсулина (например, метформина), весьма ограничены. В частности, использование метформина самостоятельно или в комбинации с препаратами, стимулирующими овуляцию, таких как кломифена цитрат, не увеличивает шанс рождения ребенка. Более того, эффективность длительного приема метформина в снижении риска развития метаболического синдрома является сомнительной.

СПКЯ характеризуется отсутствием овуляции, гиперандрогемией и инсулинорезистентностью. Гиперинсулинемия увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и развития сахарного диабета. Если инсулиносенситайзеры, такие как метформин, эффективны в лечении признаков этого синдрома, должны существовать более весомые преимущества от их использования, чем просто устранение проявлений СПКЯ.

Целью этого систематического обзора было оценить эффективность инсулиносенситайзеров в улучшении репродуктивного здоровья и метаболических параметров у женщин с СПКЯ и нарушением менструального цикла.

Результаты обзора показали, что метформин не увеличивает частоту рождения детей при самостоятельном использовании (отношение рисков 1,00; 95% доверительный интервал 0,16-6,39) или в комбинации с кломифеном (ОР 1,05; 95% ДИ 0,75-1,47). Частота случаев клинической беременности увеличилась при использовании метформина в сравнении с плацебо (ОР 3,86; 95% ДИ 2,18-6,84) и комбинированном использовании метформина и кломифена в сравнении с кломифеном (ОР 1,48; 95% ДИ 1,12-1,95). В исследованиях, в которых сравнивались метформин и кломифен, доказательств об увеличении частоты рождения детей не было (ОР 0,67; 95% ДИ 0,44-1,02), однако при оценке показателя объединенного соотношения рисков отмечалось увеличение частоты случаев клинической беременности в группе пациентов, которые принимали кломифен (ОР 0,63; 95% ДИ 0,43-0,92). В то же время наблюдалась значительная гетерогенность.

Были обнаружены доказательства того, что частота овуляций у женщин с СGRZ увеличилась при использовании метформина в сравнении с плацебо (ОР 2,12; 95% ДИ 1,5-3,0) и при использовании метформина и кломифена в сравнении с кломифеном (ОР 3,46; 95% ДИ 1,97-6,07).

При использовании метформина отмечалось значительное увеличение случаев дискомфорта в желудочно-кишечном тракте, однако серьезные побочные эффекты зафиксированы не были.

Авторы пришли к заключению о том, что метформин обладает положительным влиянием на частоту случаев клинической беременности и частоту овуляций. Однако нет доказательств того, что метформин увеличивает частоту рождения детей (живорождения) самостоятельно или в сочетании с кломифеном, или в сравнении с ним. Данные о влиянии метформина на репродуктивное здоровье женщин с СПКЯ ограничены.

Tang T. et al. Cochrane Database of Syst Rev 2010, No.: CD003053

Подготовила **Анастасия Лазаренко**