

Н. Г. КОШЕЛЕВА,  
Т. А. ПЛУЖНИКОВА

НИИ акушерство и гинекологии  
им. Д. О. Отто РАМН,  
Санкт-Петербургский Центр профилактики  
и лечения невынашивания беременности

## САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. ИТОГИ НАУЧНОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

**Подведены итоги двенадцатилетней работы Санкт-Петербургского Центра профилактики и лечения невынашивания беременности (НБ). За это время наблюдалось в Центре 6755 женщин, 2856 беременных и 3899 небеременных. Женщины, страдающие невынашиванием, получали комплексное всестороннее обследование, на основании которого проводилась профилактика и лечение НБ. Это дало возможность у женщин, имеющих 100% потерю беременностей в прошлом, добиться снижения частоты спонтанных аборт в 2001 году до 7,6% и преждевременных родов до 2,7%. Центр является базой для проведения научных исследований и внедрения научных разработок ИАГ. Основные направления научной работы, которая проводится в Центре, посвящены этиопатогенезу НБ, новым методам профилактики и лечения НБ: нейрогормональным причинам, антифосфолипидному синдрому, диагностике истмико-цервикальной недостаточности органического генеза, генетическим факторам и др. За эти годы на базе Центра, сотрудниками ИАГ им. д. О. Опа выполнено и защищено 5 кандидатских, диссертаций. Написано 2 методические рекомендации, 4 статьи в помощь практическому врачу и ряд других работ.**

*Проблемой невынашивания беременности (НБ) Институт и отделение патологии беременности занимается давно. Первое сообщение на эту тему профессора Белошапко П. А. относится к 1947 году. Активно этими вопросами занимались проф. С. М. Беккер [3] и др. Изучались разные аспекты этой проблемы с теоретических и практических позиций. Однако наименее изученными оставались вопросы организации амбулаторного обслуживания и оказания специализированной помощи женщинам, страдающим НБ. Важным этапом в их решении явилось выполнение научной работы совместно с Московским ВНИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н. А. Семашко, посвященной работе женских консультаций по профилактике и лечению НБ. Итогом этой работы явилась разработка и внедрение в практику здравоохранения научно обоснованной системы лечебно-профилактической помощи женщинам с НБ в амбулаторно-поликлинических условиях. Эта система была апробирована в работе крупной женской консультации № 19, осуществляющей 30 врачебных приемов [14].*

*Следующим этапом явилось создание Центра профилактики и лечения невынашивания беременности и специализированных приемов в женских консультациях (№ 19, 22, 16, 5). Было разработано положение о центре и алгоритм его работы. В алгоритме работы Центра были включены ряд подразделений ИАГ — отделение патологии беременности, родильное, детское отделение, лаборатории бактериологии, иммунологии, генетики, родильный дом № 1.*

*Целью работы Центра явилось создание системы лечебно-профилактической помощи женщинам, страдающим НБ, направленной на снижение частоты НБ, улучшение показателей перинатальной заболеваемости и смертности недоношенных детей.*

*Центр является структурой, в которой проводится апробация и внедрение научных разработок ИАГ им. Д. О. Отта РАМН.*

*Практическими задачами работы Центра являлись:*

- 1. Обследование и лечение женщин с невынашиванием в анамнезе вне беременности*
- 2. Подготовка к планируемой беременности.*
- 3. Обследование и лечение беременных с невынашиванием.*
- 4. Анализ результатов лечения женщин с НБ.*
- 5. Участие в разработке и внедрении в практику новых методов диагностики и лечения НБ.*

*В Центре осуществляются практически почти все необходимые обследования: бактериологические, иммунологические, гормональные, генетические, биохимические, гистологические (табл. 1). Проводится определение состояния перешеечно-шеечного отдела матки с целью диагностики ИЦН органического генеза, биопсия эндометрия, УЗИ, утерография при беременности. Все необходимые обследования проводятся бесплатно по системе ОМС.*

*За 12 лет существования Центра наблюдалось 6 755 женщин, в том числе 2 856 беременных и 3 899 небеременных, страдающих НБ.*

*Анализ работы Центра дает возможность понять этиопатогенез НБ, оценить различные методы лечения НБ и четко пред-*

Таблица 1

## Объем обследования при невынашивании беременности

Характер	вне берем.	при берем.
1. Осмотр акушера-гинеколога	+	+
2. Осмотр эндокринолога	+	+
3. Осмотр иммунолога	+	+
4. Осмотр андролога-уролога	+	+
5. Осмотр психотерапевта	+	+
6. Бактериологическое и вирусологическое обследование	+	+
7. Гормональное обследование		
Тесты функциональной диагностики: — кольпоцитология	+	+
Гормоны крови	+	+
Суточная моча на 17 КС *	+	+
Биопсия эндометрия *	+	—
8. УЗИ	+	+
9. Тонометрия шейки матки *	+	—
10. Определение углеводного обмена *	+	+
11. Иммунологическое обследование: *		
— Rh и ABO антитела	+	+
— антитела к фосфолипидам	+	+
— антиспермальные антитела	+	—
— антиовариальные антитела	+	—
— антитела к хорионическому гонадотропину	+	—
12. Интерфероновый статус	+	—
13. Гемостазиограмма	+	+
14. Утерография	—	+
15. Генетическое обследование		
— кариотипирование супругов	+	+
— пренатальная диагностика	—	+
— молекулярно-биологический скрининг генов внешней среды	+	+

\* — по показаниям

ставить особенности контингента женщин, страдающих НБ. Среди них высок процент экстрагенитальных заболеваний, частота которых в отдельные годы у небеременных достигала 76,8%, а у беременных — 84,4%. В том числе болезни сердечно-сосудистой системы у небеременных колебались от 8,3% до 15,8%, у беременных — от 17,8% до 24,6%, заболевания мочевыделительной системы — соответственно от 11% до 19,1% и от 10% до 16,6%, желудочно-кишечного тракта — от 9,4% до 23,6% и от 10% до 14,5%. Повысилась частота выявления заболеваний щитовидной железы. Если в 1990–93 гг. у небеременных эта цифра составила 7,9%, а у беременных — 7,6%, то в 1998 году она достигла у небеременных 44%, а у беременных — 40,6%, [диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) — 31,7%, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 8,9%], а в 2001 году соответственно была 41,3% (ДНЗ-29,8% и АИТ-

11,5%). Ожирение в последние годы увеличилось в 2–3 раза и достигло 7,7% в 2001 году. Хронический тонзиллит среди беременных имел место у 11,7%–20,4%.

Велика частота гинекологических заболеваний. В последние 7 лет (1995–2001) они составляют среди беременных 67,8%–77,4%. Среди них ведущее место занимают воспалительные заболевания придатков матки 27,6%–39,1%. Кольпиты и цервициты выявлены в 50–60%. Нарушение менструального цикла имеет место у 14,7%–29,1% беременных женщин, эрозия шейки матки у 13,6%–27,6%, миома матки у 5%–13,6%, аномалии развития матки у 2,1%–3,5% женщин.

Особенностью возбудителей генитальных инфекций в современных условиях являются частые их ассоциации. Микробиологическое обследование женщин с НБ показало, что за последние годы сменился микробиоценоз генитальных инфекций. Если в

1995–1996 гг. преобладали хламидии, частота которых у небеременных достигала 18,5% и *M. hominis* выявлялась в 22%, то в последнее время первые места занимает уреоплазма, достигшая в 2001 году 27,5%, *Candida albicans* — 237%, гарднерелла — 15,3%.

Частота спонтанных абортос в разные годы при хламидиозе колеблется от 2,2% до 12,9%, при микоплазмозе от 6,3% до 9,4%, при кандидозе — от 3,5% до 5%. При уреоплазмозе спонтанные аборты имеют место в 6,3%, а при бактериальном вагинозе — в 8%. Если при хламидиозе и микоплазмозе аборты наступают в ранние сроки, то при уреоплазмозе — в поздние. При урогенитальной инфекции велика частота неразвивающихся беременностей в те же сроки беременности.

При колонизации влагалища и шейки матки некоторыми видами микроорганизмов возможно развитие воспалительного процесса не только в гениталиях, но и в мочевыделительных органах. В последние годы отмечается рост пиелонефритов как у небеременных, так и у беременных. Если в 1992 году эти цифры были 10%–10,4%, то в 2001 году — 16,6%–19,1%.

Как правило, причин, ведущих к прерыванию беременности, бывает несколько, особенно при привычном невынашивании. Центр является базой для научных разработок и внедрения научных результатов, полученных в ИАГ им. Д. О. Отта РАМН. Так, хроническая стрессовая ситуация, нереализованная мотивация материнства, является ведущим фактором в поддержании патологического симптома привычного невынашивания. В работе Щегловой И. Ю. [18] показано, что у большинства женщин повторное самопроизвольное прерывание беременности формирует психологическую установку на неудачу. Женщины, страдающие невынашиванием, требуют психотерапевтической помощи до

наступления беременности. Это профилактирует невротические расстройства и угрозу невынашивания при беременности.

Среди причин невынашивания ранних сроков беременности особое место занимают нейроэндокринные нарушения в организме матери. Этой теме были посвящены несколько научных исследований.

Детальное изучение гиперандрогении [4] показало, что, независимо от формы гиперандрогении (ГА), нарушение менструального цикла в анамнезе имеет место почти в половине случаев у женщин с надпочечниковой ГА и у 2/3 при смешанной ГА. При яичниковой форме ГА повышена частота аномалий развития матки. Воспалительных заболеваний гениталий у этих женщин имеют место у каждой 3–4 женщины, но это меньше чем в других группах. Беременность у женщин с ГА протекает с неоднократной угрозой прерывания почти в 100%, начиная с ранних сроков. У каждой третьей имеется истмико-цервикальная недостаточность. Обнаружено, что плацентарная недостаточность, которая выявляется у 77–81% женщин, начинает развиваться в ранние сроки беременности — в конце 1-го триместра. Осложненное течение беременности чаще встречается при яичниковой ГА. Разработанная тактика ведения больных с ГА дала возможность получить хорошие результаты. Если в прошлом у этих женщин частота спонтанных аборт и неразвивающихся беременностей доходила до 80–90%, то при ведении беременных по разработанной тактике дало возможность снизить их частоту до 6,7% при надпочечниковой ГА, 5% — при смешанной ГА, 4,8% — при яичниковой ГА.

Обследование гипоталамо-гипофизарной-яичниковой системы у женщин с невынашиванием вне беременности, установило, что недостаточность яичников при НБ ранних сроков полиэтиологична и наблюдается у женщин с

ДНЗ, ожирением, хроническим аднекситом, эндометриозом, а также при функциональной гиперпролактинемии. Изучение особенностей гистологической структуры эндометрия показало, что у всех женщин, имеющих невынашивание беременности в ранние сроки, наблюдается функциональная недостаточность эндометрия, связанная с нарушением рецепции половых стероидов, которая обусловлена абсолютной или относительной гипоэстрогенией и нарушением секреции прогестерона [10].

Одной из причин, которая приводит к невынашиванию во II триместре беременности, является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), частота которой в разные годы колебалась от 7,5% до 13,5%. Важным является вопрос о показаниях к операции наложения кругового шва на шейку матки. Г. А. Савицкий, Н. В. Аганезова [1] создали оригинальную методику выявления органического варианта несостоятельности истмико-цервикальной зоны матки вне беременности с использованием ультразвуковой аппаратуры. Этот метод дает возможность дифференцированно оценить характер ИЦН и выделить пациентов, которым показана хирургическая коррекция перешеечной несостоятельности. В работе раскрыт биомеханизм несостоятельности перешеечного отдела матки. Применение данного метода обследования дало возможность уменьшить частоту наложения шва на шейку матки почти в 2 раза (с 13,5% до 7,2%).

В научной и практической деятельности Центра много внимания уделяется иммунологическим аспектам НБ. В Центре ведется прием иммунолога и в лаборатории иммунологии ИАГ проводятся современные иммунологические обследования: антифосфолипидные антитела, определяется активность антифосфолипидных антител, Волчаночный антикоагулянт, гемостазиограмма, ан-

тиовариальные антитела, антиспермальные, антитела к хорионическому гонадотропину и др. В работе Шаповаловой Е. А. [16] показана частота циркуляции антифосфолипидных антител различной специфичности у женщин с НБ в различные сроки гестации. Впервые выявлена высокая частота стафилококконосительства у этих женщин. Дано патогенетическое обоснование использования протеолитических ферментов в терапии патологии беременности с наличием циркулирующих АФАт и показана высокая эффективность Вобэнзима при лечении этих осложнений беременности. Кроме того, в Центре при лечении женщин с циркулирующими АФАт широко используются препараты, богатые полиненасыщенными жирными кислотами: Тыквеол (масло семян тыквы), Полиены (масло из мышц холодных рыб). При нарушении гемостазиограммы для нормализации системы гемостаза применяются антиагреганты (курантил, аспирин, трентал), антикоагулянты (фраксипарин), при выраженной активности волчаночного антикоагулянта — плазмаферез (в городском центре гемокоррекции).

Всем женщинам с привычным невынашиванием проводится обследование интерферонового статуса (ИФН). Вместе с врачом иммунологом назначается коррекция ИФН-статуса различными препаратами, при необходимости в/в введением иммуноглобулина. Для лечения привычного невынашивания применяется иммунотерапия (подсадка лимфоцитов мужа или донора) [17] с хорошим эффектом.

Одной из ведущих причин НБ ранних сроков считают генетический фактор. В патологии самопроизвольных выкидышей ранних сроков важную роль играют хромосомные нарушения, приводящие к гибели эмбриона. НБ может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наследственной предрасположенностью [2]. В ра-

боте Беспаловой О. С. [5], законченной в 2001 году, впервые проведено комплексное обследование супружеских пар с ПН ранних сроков вне и во время беременности с учетом цитогенетических характеристик. При цитогенетическом обследовании у каждой 7-й супружеской пары с ПН ранних сроков в анамнезе выявлены хромосомные aberrации (транлокации, инверсии и добавочные хромосомы), у каждой 4-й супружеской пары выявлены хромосомные варианты, связанные с увеличением гетерохроматиновых районов хромосом. Исследование генов «детоксикации» у супружеских пар с ПН с нормальным кариотипом показало, что при наличии определенных генотипов риск невынашивания повышается в 2–4,5 раза.

Мужской фактор в проблеме невынашивания имеет огромное значение. При обследовании мужей в супружеской паре с привычным невынашиванием и вторичным бесплодием была выявлена бактериоспермия почти у всех пациентов (96,6%), в большом проценте диагностируются инфекции ЗППП. В 71,2% случаев выявлена патология гормонального статуса [15]. У 58% мужей выявляется патология спермы.

Выявленные изменения в системе репродукции часто приводят к неразвивающейся беременности, частота которых, среди обратившихся по поводу НБ, увеличилась с 6,3% в 1990 году до 39,1% в 2001 году.

Всем женщинам, наблюдающимся в Центре при беременности, обычно проводится профилактика плацентарной недостаточности. Включение в комплексную терапию угрозы прерывания беременности препарата «Витрум-Пренатал-Форте» (ВПФ), в который входят 13 витаминов и 10 микроэлементов, в том числе антиоксиданты, бета-каротин и селен, которых нет в других поливитаминах, активизировало гормональную функцию плаценты, особенно при назначении препарата в 12–14 недель беремен-

ности. Уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови. пониженный у этих женщин, после проведения месячного курса лечения увеличился в 3–4 раза. Преждевременных родов не было. Все дети родились в срок, в хорошем состоянии.

Разработанная в Центре тактика ведения беременных с невынашиванием дала возможность снизить частоту госпитализаций этих женщин с 53% в 1995 году до 19,8% в 2001 году, что имеет, безусловно, большой экономический эффект.

Тесный контакт и преемственность в работе Центра и различных отделений и лабораторий ИАГ им. Д. О. Отта РАМН дали возможность выполнить и защитить 5 кандидатских диссертаций. Написано 2 методические рекомендации [6, 12], 4 статьи в помощь практическому врачу [8, 9, 10, 13] по проблеме невынашивания и т. д. Систематически идут научно-практические конференции в женских консультациях города. Кроме того, результаты исследований докладываются на научно-практических конференциях города и России. По вопросам НБ проводится работа по повышению квалификации врачей женских консультаций по данной проблеме.

Ежегодные отчеты главных специалистов города показывают, что за последние 10 лет частота экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности не имеют тенденции к снижению, а напротив — увеличиваются. На этом фоне результаты, полученные в Центре у контингента женщин, имеющих 100% потерю беременности в прошлом, оказались весьма успешными. Так, частота преждевременных родов в 1994 году до лечения в Центре составила 24,6%, после лечения — 6,9%. В 1997 году соответственно эти цифры были 18,6% и 6%, в 2001 году — 8,5% и 2,7%. Спонтанные аборт после лечения составили в 1994 году 5,9%, в 1997 году — 4,2%, в 2001 году — 7,6%. Час-

тота преждевременных родов в 2000 году в Санкт-Петербурге снизилась до 6,7%, по сравнению с предыдущими годами, когда она была 7,6% и 7,7%. По-видимому, работа Центра оказывает влияние на снижение общей частоты преждевременных родов в городе Санкт-Петербурге.

## Литература

1. Аганезова Н. В. Диагностика органической иسمико-цервикальной недостаточности вне беременности с использованием регистрации тономоторной реакции мускулатуры матки на растяжение: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб., 1995. — 22 с.
2. Баранов В. С., Баранова Е. В., Иващенко Т. Э., Асеев М. В. Геном человека и гены «предрасположенности». Генетика. — СПб. 2000. — 27 с.
3. Беккер С. М. Патология беременности. М. — 1975.
4. Беспалова Т. П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: Автореф. канд. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 1999. — 24 с.
5. Беспалова О. Н. Оценка роли генетических факторов в привычном невынашивании беременности ранних сроков: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 2001. — 24 с.
6. Диагностика и лечение при гормональных причинах невынашивания беременности. Методич. рекомендации. Авторы: Н. Г. Кошелева, О. Н. Савченко, Т. А. Плужникова и др. СПб., 1995. — 26 с.
7. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза. //Вестн. Росс. ассоц. акуш. гинекол. 1996. — № 3. — С. 43–51.
8. Кошелева Н. Г., Плужникова Т. А. Невынашивание беременности. //Мир медицины. 1998. — № 11–12, С. 43–46.
9. Кошелева Н. Г., Башмакова М. А., Плужникова Т. А. Урогенитальная инфекция и невынашивание беременности. //Мир медицины. 1999. — № 3–4, С. 44–47.

10. Кошелева Н. Г., Плужникова Т. А. Невынашивание беременности, нейроэндокринные причины. // Мир медицины. 1999. — № 9–10, С. 19–22.
11. Михнина Е. А. Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрия у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. 1995. — 20 с.
12. Невынашивание беременности при урогениальной инфекции. Методические рекомендации. — СПб. 1993. — 31 с.
13. Плужникова Т. А., Кошелева Н. Г. Санкт-Петербургский городской центр профилактики, диагностики и лечения невынашивания беременности. // Мир медицины. — 2000. — № 3–4. — С. 17–19.
14. Плужникова Т. А. Социально-гигиенические и клинико-биологические аспекты совершенствования организации медицинской помощи женщинам с невынашиванием беременности в условиях женской консультации: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Л., 1986. — 30 с.
15. Целух Ю. С. Научное обоснование медико-экономических стандартов и организационно-функциональной помощи пациентам с мужским бесплодием в условиях крупного города. Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 2002. — 21 с.
16. Шаповалова Е. А. Привычное невынашивание беременности при наличии циркулирующих антифосфолипидных антител (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 2001. — 25 с.
17. Шляхтенко Т. Н., Кошелева Н. Г., Шамугия М. С. Течение и исход беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе при лечении подсадкой лимфоцитов крови. // Актуальн. вопр. филол. и патол. репрод. функции женщин. Материалы XXIII Научн. Сессии НИИАГ, октябрь 1994, под редак. МЗ и РФ НИИАГ, СПГМУ, СПб. — 1994. — С. 237–238.
18. Щеглоа И. Ю. Особенности психического состояния и психотерапевтическая помощь беременным при угрожающем самопроизвольном аборте: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — СПб. — 1992. — 25 с.