

В. Е. РАДЗИНСКИЙ,
Е. М. ДЕМИДОВА, М. Ю. БАЗОВАЯ,
И. М. ОРДИЯНЦ

Кафедра акушерства и гинекологии РУДН,
медицинский факультет,
Москва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО МОНИТОРИНГА ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ЖЕНЩИН С РИСКОМ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Работа посвящена оптимизации диспансерного наблюдения в ранние сроки гестации женщин со спорадическими выкидышами в анамнезе, определению прогностической значимости ультразвуковых доплерометрических критериев, ферментативной активности лизосом плазмы крови и цитохимического коэффициента (СЦК) сегментоядерных лейкоцитов у беременных с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА).

Всего было обследовано 137 беременных женщин, из них 98 — на ранних сроках гестации (от 7 до 14 недель). Полученные результаты показывают, что метаболическая коррекция и нормализация микробиоценоза влагалища и цервикального канала в первом триместре беременности являются патогенетически обоснованными, способствуют нормальному течению последующих сроков гестации и снижению частоты повторных репродуктивных потерь у женщин с невынашиванием беременности (НБ) в анамнезе.

Вопросы, связанные с изучением медико-демографических процессов, особенно касающиеся воспроизводства и состояния здоровья населения, всегда находились в числе наиболее актуальных. Снижение перинатальной смертности и заболеваемости остается актуальной научно-практической проблемой в акушерстве. Достижение прогресса в этой области невозможно без использования точных и безопасных способов пренатальной диагностики [13].

Современные технологии функциональной и лабораторной диагностики позволяют проводить дифференцированную оценку течения беременности в зависимости от сроков гестации, а широко внедренный лабораторный мониторинг гестационного процесса должен способствовать снижению перинатальной заболеваемости и смертности [5, 6, 15]. Но несмотря на значимость внедренных в практическое акушерство методов антенатальной диагностики (УЗИ, доплерометрии и других), до настоящего времени нет ни одного метода диагностики состояния плода настолько совершенного, чтобы дать достоверно позитивный эффект [3, 4].

В настоящее время в связи с отсутствием единых критериев комплексной оценки течения беременности на ранних сроках и значимости этой оценки для последующего развития гестационного процесса, большое внимание уделяется изучению возможных проблем первого триместра. Нарушения в процессе ранней геста-

ции могут приводить к нарушению нормального течения всей беременности и явиться причиной перинатальной патологии (в том числе самопроизвольного прерывания беременности) [1, 8, 10].

Анализ данных официальной статистики свидетельствует о неудовлетворительном состоянии репродуктивного здоровья граждан Российской Федерации. Состояние здоровья беременных имеет неблагоприятную динамику. В последние годы почти в 3 раза выросла частота анемий, в 2 раза — заболеваний мочеполовой сферы, в 1,5 раза — системы кровообращения.

Свидетельствами неблагоприятия в этой области являются данные о реализации репродуктивной функции женщин: ухудшение состояния здоровья беременных, что в значительной мере определяет высокий процент перинатальных потерь. Только 25% первородящих являются первобеременными, то есть у 75% женщин акушерский анамнез отягощен искусственными абортми или самопроизвольным прерыванием беременности, что, несомненно, нарушает репродуктивную функцию женщин. По популяционным данным в России каждая пятая желанная беременность прервалась самопроизвольно (МЗ РФ, 1999). Проблема аборта — национальная проблема России (из 10 беременностей 7 завершаются искусственными абортми и только 3 — родами). Высокий уровень осложнений после искусственных абортми (острые и хронические



заболевания гениталий, бесплодие, эндокринные нарушения, невынашивание беременности (НБ) ухудшает репродуктивное здоровье.

В связи с этим большой практический интерес приобретает вопрос диспансеризации на ранних сроках гестации беременных групп высокого риска по повторным репродуктивным потерям.

Цель исследования

Улучшить исходы беременности и родов у женщин с НБ в анамнезе путем оптимизации тактики ведения женщин группы риска по НБ в условиях женской консультации.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования: оценить состояние репродуктивного здоровья женщин групп риска НБ, разработать комплекс мероприятий по профилактике повторных репродуктивных потерь у беременных с НБ в анамнезе на ранних сроках гестации и оценить его эффективность.

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты обследования пациенток с НБ в анамнезе. В исследование включено 137 женщин (108 — основные группы, из них 69 пациенток в первом триместре беременности и 39 — во втором, 29 — контрольная группа).

Помимо общеклинических данных проанализированы специальные методы исследования.

Общеклинические исследования включали сбор анамнестических данных, изучение соматической и гинекологической заболеваемости, репродуктивного здоровья, антропометрическое обследование. При сборе анамнеза (дополнительно к общепринятой методике) использовали анкетирование пациенток для более глубокого изучения акушерского анамнеза и выявления факторов риска осложнений беременности.

Начиная с самых ранних сроков беременности, а точнее с мо-

мента первичного обращения в женскую консультацию, всем женщинам с ОАА проводилась метаболическая терапия, направленная на профилактику развития ПН, а также (при показаниях) коррекция биоценоза родовых путей.

Ультразвуковое сканирование и определение маточно-плацентарного кровотока проводилось на ранних сроках гестации (с 7 до 14 недель). Исследование осуществляли с помощью прибора «Medison SonoAce 8800» (Южная Корея), снабженного доплерометрическим блоком пульсовой волны. Исследование состояло в изучении пульсационного индекса (ПИ) маточных артерий (МА).

Исследование лизосомальной активности ферментов: β -D-глюкуронидазы (GLU) и N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы (ACE) в плазме крови проводили колориметрически, по скорости освобождения фенолфталеина из субстрата фенолфталеин-глюкуронида и 4-нитрофенола из субстрата 4-нитрофенил-M-ацетил- β -D-глюкозаминида (по общепринятой методике Сяткина С. П. и Фролова В. А., 1987).

Изучение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов по результатам лизосомально-катионного теста (ЛКТ), предложенного Пигаревским В.Е. (1979, 1988), обеспечивающего суммарное цитохимическое выявление катионных белков (КБ) в нейтрофильных гранулоцитах.

Бактериоскопическое и бактериологическое исследование проводили по общепринятой методике. Биоценоз родовых путей рассматривали в соответствии с классификацией, предложенной О. Ировцем, М. Петру, И. Малеком (1947). С помощью метода ПЦР выявляли урогенитальную инфекцию.

Полученные результаты исследования обработаны статистически. Для создания базы данных и обработки статистического ма-

териала использовался персональный компьютер IBM PC; в качестве основного программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA® 5,0 for Windows. Результаты исследования считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучение клинико-анамнестических данных в группах женщин с самопроизвольным прекращением гестации в анамнезе (ОАА) по сравнению с контрольной группой были сопоставимы по следующим параметрам: началу половой жизни, менархе, регулярности менструального цикла, семейному положению, профессиональной занятости, осложненному течению беременности и родов, перинатальной патологии, по частоте и структуре экстрагенитальных заболеваний.

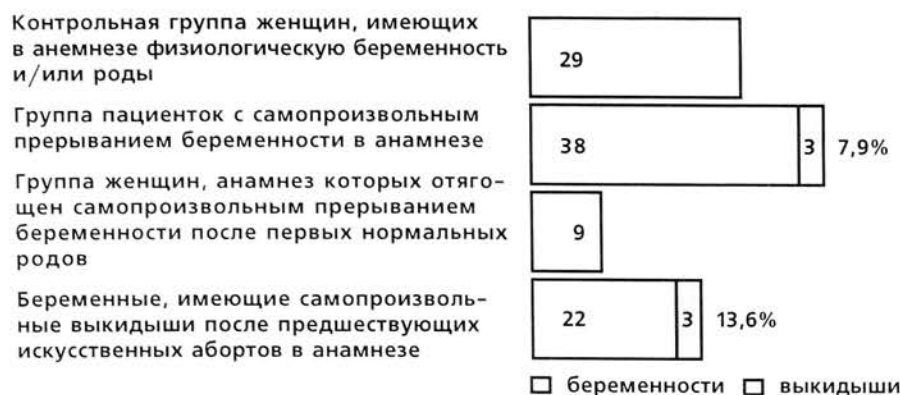
Однако было выявлено много достоверных различий в группах женщин с НБ в анамнезе и контрольной группой, которые могли отрицательно влиять на процесс настоящей гестации.

Так, возраст всех женщин с НБ в анамнезе был старше в среднем на шесть лет и составил $29,1 \pm 5,2$ года.

Удельный вес гинекологических заболеваний среди обследованных женщин, в анамнезе которых самопроизвольный выкидыш был после предшествующего медицинского аборта, составил 100%. Наиболее часто в структуре гинекологических заболеваний у беременных с НБ в анамнезе встречались воспалительные заболевания гениталий и доброкачественные заболевания шейки матки. Сочетанная гинекологическая патология в данных группах была выявлена более чем в половине случаев (61,7%).

Репродуктивное здоровье обследованных женщин имеет некоторые особенности: с увеличением паритета снижалось количество соматически здоровых женщин. У пациенток, имеющих в анамнезе

Рис.1. Перинатальные потери настоящей беременности, абс (%)



выкидыши после искусственного аборта, выявлена наиболее высокая частота гинекологической и экстрагенитальной патологии. Структура наиболее часто встречающихся экстрагенитальных заболеваний у женщин с НБ в анамнезе представлена следующим образом: анемия (58,1%), НЦД по гипотоническому типу (33,9%), хронический пиелонефрит (25,8%). Вышеперечисленные заболевания могут отрицательно влиять на процесс НБ [9, 14, 17]. Высокую частоту эутиреоидного зоба и ожирение у женщин с НБ в анамнезе можно рассматривать как одну из причин развития метаболических нарушений, отрицательно влияющих на течение гестационного процесса.

Практически в два раза чаще по сравнению с контрольной группой были выявлены осложнения в течение беременности в группе пациенток с НБ в анамнезе. Следует подчеркнуть, что у беременных с невынашиванием после искусственного аборта угроза прерывания на ранних сроках и угроза преждевременных родов составила 81,8% и 47,4% соответственно.

В то же время искусственное прерывание беременности в этой группе женщин было основным методом «планирования» рождаемости несмотря на высокий риск возникновения гинекологических заболеваний после искусственного аборта.

Настоящая беременность самопроизвольно прервалась у каждой седьмой пациентки, уже име-

ющей в анамнезе выкидыш после предшествующего искусственного аборта и у каждой тринадцатой после самопроизвольного выкидыша без предшествующего искусственного аборта (рис.1).

Ведущее место в структуре осложнений течения родов у женщин с ОАА принадлежало аномалиям родовой деятельности, что явилось показанием для проведения экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения (8,0%). У каждой восьмой родильницы с НБ в анамнезе проводилась операция ручного обследования стенок полости матки, что в 1,5 раза чаще по сравнению с контрольной группой. Таким образом, полученные нами данные подтверждают исследования авторов, что женщины со спорадическими выкидышами в анамнезе должны быть отнесены в группу риска по развитию перинатальной патологии.

В целях исследования нами было проведено изучение маточно-плацентарного кровотока, активности лизосомальных ферментов плазмы, защитной функции нейтрофильных гранулоцитов (НГ), особенностей микробиоценоза родовых путей на ранних сроках гестации (7–14 недель) у этой группы беременных.

Для изучения характера кровотока в маточных артериях в динамике первого триместра беременности проведено динамическое доплерометрическое исследование кровотока в них в сроке от 7 до 14 недель. У пациенток конт-

рольной группы ПИ МА в среднем составил $1,13 \pm 0,21$, а у женщин с НБ в анамнезе он был $1,15 \pm 0,46$. Таким образом, у женщин с НБ в анамнезе при угрозе выкидыша в первом триместре гестации нами не было выявлено явных изменений органного кровотока. В то же время у этих беременных могут иметь место нарушения кровотока на локальном уровне (подхориальные сосуды) [2].

В результате проведенного исследования выявлено снижение активности АСЕ ($2,094 \pm 0,302$) по сравнению с контрольной группой ($2,452 \pm 0,549$) и снижение ЛКТ НГ у женщин с НБ в анамнезе. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей и могут служить неспецифическим тестом диагностики и прогноза развития ПН на ранних сроках беременности [7, 11, 12, 16].

Исследование микробиотопов урогенитального тракта у наблюдаемых женщин позволило установить, что нормоценоз был выявлен только у одной трети беременных с НБ в анамнезе. Наиболее часто у этой группы беременных выявляли *mixt* (вирусно-бактериальную) контаминацию влагалища и цервикального канала: ЦМВ, ВПГ, условно-патогенные микроорганизмы, микроаэрофилы, грибы и у 12% — хламидии. В контрольной группе беременных частота нормоценозов достигала 50%. Среди возбудителей вульвовагинальной инфекции преобладали условно-патогенные микроорганизмы (облигатные и факультативные анаэробы) и грибы рода *Candida*.

На основании полученных результатов обследования женщин с угрозой выкидыша в первом триместре и НБ в анамнезе, выявления высокой частоты метаболических нарушений и вульвовагинальных инфекций, был предложен алгоритм обследования этого контингента женщин в условиях женской консультации, а также предложена система лечебных мероприятий этио-

Рис. 2. Алгоритм обследования и лечения женщин с НБ в анамнезе

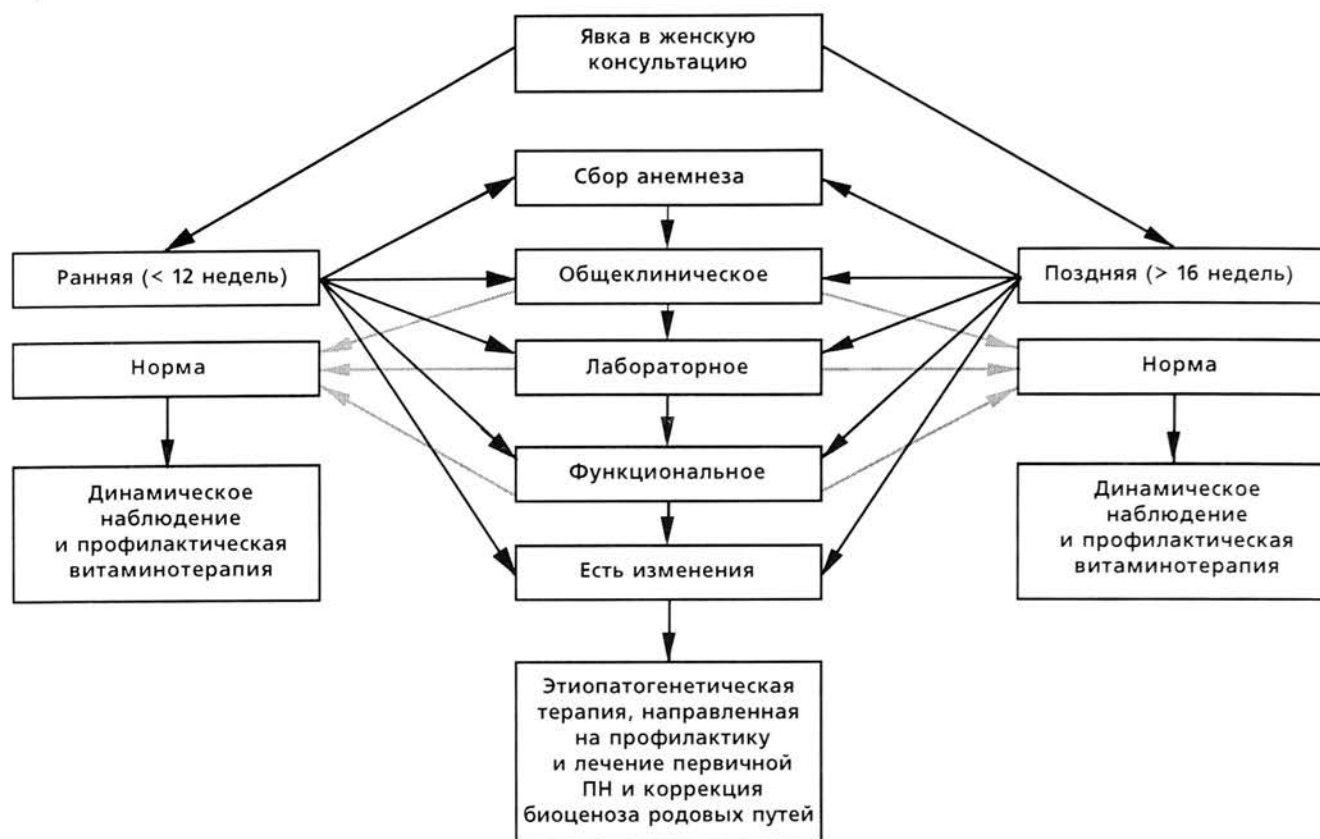


Рис. 3. Оценка эффективности метаболической коррекции и нормализации биоценоза родовых путей в зависимости от срока начала лечения



тропных и патогенетически обоснованных (в первом триместре беременности).

Алгоритм обследования включает (рис. 2):

- раннюю диспансеризацию беременных с НБ в анамнезе;
- УЗИ и доплерометрическое исследование маточно-плацентарного (хориального) кровотока в первом триместре беременности;
- исследование лизосомальной активности ферментов плазмы

крови и нейтрофильных гранулоцитов;

- микробиологическое и вирусологическое исследование микробиотопов влагалища и цервикального канала.

Комплекс лечебных мероприятий на ранних сроках гестации состоит из метаболической терапии:

- стимуляторов биосинтеза белка, средств защиты мембран и увеличения АТФ в клетке, ин-

дукторов апоптоза [сумма токоферолов (витамин Е 400 МЕ), актовегин, эссенциале, хофитол)];

- средств, улучшающих реологические свойства крови [дезагреганты (аспирин, актовегин, курантил, трентал) и метилксантины (эуфиллин, но-шпа, папаверин)];

— назначения прогестинов (дюфастон — длительное курсовое лечение);

- фитоседативные средства (пустырник и валериана); и этио-

патогенетически обоснованной коррекции микробиоценоза влагалища и цервикального канала:

— на I этапе [(бетадиновые свечи до 12 недель гестации, после 12 — этиотропное антибактериальное лечение (метронидазол, нимафуцин, макролиды)];

— на II — концентрация лакто- и бифидофлоры перорально (лакто- плюс бифидумбактерин, флоралдофил).

Сравнительная оценка результатов клинического и лабораторного обследования женщин с НБ в анамнезе показала следующее. Беременные, получавшие патогенетически обоснованную метаболическую терапию и коррекцию патологических микроценозов в первом триместре, имели самопроизвольное прерывание настоящей беременности в 1,5 раза реже по сравнению с женщинами, вставшими на учет по беременности в ЖК после 16 недель беременности. Повторные репродуктивные потери в вышеуказанных группах составили 8,7% и 12,8% соответственно. Это убедительно свидетельствует о необходимости раннего и адекватного мониторинга гестационного процесса у женщин группы риска НБ.

Таким образом, разработанные нами алгоритм обследования и применение патогенетически обоснованных лечебных мероприятий на ранних сроках гестации (первый триместр беременности) у женщин с НБ в анамнезе позволили снизить количество повторных репродуктивных потерь (рис. 3):

— в 1,5 раза по сравнению с беременными, поздно вставшими на учет по беременности (после 16 недель) и

— в 2 раза — по сравнению с популяционными данными за 1999 год.

Литература

1. Дубинина Н. Н. Морфо-функциональная характеристика желточного эпителия при гемохориальной плацентации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 25 с.
2. Духина Т. А. Ультразвуковая доплерометрия в динамике первого триместра беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 138 с.
3. Зарубина Е. Н. Прогнозирование перинатальных исходов и выбор метода родоразрешения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 42 с.
4. Кривчик Г. В. Пути совершенствования диспансеризации беременных высокого перинатального риска: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1996. — 20 с.
5. Кулаков В. И. Диагностическое значение кардиомониторинга у женщин с угрозой развития дистресса плода // Акуш. и гин. — 1994. — № 4. — С. 25–28.
6. Кулаков В. И., Алексеева М. Л., Бахарев В. А. Лабораторный мониторинг гестационного процесса // Проблемы репродукции. — 1995. — № 3. — С. 77–81.
7. Мазинг Ю. А. Результаты применения лизосомально-катионного теста в клинической практике // Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов. — Л., 1988. — С. 102–112.
8. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод (руководство для врачей). — М., 1999. — 448 с.
9. Мурашко Л. Е., Бадоева Ф. С., Асымбекова Г. У. Перинатальные исходы при ХПН // Акуш. и гин. — 1996. — № 4. — С. 43–45.
10. Панина О. Б., Бугеренко Е. Ю., Сичинава Л. Г. Развитие эмбриона (плода) и оболочек плодного яйца в первом триместре беременности по данным эхографии // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. 1998. — № 2. — С. 59–65.
11. Пигаревский В. Е. Новое в клинико-морфологической оценке функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов // Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов. Л., 1988. — С. 3–11.
12. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства // М., 1978. — 127 с.
13. Сидорова И. С., Полуденцов Д. Ю. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарной системы и маточно-плацентарного кровотока // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1995. — Т. 40. — № 4. — С. 14–18.
14. Солдатова Г. Г. Система реабилитации и диспансерного наблюдения за беременными и подростками Локтевского района // Материалы Краевой итоговой научно-практической конференции по акушерству и гинекологии.: Тез. докл. — Барнаул, 1997. — С. 91–94.
15. Федоров М. В., Котов Ю. Б., Лукашенко С. Ю. Опыт использования математических методов при мониторинге беременности и состояния плода // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. — 1995. — № 2. — С. 46–52.
16. Фролов В. М., Германов В. Т., Журавлева Н. В. и соав. Материнство и детство // 1992. — № 2–3. — С. 34–35.
17. Johnson-J. M., Wilson-R. D., Singer-J. et al. Technical factors in early amniocentesis predict adverse outcome. Results of the Canadian Early (EA) versus Mid-trimester (MA) Amniocentesis Trial // Prenat-Diagn. — 1999. — Vol. 19, N 8. — P. 732–738.