

Е. Ф. КИРА
Ю. В. ЦВЕЛЕВ
В. Ф. БЕЖЕНАРЬ
И. В. БЕРЛЕВ

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Санкт-Петербург
1999

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	7
Микроэкосистема влагалища у беременных и ее роль в развитии невынашивания беременности.....	8
Патогенетические аспекты невынашивания беременности при инфекции.....	12
Роль гормональных нарушений в развитии невынашивания беременности.....	15
Невынашивание беременности при воздействии неблагоприятных экзогенных факторов.....	18
СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	25
Ведущие клинические проявления невынашивания беременности.....	25
Особенности диагностики при невынашивании беременности.....	26
Обследование беременных групп эколого-производственного риска.....	33
ТЕРАПИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	37
Лечение влагалищных инфекций у беременных.....	37
Течение и ведение беременности.....	39
Тактика ведения преждевременных родов.....	40
ПРОФИЛАКТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	42
Лечение влагалищных инфекций вне беременности.....	46
Обследование женщин при эндокринных причинах невынашивания беременности.....	48
Коррекция гормональных нарушений вне беременности.....	53
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	56
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	58

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- А - андростендион
ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения
ГП - гиперпролактинемия
ДГЭА - дегидроэпиандростендиона
ДГЭПА-С - дегидроэпиандростендиона сульфат
ЖК - женская консультация
ИГП - идиопатическая гиперпролактинемия
КОЕ - колонийобразующие единицы
КПИ - кариопикнотический индекс
КТ - компьютерная томография
ЛГ - лютеинизирующий гормон
ЛГРГ - ЛГ-релизин гормон
ЛЦР - лидазная цепная реакция
МРТ - магнитнорезонансная терапия
НБ - невынашивание беременности
ПДФ - продукты деградации фибриногена
ПЛ - плацентарный лактоген
ПРЛ - пролактин
ПТБ - поздний токсикоз беременных
ПЦР - полимеразная цепная реакция
РЗТ - радиоактивно-загрязненная территория
РКТ - рентгеновская компьютерная томография
РЭГ - реоэнцефалограмма
СПЯ - синдром поликистозных яичников
СТГ - соматотропный гормон
Т₃ - трийодтиронин
Т₄ - тироксин
ТРГ - тиролиберин
ТТГ - тиреотропный гормон
ТФД - тесты функциональной диагностики
ТЭСГ - тестостерон-эстрадиол-связывающий глобулин
УФО - ультрафиолетовое облучение
ФБ - физиологическая беременность
ФСГ - фолликулостимулирующий гормон
ФТЛ - физиотерапевтическое лечение
ХГ - хорионический гонадотропин
ХФПН - хроническая фето-плацентарная недостаточность
ЦДК - цветовое доплеровское картирование
ЧАЭС - Чернобыльская атомная электростанция
ЩЖ - щитовидная железа
ЭЭГ - электроэнцефалограмма
ЭЭФ - экстремальный экзогенный фактор



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
aimed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS



ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности (НБ) - одно из самых распространенных осложнений в акушерской практике, которое является наиболее частой причиной перинатальной заболеваемости и смертности. НБ является интегральным и в некотором роде универсальным показателем реакции организма на любое выраженное неблагополучие в организме матери, плода, факторов окружающей экологической среды, профессионально-производственных факторов и других неблагоприятных воздействий.

Терминология

Невынашивание беременности - самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 22 недель.

Аборт (от лат. abortus - выкидыш) - прерывание беременности сроком до 22 недель с массой плода менее 500 г. (ВОЗ, 1992).

I. По срокам возникновения:

- до 16 недель - аборт раннего срока;
- от 16 до 22 недель - поздний аборт;
- от 22 до 36 недель - преждевременные роды.

II. По характеру возникновения: *самопроизвольный и искусственный (артифициальный)*; последний подразделяется на медицинский и криминальный.

Если самопроизвольные аборты у женщин повторяются 3 и более раз подряд, то их называют *привычными*, т.е. устанавливается диагноз невынашивание беременности.

К самопроизвольным абортам может быть отнесен и *несостоявшийся аборт (замершая беременность)*, при котором плодное яйцо погибает, но изгнание его из матки задерживается.

Недонашивание беременности - *преждевременные роды* в сроки от 22 до 37 недель.

Недоношенность - уровень развития плода рожденного до окончания нормального периода внутриутробного развития (22—37 нед.), характеризующийся несовершенством терморегуляции, склонностью к асфиксии, недостаточной сопротивляемостью к воздействию факторов внешней среды.

Новорожденные (плоды), родившиеся в сроки 22-27 недель имеют массу от 500 до 1000 г., в сроки 28—33 недели - 1000—1800 г, в сроки 34—37

недель - 1900—2500 г. и более. Новорожденные (плоды), родившиеся с массой тела до 2500 г., считаются плодами с низкой массой тела; до 1500 - с очень низкой; до 1000 г. - с экстремально низкой.

Учреждения здравоохранения осуществляют регистрацию в медицинской документации всех родившихся живыми и мертвыми, имеющих массу тела при рождении 500 г. и более, независимо от признаков жизни, в порядке, установленном приказом МЗ СССР № 848 от 12.06.1986. Регистрации в органах ЗАГС подлежат плоды, родившиеся живыми или мертвыми, с массой тела свыше 1000 г. и длиной тела не менее 35 см или при сроке беременности 28 недель и более, включая новорожденных с массой тела менее 1000 г, при многоплодных родах. Новорожденные массой от 500 до 999 г. также подлежат регистрации, если они прожили более 168 часов после рождения (7 суток). Вскрытию с оформлением протокола патологоанатомического исследования подлежат умершие в родовспомогательных и других лечебных учреждениях живорожденные (новорожденные) и мертворожденные с массой тела 500 г. и более, длиной 25 см и более, при сроке беременности 22 недели и более. Порядок определения критериев живорождения, мертворождения и перинатального периода регламентирован приказом МЗ РФ № 318 от 4.12.1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной Организацией Здравоохранения критерии живорождения и мертворождения».

По определению ВОЗ (1992) *самопроизвольным (спорадическим) выкидышем* называется прерывание беременности до 22 недель или рождение плода с массой менее 500 г. Спорадический выкидыш в большинстве случаев наступает до 12 недель беременности. Частота самопроизвольного прерывания беременности обычно колеблется от 10 до 25%, в I триместре она достигает 50%, во II триместре - 20% и в III триместре - 30% [Серов В.Н., 1997].

В соответствии с действующим законодательством РФ по желанию женщины медицинский аборт выполняется до 12 недельного срока беременности. Прерывание беременности до 22 недель может выполняться исключительно по медицинским и/или социальным показаниям, регламентированным приказом МЗ РФ № 242 от 11.06.1996 г. «О перечне социальных показаний и утверждении инструкций по искусственному прерыванию беременности». /



ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Причины НБ весьма многочисленны. Условно их разделяют на материнские, плацентарные, плодовые и средовые, в то же время, вряд ли можно рассматривать указанные факторы изолированно друг от друга.

Этиологические причины как спорадического, так и привычного выкидыша сходны между собой и могут быть объединены в следующие группы:

- инфекционные,
- эндокринные,
- генетические,
- анатомические,
- иммунологические,
- идиопатические.

В настоящее время наиболее частыми причинами НБ являются урогенитальные инфекции, нейро-гормональные нарушения и воздействие неблагоприятных экзогенных факторов. Трудность выяснения причин, вызывающих прерывание беременности, состоит в том, что акушеры-гинекологи сталкиваются, как правило, не с одним этиологическим фактором, а с воздействием комплекса факторов, среди которых одни являются предрасполагающими, а другие - разрешающими, на что впервые указал В.С.Груздев (1922). Одни из них ведут к прерыванию беременности, вызывая изменения со стороны плодного яйца или его гибель; другие - нарушают связь плодного яйца с материнским организмом. Иногда нарушения связи и гибель плодного яйца происходит одновременно.

Более 80% всех прерываний беременности происходит в I триместре, т.к. формирующийся хорион, по сравнению со сформировавшейся к 16—18 неделям плацентой, представляет собой относительно легко преодолимый барьер для повреждающих факторов. При этом остановка развития эмбриона происходит между 6-8 неделями беременности, а экспульсия плодного яйца - между 10—12 неделями.

К основным патологическим состояниям со стороны организма матери, приводящим к НБ, относятся анатомические и функциональные изменения со стороны гениталий. Развитию последних, в свою очередь, могут способствовать инфекционно-воспалительные заболевания, искусственные аборт, функциональные нарушения эндокринной системы после патоло-

гических родов, стрессовых ситуаций, тяжелых общесоматических заболеваний.

В 64—74% случаев причиной НБ является гормональная недостаточность яичников и плаценты [Кошелева Н.Г. и др., 1995, 1996; Серов В.Н., 1997]. Важная роль в прерывании беременности принадлежит эндокринным нарушениям (гиперандрогения надпочечникового и яичникового генеза, нарушение функции щитовидной и поджелудочной желез).

Повреждающее действие на систему мать-плацента-плод оказывают средовые (экзогенные) факторы: механические, физические, химические, биологические и др. Под их воздействием происходит задержка в развитии или гибель зародыша (плода) или возникают хромосомные аномалии в его развитии, что может привести к прерыванию беременности.

Частота невыясненных причин НБ достигает 41.2% [Серов В.Н., 1997].

МИКРОЭКОСИСТЕМА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Изучение нормальной микрофлоры женских половых органов сложный и трудоемкий, но важный для практики раздел клинической микробиологии, поскольку, с одной стороны, взаимодействие аутофлоры с патогенными микроорганизмами играет важную защитную роль при экзогенном инфицировании, с другой - видовой и количественный состав микроорганизмов слизистых оболочек регулируется иммунной и эндокринной системами и зависит от их состояния.

С современных позиций нормальную микрофлору человека рассматривают как совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже и слизистых оболочках. Микроорганизмы, составляющие нормальную микрофлору, находятся между собой в разнообразных взаимоотношениях (нейтрализма, конкуренции, мутуализма, комменсализма, синергизма, паразитизма, синтрофии и др.) Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в соответствующем биотопе или появление не свойственных данному месту обитания бактерий служит сигналом для адаптивных или необратимых изменений в соответствующем звене микроэкологической системы.

До недавнего времени считалось, что при беременности состав микрофлоры влагалища в основном не меняется, так как он представляет собой сбалансированную в видовом и количественном отношении систему. Для акушеров представляет особый интерес вопрос о состоянии микробной флоры половых путей в период гестации. Изменение микробиоценоза влагалища может способствовать развитию бактериального вагиноза, вагинита, внутриамниотической инфекции, преждевременному прерыванию беременности, развитию послеродовых воспалительных заболеваний. Следует подчеркнуть, что у 25—35% беременных причиной невынашивания является бактериальный вагиноз.

Нормальную микрофлору влагалища подразделяют на основную (облигатную) и сопутствующую. К основной микрофлоре относят грамположительные палочки (бифидо- и лактобактерии) и некоторые кокки (молоч-

нокислые стрептококки), которые составляют 87% микробиоценоза. Ацидофильная флора является микрoэкологическим барьером на пути проникновения экзогенных микроорганизмов во влагалище.

Лактобактерии играют важную роль в поддержании нормального сбалансированного состояния в экосистеме. Они значительно преобладают над другими микроорганизмами в течение всей беременности, обеспечивая защитный механизм путем конкуренции с патогенными микроорганизмами и поддержания кислой среды во влагалище.

Существует мнение, что защитные свойства лактобактерии осуществляются за счет продуцирования ими так называемых эндобиотиков - веществ, действие которых подобно антибиотикам. Особое значение в поддержании нормального биоценоза во влагалище принадлежит лактобациллам, вырабатывающим H_2O_2 . Такие лактобациллы присутствуют у 96% здоровых женщин в концентрации $8,4 \times 10^6$ КОЕ/мл; у 4% женщин обнаруживаются лактобациллы, не вырабатывающие H_2O_2 (ЛБ H_2O_2). Снижение концентрации или исчезновение во влагалище H_2O_2 (ЛБ H_2O_2) способствует развитию инфекционных заболеваний. Частота выявления лактобактерии колеблется от 46,5% до 100%. Количество их в норме составляет от 10^5 до 10^9 КОЕ/мл. При нормоценозе количество микроорганизмов во влагалище умеренное и составляет 10^5 — 10^7 КОЕ/мл. Доминируют грамположительные палочки семейства лактобактерии. Облигатные анаэробы обнаруживаются у 30,9% женщин, гарднереллы - у 6—65%, при этом всегда в низких титрах 10^2 — 10^3 КОЕ/мл. Кроме лактобактерии у беременных с нормальным биоценозом влагалища выделяют сапрофитные и условно-патогенные микроорганизмы: бифидобактерии - 32%, коринебактерии и пропионебактерии 24%.

Сопутствующая микрофлора представлена в основном эробными, факультативно-анаэробными и строгими анаэробными микроорганизмами. Они являются синергистами основной влагалищной микрофлоры. Удельный вес их в сумме не превышает 13 %.

Данные о видовом составе микроорганизмов, наиболее типичных обитателей влагалища и цервикального канала приведены в (табл. 1).

В видовом и количественном отношении при нормоценозе в первом триместре (рис. 1) беременности среди аэробов наиболее часто (в 79% случаев) выделялись коринебактерии (10^3 КОЕ/мл) и стафилококки - в 53% случаев (10^2 КОЕ/мл). Стрептококки и энтеробактерии обнаруживались редко и в незначительных количествах. Среди строгих анаэробов в 94% высевались лактобактерии (10^5 КОЕ/мл) и бифидобактерии (в 79% случаев), в количестве 10^4 КОЕ/мл. В 35% случаев идентифицированы пептострептококки (10^2 КОЕ/мл), а пропионебактерии и бактероиды соответственно в 18% и 15% случаев в незначительных количествах. Грибы рода *Candida* были высеяны в 9% случаев в количестве 10^2 КОЕ/мл.

Во втором и третьем и триместрах беременности наблюдается уменьшение как частоты, так и среднего количества высеваемых микроорганизмов. Особенно такая тенденция выражена среди аэробных штаммов. Коринебактерии в эти сроки беременности обнаруживались в 61% (10^3 КОЕ/мл); стафилококки в 35% случаев в небольшом количестве. Стрептококки, энте-

Видовой состав нормальной микрофлоры влагалища

Факультативные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы
<p>Грам-положительные кокки Staphylococcus epidermidis Staphylococcus aureus* Group D Streptococcus β-Hemolytic Streptococcus Другие виды стрептококков</p> <p>Грам-положительные палочки Lactobacillus species* Corynebacterium species*</p> <p>Грам-отрицательные палочки Escherichia coli* Klebsiella species Другие виды</p>	<p>Грам-положительные кокки Peptococcus species* Peptococcus anaerobius Peptococcus asaccharoliticus Peptococcus prevotii* Peptococcus variabilis Peptostreptococcus species* Peptostreptococcus anaerobius* Грам-отрицательные кокки Veillonella species</p> <p>Грам-положительные палочки Lactobacillus species* Bifidobacterium species Clostridium species Eubacterium species Propionibacterium species</p> <p>Грам-отрицательные палочки Bacteroides melaninogenicus* Bacteroides vulgatus* Bacteroides species* Fusobacterium nucleatum* Fusobacterium species (Sphaerophorus group)* Leptotrichia species Campylobacter species («anaerobic vibrios») Veillonella species Acidominococcus fermentas</p>

* Микроорганизмы, имеющие наибольшее клиническое значение.

рококки и энтеробактерии практически отсутствовали. Среди облигатных анаэробов - лактобактерий высевались в 98% (10^7 КОЕ/мл); бифидобактерии в 91% случаев (10^5 КОЕ/мл).. Несколько реже и в небольшом выделялись пропионебактерии (в 6% случаев), пептострептококки (в 17,6% случаев) и бактероиды (в 5,9% случаев). Грибы рода *Candida* обнаруживались в 6% случаев в количестве 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

При анализе результатов изучения видового состава микрофлоры влагалища в различные сроки беременности установлено, что у здоровых женщин соотношение количества анаэробов к аэробам составляет в первом триместре 1,5:1,0, во втором - 1,8:1,0 и в третьем 1,1:1,0.

На основании сравнительного анализа видового и количественного состава микрофлоры влагалища при беременности можно констатировать, что в период гестации происходит снижение: а) количества аэробных грамположительных палочек - коринебактерий, кокков - стафилококков, стрептококков, энтерококков и грамотрицательных палочек - энтеробактерии

КОЕ/мл

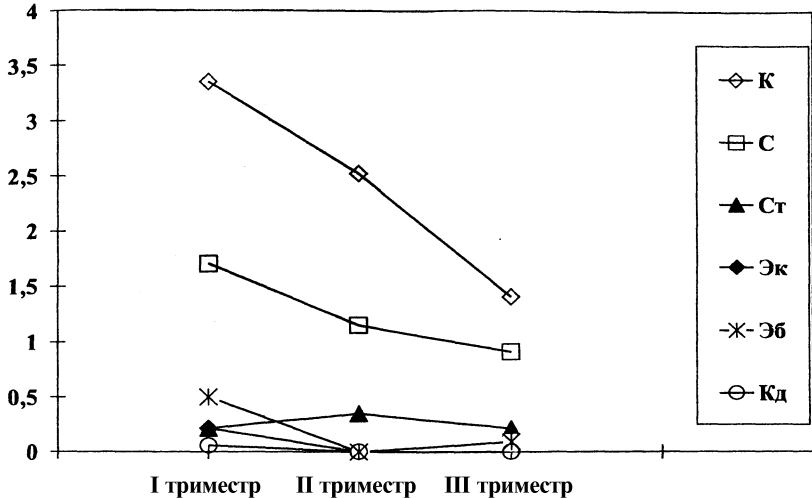


Рис. 1. Изменение количества аэробных микроорганизмов в содержимом влагалища у беременных при нормоценозе

Примечание: К - коринебактерии; С - стафилококки; Ст - стрептококки; Эк - энтерококки; Эб- энтеробактерии; Кд - кандиды

КОЕ/мл

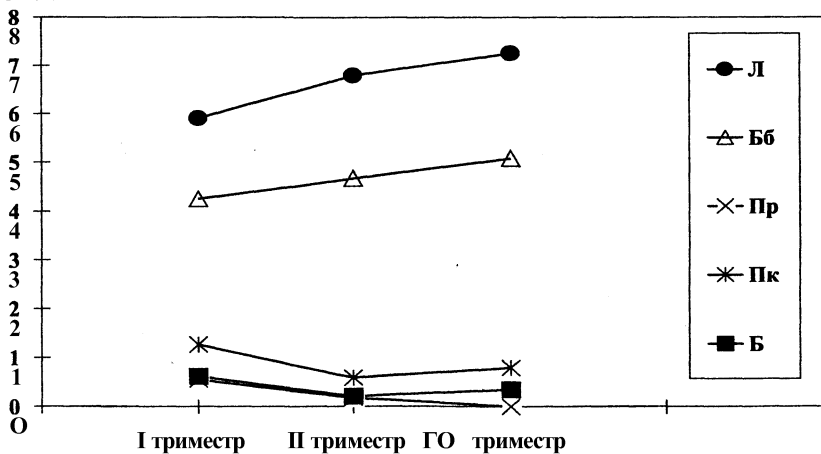


Рис. 2. Изменение количества анаэробных микроорганизмов в содержимом влагалища при беременности.

Примечание: Л - лактобактерии; Бб - бифидобактерии; Пр - пропионибактерии; Пк - пептострептококки; Б - бактероиды.

(рис.2); б) анаэробных грамположительных палочек - пропионибактерий, кокков - пептострептококков и грамотрицательных палочек - бактериоидов (рис. 3), в) снижается абсолютное значение КОЕ этих микроорганизмов в 1 мл. И наоборот, количество и абсолютное значение КОЕ лактобактерий и бифидобактерий в 1 мл достоверно ($p < 0,05$) возрастает.

При изучении видового состава микрофлоры влагалища у женщин с НБ существенных различий в видовом спектре этих микроорганизмов у обследованных женщин не выявлено. Однако установлено, что у пациенток этой категории общее количество микроорганизмов увеличивалось на несколько порядков и составляло 10^9 — 10^{11} КОЕ/мл. Анализ видовой структуры показал, что в микрофлоре влагалища при НБ преобладал анаэробный компонент. Строгие анаэробы в этой группе беременных обнаруживались в 100% случаев в титре 10^8 — 10^9 КОЕ/мл. Соотношение анаэробов к аэробам составляло 2,5: 1,0.

Противоположные результаты отмечены для лактобацилл, У беременных при НБ эти микроорганизмы выделены в 27,1 % случаев в концентрации 10^4 КОЕ/мл. Факультативно анаэробные бактерии обнаруживались с той же частотой, что и при физиологически протекающей беременности (в количестве 10^4 — 10^5 КОЕ/мл).

Таким образом, изучение микрözкосистемы влагалища при беременности имеет важное практическое значение в современном акушерстве. Оно позволяет выявить и определить этиологическую структуру дисбиотических процессов во влагалище при НБ. Поэтому знание микрофлоры половых путей, особенностей ее регуляции и изменчивости в значительной степени позволит выработать адекватные лечебно-профилактические мероприятия и тем самым снизить частоту патологии.

Патогенетические аспекты невынашивания беременности при инфекции

Среди основных причин невынашивания беременности выделяют различные инфекционные заболевания влагалища. Несмотря на значительные успехи в диагностике, терапии и профилактике, их частота не имеет отчетливой тенденции к снижению. Внедрение современных технологий расширяет наши представления об этиологии и патогенезе влагалищных инфекций при НБ.

Инфицировании тканей плодного яйца и внутриутробного плода может происходить (рис. 3):

- а) каналикулярно (восходящее инфицирование из влагалища и шейки матки, инфицирование из брюшной полости через маточные трубы);
- б) гематогенно (трансплацентарное, с током крови);
- в) непосредственно от стенки матки (лимфогенно, трансмукулярно).

При **каналикулярном** пути распространения инфекции наибольшее значение имеет инфицирование из влагалища и шейки матки. Одним из основных патогенетических звеньев НБ при влагалищных инфекциях является накопление возбудителя (стадия 1) во влагалище и цервикальном канале (рис. 3). Дальнейшее распространение инфекции приводит к формирова-

нию очагов воспаления в базальном слое децидуальной оболочки (стадия II). В этом случае микроорганизмы могут пересестировать в ткань хориона с развитием хориоваскулита или хориоамнионита (в ранние сроки беременности) или в ткань плаценты с развитием виллита или плацентита (в позд-

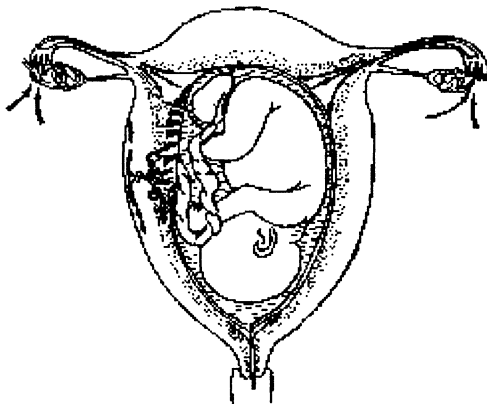


Рис. 3. Основные пути инфицирования тканей плодного яйца и плода

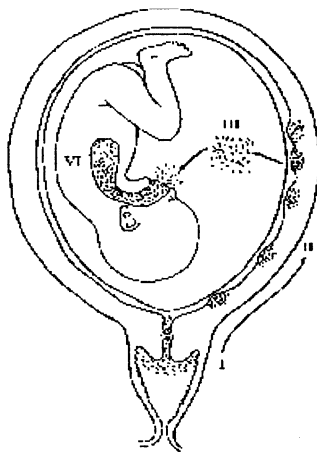
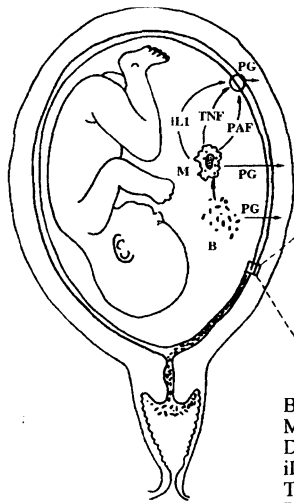
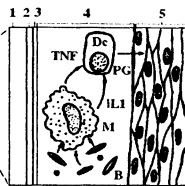


Рис. 4. Стадии восходящего инфицирования амниона (по R. Romero et al., 1988)

ние сроки беременности). Дальнейшая диссеминация возбудителя приводит к инфицированию плодных оболочек и амниотической жидкости. Проникая в полость амниона, происходит практически беспрепятственное размножение возбудителя, формируется очаг инфекции, что способствует развитию синдрома внутриамниотической инфекции (стадия III) и внутриутробному инфицированию плода (стадия IV).



1. Амниотическая жидкость
2. Амнион
3. Хорион
4. Децидуальная оболочка
5. Миометриг



- B - бактерии;
- M - моноцит, макрофаг;
- Dc - децидуальная ткань;
- iL1 - интерлейкин-1;
- TNF - фактор распадающейся опухоли и кахексии;
- PG - простагландины;
- PAF - тромбоцит-активирующий фактор.



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

Рис. 5. Возможный патофизиологический механизм НБ при инфекции (по R. Romero et al., 1988).

Трансплацентарная передача возможна при непосредственном переходе возбудителя из кровотока матери (бактериемия, вирусемия, паразитемия) в кровь плода. Такой путь передачи может реализоваться даже при кратковременной циркуляции возбудителя. Однако более часто наблюдается формирование воспалительных очагов в плаценте с последующим проникновением инфекционного агента в кровь плода.

Возможный механизм внутриутробного инфицирования и как следствие - НБ, может быть представлен следующим образом (рис. 4). Некоторые патофизиологические механизмы представлены на рисунке 5.

Бактериальные хемотаксины стимулируют «миграцию» в околоплодные воды нейтрофилов из крови сосудов пуповины и через хориальную пластинку из межворсинчатой крови. Имеющиеся в околоплодных водах нейтрофилы и бактерии выделяют фосфолипазу А, которая в результате ферментативного процесса образует арахидоновую кислоту из клеток амниона с последующим превращением ее в простагландины: E₂, вызывающего расширение шейки матки и E_{2a} - индуцирующего сокращения матки и приводящего к преждевременному прерыванию беременности.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИИ В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Последнее двадцатилетие отмечено значительными достижениями медицины в познании механизмов эндокринного контроля менструального цикла женщины. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования дали возможность существенно расширить представления об основных закономерностях процессов роста фолликула, овуляции и развития желтого тела, охарактеризовать особенности гонадотропной и гипоталамической регуляции этих процессов. Полученные данные в совокупности с результатами изучения секреции половых и гонадотропных гормонов в динамике менструального цикла послужили основой для создания стройной концепции о системе взаимосвязей, обеспечивающих циклическую активность репродуктивной системы женщины.

Репродуктивная система представляет собой функциональную суперсистему, работающую на основе принципов обратной афферентации. Любое нарушение функции составляющих ее подсистем и любое нарушение их взаимосвязи влечет за собой нарушение функциональной целостности всей системы, универсальным отражением чего является ановуляция.

Основными формами эндокринных нарушений репродуктивной системы, приводящими к развитию в т.ч. и НБ принято считать:

1. Гипоталамо-гипофизарные нарушения:

- гипофункция гипофиза (синдром Шихана);
- синдром поликистозных яичников (СПЯ);
- гиперпролактинемия;
- гиперандрогения.

2. Гормональные нарушения функции яичников.

- недостаточность лютеиновой фазы цикла;
- недостаточность фолликулиновой фазы цикла;
- ановуляция.

3. Первичную яичниковую недостаточность.

Во время беременности между организмом матери и плода устанавливаются сложные гормональные взаимоотношения. В выработке гормонов наряду с материнским организмом и плацентой активное участие принимает плод. Эндокринные взаимоотношения в системе мать-плацента-плод основываются на взаимосвязи следующих органов:

- плаценты;
- коры надпочечников плода;
- печени плода;
- коры надпочечников матери;
- печени матери.

В генезе НБ важное значение имеет соотношение содержания прогестерона и эстрогенов. Именно прогестерон при беременности играет исключительно важную роль:

- вызывает децидуальные изменения в эндометрии и подготавливает его к имплантации оплодотворенной яйцеклетки;
- способствует развитию и росту миометрия, его васкуляризации;



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

- снижает возбудимость матки путем нейтрализации действия окситоцина;
 - стимулирует рост и развитие молочных желез;
 - снижает тканевые иммунологические реакции.
- В то же время велика и роль эстрогенов при беременности:
- вызывают разрастание сосудов в эндометрии;
 - усиливают поглощение кислорода тканями, энергетический обмен, активность ферментов и синтез нуклеиновых кислот;
 - повышают чувствительность матки к окситоцину;
 - оказывают влияние на биохимические процессы в матке.

При физиологически протекающей беременности с 5 недельного срока наблюдается увеличение содержания эстрогенов, со значительным подъемом в 10—12 недель. В 24—32 недели темпы нарастания содержания эстрогенов несколько замедляются и далее с 32 недель вновь возрастают (рис. 6). Содержание эстрадиола, эстрона и эстриола в периферической крови в динамике при физиологической беременности представлено на рисунке 6. Как показано на рисунке 7, содержание прогестерона в динамике беременности прогрессивно нарастает.

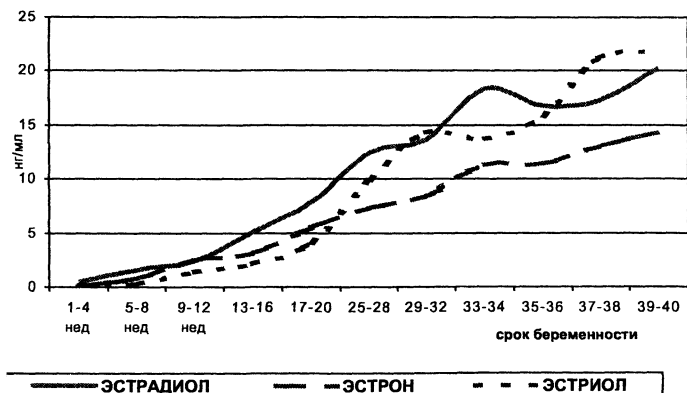


Рис. 6. Содержание эстрадиола, эстрона, эстриола в периферической крови в динамике физиологической беременности

У женщин с угрозой НБ выделение эстрогенов и прогестерона с мочой ниже, чем при соответствующих сроках физиологической беременности (табл. 2), что связано с нарушением фолликулогенеза в лютеиновую фазу цикла, в результате чего из неполноценного фолликула развивается неполноценное желтое тело. Это приводит к развитию относительной гиперэстрогемии, изменению адекватных структурных преобразований эндометрия и его рецепции половым гормонам: эстрадиолу и прогестерону. В результате может наступить спонтанное прерывание беременности ранних сроков.

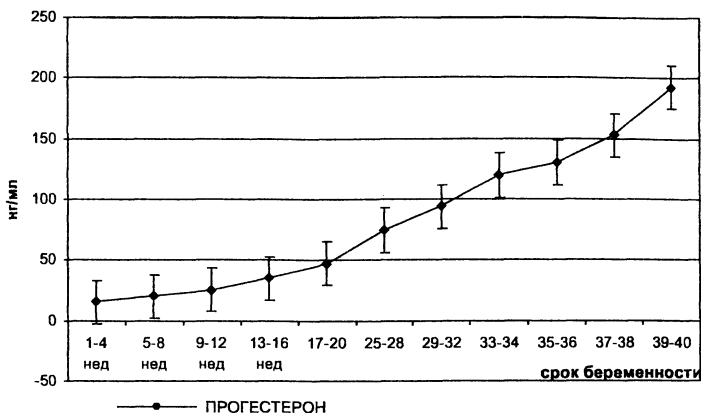


Рис. 7. Содержание прогестерона в периферической крови в динамике физиологической беременности

Нередко эндокринные нарушения, имеющиеся в ранние сроки беременности, в дальнейшем могут обуславливать развитие фето-плацентарной недостаточности. Хроническая фето-плацентарная недостаточность (ХФПН) - одна из главных причин спонтанных абортных поздних сроков и преждевременных родов.

Таблица 2

Экскреция эстрогенов (мкг/сут) и прегнандиола (мг/сут) с мочой при физиологической беременности (ФБ) и при НБ

Срок беременности, нед.	ГОРМОН							
	Эстрон		Эстрадиол		Эстриол		Прегнандиол	
	ФБ	НБ	ФБ	НБ	ФБ	НБ	ФБ	НБ
9—12	48,1	37,9	15,6	11,4	213	163	13,9	6,8
13—16	131	101	47	23,2	1231	706	19,2	13,2
17—20	266	193	66	49	3241	1751	23,3	15,5
21—23	358	286	88	61	4721	3840	26	19,2
32—34	915	434	189	91	12350	8355	40,3	34,3

Патогенетические механизмы, способствующие началу преждевременных родов:

- 1) Повышенная секреция дегидроэпиандростерона сульфата - субстрата для продуцирования плацентарного эстрогена, секретируемого надпочечниками плода и матери;
- 2) Смещение баланса между степенью эстрогенного и прогестагенного воздействия на матку в сторону усиления влияния эстрогенов (локальное



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ

allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

или системное изъятие прогестерона, повышенный синтез эстрогенов или усиление их действия);

- 3) Увеличение высвобождения окситоцина (плодного и/или материнского);
- 4) Увеличение числа рецепторов окситоцина в миометрии;
- 5) Запуск иммунологических реакций «трансплантат против хозяина»;
- 6) Уменьшение продукции ингибиторов биосинтеза простагландинов;
- 7) Повышение биосинтеза простагландинов в матке.

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Одна из главных проблем практического акушерства и гинекологии заключается, с одной стороны, в защите организма матери и плода от возможных заболеваний, и осложнений беременности, возникающих вследствие перенапряжения, нарушения режимов труда, экстремальных воздействий внешней среды, а с другой стороны в поддержании достаточной работоспособности беременной женщины до предоставления ей родового отпуска. В то же время, на основе обобщения результатов многолетних исследований Э.К.Айламазяном (1990—1998) разработана концепция, согласно которой различные, количественно измеряемые параметры репродуктивной системы женщины, в т.ч. и НБ, могут служить оценочными критериями экологического неблагополучия региона и биологической опасности окружающей среды.

Экзогенные причины, вызывающие прерывание беременности, могут быть разделены на следующие *группы*:

- а) **механические факторы** - травмы, ушибы, вибрация, половое сношение, физические напряжения и т.д.;
- б) **физические факторы** - инсоляция УФО, термические воздействия (перегревание, охлаждение), ионизирующая радиация, гравитационные, климатические и др. воздействия;
- в) **токсические факторы** - интоксикации, обусловленные органическими и неорганическими соединениями (свинец, ртуть, бензин, анилин и др.);
- г) **психо-эмоциональные факторы** - информационное воздействие, сильный испуг; известия, вызывающие отрицательные эмоции.

Патогенетические механизмы развития НБ при воздействии неблагоприятных экзогенных факторов представлены на рисунке 8.

Ионизирующее излучение относится к числу факторов внешней среды, способных оказывать существенное влияние на течение беременности, родов и непосредственно на эмбрион. Последствия радиационного воздействия на организм беременной женщины и плод зависят от вида энергии излучения, физико-химических свойств радионуклидов, продолжительности воздействия, особенностей распределения и формирования поглощенных доз в организме, органах и системах плода. Важное значение имеет срок беременности, на котором произошло облучение.

Экспериментальными исследованиями установлено, что влияние ионизирующей радиации может вызвать прерывание беременности, которое наступает, главным образом, в случае облучения в ранние сроки беременно-

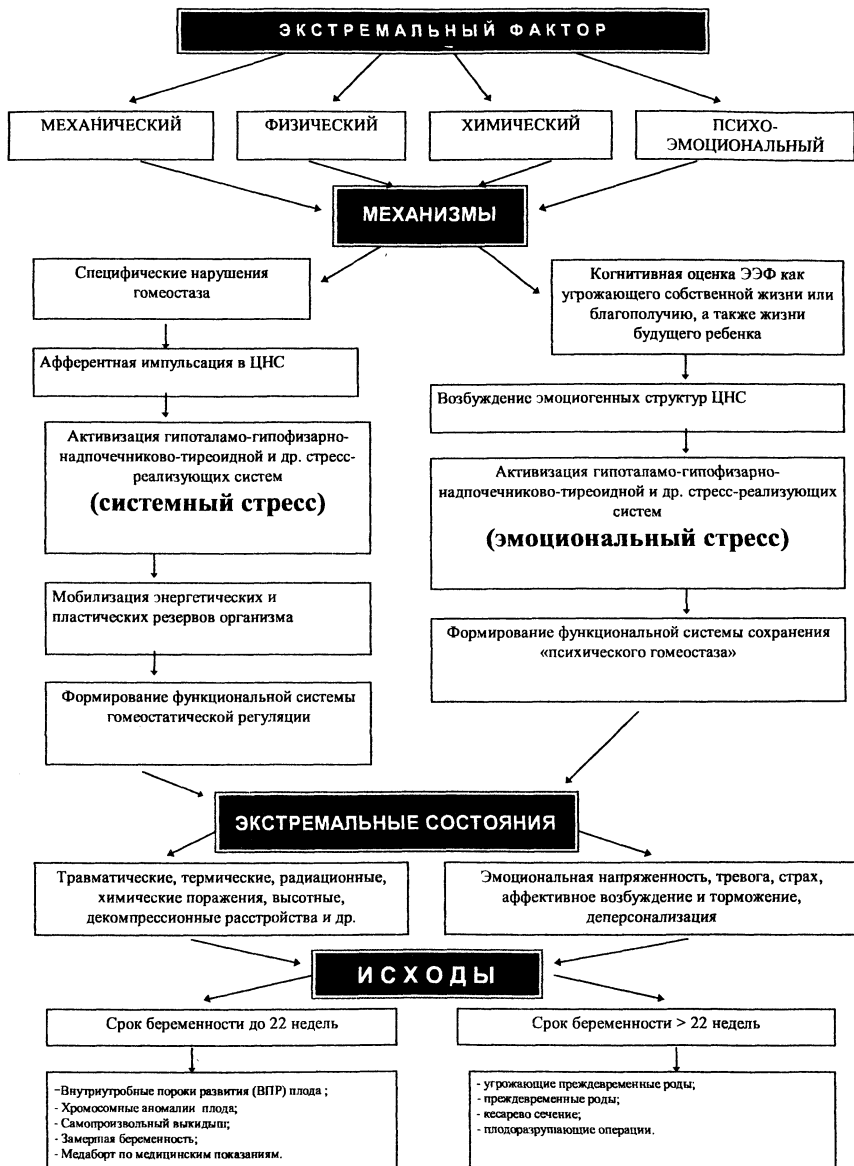


Рис. 8. Механизмы развития НБ и исходы при воздействии экстремальных экзогенных факторов (ЭЭФ)

сти. В тех случаях, когда после воздействия ионизирующей радиации беременность не прерывается, наступление родового акта нередко запаздывает. Выяснение зависимости между сроком беременности во время облучения и временем наступления родов показало, что при использовании одной и той же дозы запаздывание наступления родов выражено тем больше, чем в более ранние сроки беременности произведено воздействие.

Важным фактором, обуславливающим реакцию тканей на лучевое воздействие, является возраст. Поэтому особый интерес представляет вопрос о воздействии радиационного фактора на развитие зародыша и плод в условиях облучения матери. Последствия воздействия ионизирующего излучения на плод во многом определяются возрастом плода в момент облучения. Выделяют три периода в развитии плода, характеризующиеся различной радиочувствительностью: предимплантация, органогенез и фетогенез.

В первый период: (с момента оплодотворения яйцеклетки до ее имплантации) поглощенная большая доза вызывает смертельный исход для зародыша, при более низких дозах, зародыш сохраняет способность к нормальному развитию. Основной патогенетический механизм гибели, по-видимому, заключается в возникновении хромосомных повреждений в облученных бластомерах с последующей дегенерацией первичных клеток эмбрионов. Именно в этот период радиация индуцирует повышенную частоту мутаций двух видов: генных (ведут к гибели зиготы) и хромосомных (нелетальные, могут передаваться из поколения в поколение и быть причиной развития уродств плода).

Во втором периоде: (9-й день - 2-я неделя жизни после зачатия) облучение в большой дозе в начале периода приводит к смерти зародыша. Если же зародыш продолжает развитие, то повреждения, как правило, носят тератогенный характер (чаще всего изменения в скелете, нервной системе). В этом периоде под влиянием облучения могут возникать повреждения сердечно-сосудистой системы, гетерохромия радужной оболочки глаза и другие пороки развития, которые встречаются чаще, чем более тяжелые пороки в процессе органогенеза.

В третьем периоде: (со 2-й недели после зачатия) чувствительность эмбриона к воздействию радиации значительно снижается, антенатальная гибель плода наступает под влиянием более высоких доз радиации по сравнению с ранними периодами развития. У потомства обычно возникают симптомы лучевой болезни и морфологические изменения, характерные для лучевых повреждений. Наиболее типичные нарушения наблюдаются со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) и сосудов (геморрагический синдром).

При облучении плода в III триместре беременности характерны функциональные нарушения в нервной системе и изменения функции эндокринных желез (надпочечники и щитовидная железа), а также нарушение генеративной функции потомства (угнетение ово- и сперматогенеза).

В решении вопросов, касающихся влияния любых неблагоприятных экзогенных факторов, включая радиационный, на репродуктивное здоровье женщин, перед врачом встают объективные трудности, т.к. зачастую воздействие факторов является сочетанным и комплексным. Помимо этого, не-

обходимо учитывать биологические ритмы, сезонные колебания заболеваемости и различные уровни оказания медицинской помощи, наблюдаемые на протяжении периода исследования. В связи с этим, оценка процессов, связанных с гестационным периодом проводилась нами путем сопоставления частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин проживающих в районах с радиационным загрязнением и без него.

При рассмотрении проблемы влияния комплекса факторов крупномасштабной катастрофы, в т.ч. и радиационного фактора на гестационный процесс в первую очередь встает вопрос о невынашивании и недонашивании беременности. По данным официальной статистики, число выкидышей на 100 родов, зарегистрированных в медицинских учреждениях в 1986 г. (т. е. до радиационного воздействия на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС)), было невысоким и колебалось от 4,3 до 12,2%. Однако, по собственным данным, при анализе карт более 250 беременных, проживающих на радиоактивно-загрязненной территории (РЗТ) частота НБ была значительно выше, причем прослеживается прямая корреляционная связь с аварийной ситуацией. Так, у обследованных женщин, наибольшая частота НБ (50%) отмечена в первые 4 месяца после аварии (V—VIII), что в 2,9 раза больше по сравнению с таким же промежутком времени до аварии (I—IV) - 16,9%. В последующие 4 месяца (IX—XII) этот показатель несколько снизился - 33,1%. Количество преждевременных родов в первые 4 месяца после аварии возросло с 4,6% до 9,6%.

Полученные в результате проведенного исследования данные указывают на взаимосвязь НБ с влиянием факторов экстремальной ситуации радиационной аварии, особенно в апреле-мае 1986 г., т.е. в ближайший послеаварийный период (табл. 3). Так, частота невынашивания беременности в I триместре составила 33,1% по сравнению с 13,3% в контроле, НБ во II и III триместрах превышала показатели в контроле в 3,2 раза. Частота самопроизвольных выкидышей среди обследованных женщин также значительно (в 2 раза) превышала показатели в контрольной группе и составила 16%.

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что на население, проживающее на радиоактивно-загрязненной местности действовал комплекс факторов: радиационное воздействие, психологический стресс, социальные, алиментарные и другие. В то же время, по значимости для жизни и здоровья людей ведущим фактором, определяющим развитие ближайших и отдаленных медико-биологических последствий аварии, выступало ионизирующее излучение. Следовательно, принимая во внимание преобладающее число ранних выкидышей над поздними, нельзя исключить влияние радиации в период эмбриогенеза на органогенез и формирование плаценты.

Чрезвычайно важную роль в реализации экстремального воздействия на организм беременной играет состояние фето-плацентарной системы. Многочисленными исследованиями показан сложный характер фето-плацентарных взаимоотношений. В плаценте обнаружены хорионический гонадотропин (ХГ), эстрогены (эстрон, эстрадиол, эстриол), прогестерон, кортикоиды, меланоформные и тиреотропный гормоны, плацентарный лактоген, андрогены, вазопрессин, релаксин, а также биологически активные вещества типа гистамина, ацетилхолина и др. В то же время при воз-



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ

allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

Частота акушерских осложнений у беременных, проживающих в условиях повышенного радиационного фона (%)

Осложнения беременности, родов и послеродового периода	1-я группа	Контрольная группа
Всего осложнений, В т.ч.:	45,2	21,5*
Угроза прерывания беременности:		
— в 1-м триместре	33,1	13,3*
— во 2-м и 3-м трим-х	23,9	7,3*
Ранний токсикоз	20,2	13,3
ПТБ	42,5	23,7*
Несвоевременное излитие околоплодных вод	24,0	20,8
Кровотечения в 3-м периоде родов и раннем послеродовом периоде	2,9	2,4
Дефект плаценты и плотное прикрепление плаценты	4,08	4,3
Самопроизвольный выкидыш раннего срока	16,0	8,0*

* - $P < 0,05$

действии на систему мать-плацента-плод экстремального фактора плацента играет барьерную функцию.

Так, в ходе масс-спектрометрического исследования микроэлементно-го состава хориона у беременных женщин, проживающих на РЗТ и по собственному желанию пожелавших прервать беременность, нами в хориальной ткани были определены более 70 ксенобиотиков, включая радиоизотопы рутения, лантана, бария, йода, теллура, цезия, циркония, церия, ниобия, нептуния, неодима, а также тяжелые металлы: марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк, кадмий, ртуть, олово, свинец и др.

Обнаружено, что концентрация в хорионе таких тяжелых металлов, как Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb примерно одинакова у всех обследованных женщин; количественное содержание Mn, Fe и Hg было в несколько раз ниже у пациентки, подвергавшейся воздействию ионизирующего излучения в первые часы и дни после чернобыльской аварии, тогда как концентрация Sn была выше в 62 раза. Концентрация Ru, Ba и U была примерно одинаковой во всех образцах хориона; Zr, La, Ce, Nd выше у женщин контрольной группы (не подвергавшихся воздействию радиоактивных изотопов), тогда как количественное содержание I, Cs, Nb, Te напротив, было выше у женщины, перенесших влияние радиационного фактора.

При статистическом анализе установлено, что наиболее значимые различия между показателями в обеих группах имеются по Na, As, Mg, Ca, Te, Ir, Pt, и Y (рис. 10), причем в исследуемой группе концентрация Na, As, Mg, Mn, и Ca в тканях хориона была значительно ниже, а концентрация Te, Ir, Pt, и I, наоборот, превышала аналогичные показатели в группе сравнения.

В определенной степени электролитный состав организма зависит и от состояния окружающей среды: концентрации химических соединений и ксенобиотиков, включая радиоактивные элементы, в почве, воде, воздухе, пищевых продуктах, откуда они могут инкорпорироваться в организм матери. Формирование же элементного состава плаценты, тканей и органов плода происходит за счет элементов материнского организма. Очевидно, что знание концентрации элементов в тканях хориона, плаценты, плодных оболочках, амниотической жидкости и других объектах, как в норме, так и при неблагоприятных воздействиях на организм матери, чрезвычайно важно. Это обусловлено тем обстоятельством, что многие ксенобиотики в надпороговых концентрациях могут вступать в различные химические связи, образуя биоорганические и другие биологически активные комплексы, отри-

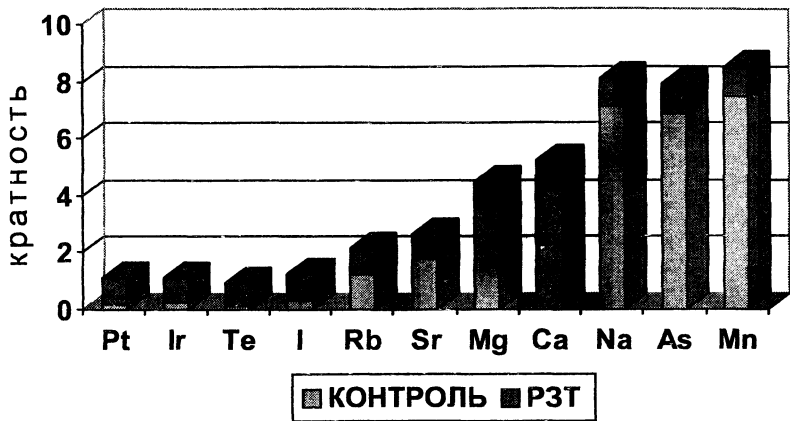


Рис. 9. Соотношение величин ксенобиотиков в тканях хориона

цательно влияющие на обмен веществ в хорионе, на эмбриогенез, а также провоцирующие прерывание беременности.

На рисунке 9 представлено соотношение величин элементов в тканях хориона выраженное в кратности, за единицу принята концентрация элемента в хорионе женщин исследуемой группы. Повышенного накопления трансурановых элементов в тканях хориона у женщин, проживающих на территории с неблагоприятным радиационным фоном, не обнаружено.

Таким образом, действие неблагоприятного экстремального фактора на организм беременной женщины может осложнять течение беременности. Вместе с тем, беременность - один из наиболее значимых физиологических факторов, оказывающих существенное влияние на исход экстремального состояния организма матери. При поступлении радионуклидов беременность изменяет не только суммарную величину их накопления в организме, но и оказывает влияние на перераспределение радионуклидов по органам и тканям. Беременность и лактация, как правило, ускоряют вы-

ведение радионуклидов из организма женщины и, следовательно, уменьшают дозу облучения. Внешнее гамма-облучение в дозах, значительно превышающих допустимые уровни, может осложнить течение беременности. При сочетании воздействия на организм беременной женщины одновременно нескольких видов радиации (воздействии инкорпорации радионуклидов и внешнего излучения) в дозах, значительно превышающих допустимые уровни облучения, характер и степень реакции организма беременной женщины и плода могут существенно отличаться от реакций при изолированном воздействии каждого из воздействующих факторов при тех же дозах облучения.

В комплексе неблагоприятных воздействий на организм беременной женщины сегодня большое значение имеют вредные привычки (курение, употребление алкоголя), пристрастие к токсическим и наркотическим веществам, повседневное использование растущего арсенала косметических средств и средств бытовой химии, лекарств, пищевых добавок и пр. Немалый вклад в нарушение репродуктивного здоровья женщин вносят и эргономические особенности трудовой деятельности: 2- и 3-сменная работа, нередко вынужденная рабочая поза, монотонность выполняемых операций, большие физические нагрузки, высокая степень эмоционального напряжения.

Использование показателей репродуктивного здоровья женщины и в первую очередь уровня НБ для интегральной биоэкологической оценки и мониторинга состояния окружающей среды позволит, на наш взгляд, обосновывать и проводить дифференцированную терапию и профилактику экологически и профессионально зависимой гинекологической заболеваемости, акушерской, перинатальной, неонатальной патологии путем подбора наиболее эффективных с патогенетических позиций и своевременных с экологических позиций - адаптогенов, детоксикантов, иммуномодуляторов, гепатопротекторов, фетопротекторов, антиоксидантов. Показатели репродуктивного здоровья женщины становятся маркером экологического неблагополучия нации.



СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ВЕДУЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Аборт

Ведущий симптом - боль внизу живота, в большинстве случаев сопровождающаяся кровотечением из половых путей, при наличии субъективных и объективных признаков беременности.

В зависимости от выраженности симптомов различают стадии прерывания беременности, клинические признаки при которых могут значительно варьировать (табл. 4).

Таблица 4

Клинические формы различных стадий самопроизвольного аборта

Клинические формы НБ	К л и н и ч е с к и е п р и з н а к и				
	Болевой синдром	Величина матки	Характер кровотечения	Состояние шейки матки	Температура
Угрожающий аборт	Постоянные, реже схваткообразные боли	Соответствует сроку беременности	Скучное или отсутствует	Цервикальный канал закрыт	Нормальная
Начавшийся аборт	Схваткообразные боли	Соответствует сроку беременности	Умеренное	Укорочена, раскрытие наружного зева цервикального канала	Нормальная или субфебрильная
Аборт в ходу	Сильные схваткообразные боли	Меньше предполагаемого срока беременности	Обильное сагустками	Резко укорочена, в наружном зеве элементы плодного яйца	Нормальная или субфебрильная
Неполный аборт	Незначительные, постоянного характера боли	Меньше предполагаемого срока беременности	Различной интенсивности, чаще незначительное	Резко укорочена, цервикальный канал раскрыт	Субфебрильная
Полный аборт	Отсутствует	Нормальная	Нет или скуровичные выделения	Закрыт	Нормальная или субфебрильная

Преждевременные роды

В структуре перинатальной смертности удельный вес детей, родившихся недоношенными, достигает 70%. Следует учитывать, что у недоношенных детей в последующем могут возникнуть тяжелые психомоторные нарушения, поэтому проблема невынашивания является не только медицинской, но и социальной.

К л и н и к а : появление нерегулярных, а затем регулярных схваток, повышение двигательной активности плода, повышение возбудимости и тонуса матки, кровянистых выделений из половых путей, структурных изменений шейки матки.

У 3 - п р и з н а к и : раскрытие внутреннего зева > 1 см, длина цервикального канала < 1 см, наличие маточных сокращений.

К о л ь п о ц и т о л о г и ч е с к и й к о н т р о л ь :

при гиперэстрогенной форме:

- слабая угроза (62% - дегенеративная форма плоского эпителия, 3—4-я реакция мазка);
- умеренная угроза (27%);
- резкая угроза (11%);

при гипоэстрогенной форме:

- слабая степень угрозы (78%);
- умеренная степень угрозы (16%);
- резкая степень угрозы (6%).

К а р д и о т о к о г р а ф и я - ЧСС плода до 180 уд/мин.

И с с л е д о в а н и е окситоциназы в сыворотке крови - по методу Турри - уровень активности у беременных с угрозой прерывания беременности достоверно ниже, чем при физиологически протекающей беременности при сроках беременности 16—32 недель, что менее достоверно при сроках 33—36 недель.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Общий алгоритм диагностики при НБ представлен на рисунке 10.

Диагностика инфекционных заболеваний влагалища при НБ

Обследование беременных при инфекционных причинах невынашивания прежде всего включает анализ жалоб, анамнеза и объективных данных при обследовании такой категории пациенток (рис. 11).

При выяснении анамнестических данных обращают внимание на возможные факторы риска. В группу риска с инфекционными причинами НБ относят женщин, страдающих рядом заболеваний, имеющих акушерскую патологию при настоящей и прошлой беременности (рис. 12). К ним относятся воспалительные заболевания мочевыделительной системы, сахарный диабет, истмико-цервикальная недостаточность, дисбиотические и инфекционно-воспалительные процессы с локализацией в генитальном тракте.

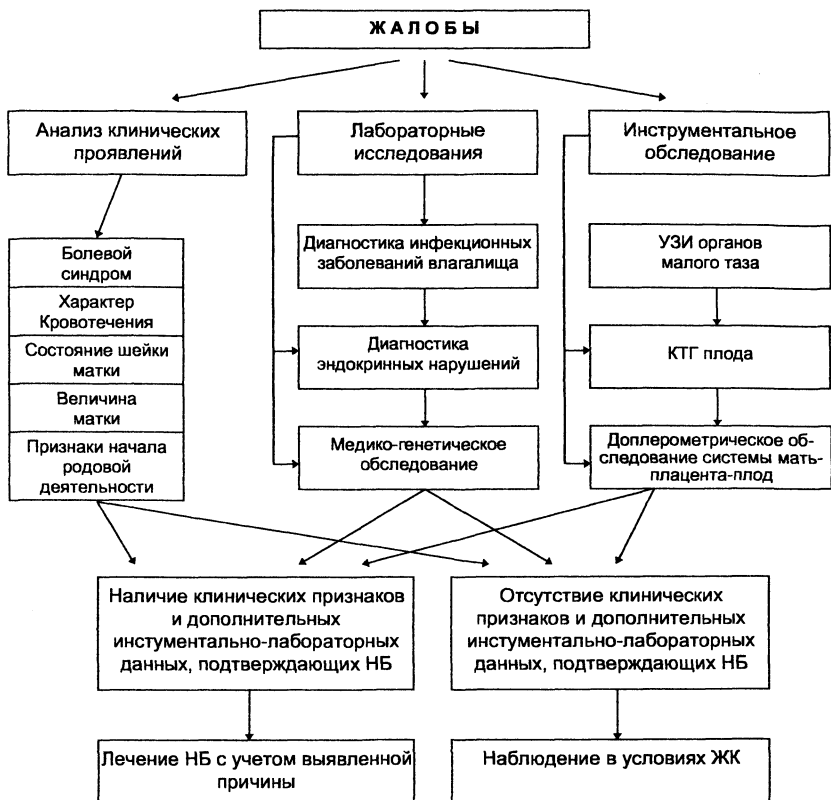


Рис. 10. Общий алгоритм диагностики НБ

Клиническая картина инфекционных заболеваний влагалища не имеет специфических признаков и проявляется в основном повышенными выделениями из влагалища, чувством зуда или жжения в области вульвы, сопровождающиеся гиперемией, дизурическими явлениями. При урогенитальном кандидозе выделения имеют творожистый характер. При трихомонозе в ряде случаев больные предъявляют жалобы на обильные пенистые гнойного характера и зеленоватого цвета выделения из половых органов. Однако в большинстве случаев заболевания имеют стертый или бессимптомный характер и выявляются при лабораторном исследовании.

Для лабораторной диагностики используются микроскопические, биохимические и культуральные методы исследования (табл. 5).



Рис. 11. Общий алгоритм клинико-лабораторных исследований



Рис. 12. Группы риска с инфекционными причинами невынашивания беременности

Лабораторная диагностика влагалищных инфекций

1.Определе-ние типа био-ценоза влага-лица	2 Диагностика гонореи	3 Диагностика трихомоноза	Д.Диагностика кандидоза	б.Диагностика хламидиоза	б.Диагностика уреоплазмоза	/Диагностика герпеса
Микроскопия мазков содержащего влагалища (окраска по Грамму в модификации Kopeloff), световая микроскопия	Микроскопия мазков содержащего влагалища, цервикального канала, уретры (окраска по Грамму)	Микроскопия влагалищного смыва	Микроскопия влагалищного смыва	Прямая иммунофлюоресцентная микроскопия мазков соскобов цервикального канала, уретры (окраска моноклональными антителами), ПЦР, ЛЦР, иммуноферментный анализ	Прямая иммунофлюоресцентная микроскопия мазков соскобов цервикального канала, уретры (окраска моноклональными антителами), ПЦР, ЛЦР, иммуноферментный анализ	Прямая иммунофлюоресцентная микроскопия мазков отпечатков влагалища, малых половых губ, соскобов шейки матки ПЦР, ЛЦР
Посев содержащего влагалища с использованием створогой анаэробной техники	Посев содержащего влагалища, цервикального канала, уретры на селективные питательные среды, определение антибиоточувствительности	Микроскопия мазков содержащего влагалища цервикального канала, уретры (окраска метиленовым синим) иммуноферментный анализ	Микроскопия мазков содержащего влагалища, цервикального канала, уретры (окраска метиленовым синим, по Грамму)	Посев соскобов цервикального канала, уретры на смешанные клеточные культуры, определение антибиоточувствительности	Посев содержащего цервикального канала, уретры на селективные питательные среды, определение антибиоточувствительности	Посев соскобов слизистых на смешанные клеточные культуры
		Посев содержащего влагалища на селективную питательную среду, определение антибиоточувствительности	Посев содержащего цервикального канала, уретры (среда эндо), определение антибиоточувствительности			

Д И А Г Н О З

Наряду с культуральными методами исследования в оценке состояния микробиоценоза влагалища важное значение имеет микроскопия вагинальных мазков, окрашенных по методу Грама в модификации Kopeloff. Во время исследования учитывают все имеющиеся морфологические формы и размеры микробов, состояние вагинального эпителия, присутствие «ключевых клеток», наличие лейкоцитарной реакции, интенсивность и тип фагоцитоза. Для интегральной оценки биоценоза влагалища у беременных предложена классификация типов биоценоза влагалища (Кира Е.Ф., 1995) (табл. 6).

Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Кира Е.Ф., 1995)

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные чистые клетки эпителия.	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются, эпителиальные клетки.	Часто наблюдается у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клиническими проявлениями.
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора: наличие ключевых клеток. Количество лейкоцитов варьируемо, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка.	<p>Бактериальный вагиноз</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">  <p>КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ allmed.pro</p> <p>ALLMED.PRO/BOOKS</p> </div>
Вагинит	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз. При обнаружении: гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор	<p>Неспецифический вагинит.</p> <p>Гонорея, трихомоноз микотический вагинит</p>

Диагностика эндокринных нарушений при НБ

Диагностика эндокринных расстройств при НБ включает в себя диагностические тесты, которые задолго до клинических проявлений угрозы прерывания могут указать на нарушения течения беременности :

Определение базальной температуры в первые 12 нед. беременности: при благоприятном течении беременности базальная температура повышена до 37,2—37,4 °С, снижение температуры ниже 37 °С свидетельствует о неполноценной функции желтого тела и трофобласта, а, следовательно угрозе НБ;

Цитологическое исследование влагалищных мазков (1—2 раза в нед.): до 12 нед. беременности цитологическая картина влагалищного мазка соответствует лютеиновой фазе менструального цикла и кариопикнотический индекс (КПИ) не превышает 10%, в 13—16 нед. последний составляет 3—9%, в 17—39 нед. - в пределах 5%. При развитии угрозы НБ - КПИ возрастает до 20—50%. Данные кольпоцитологического исследования необходимо принимать во внимание при отсутствии признаков инфекции влагалища и цервикального канала.

Динамическое определение ХГ (1-2 раза в нед.): с 19—20 дня после оплодотворения в моче определяется ХГ в количествах 1250—2500 МЕ/л, далее в 5 нед. беременности - 18400 ± 1200 МЕ/л, в 8—11 нед. - 56000 ± 3200 МЕ/л, затем оно прогрессивно снижается к 13 нед. до 19000 ± 2500 МЕ/л. В течении П-Ш триместра беременности уровень ХГ стабилен и составляет 18000—20000 МЕ/л. Для оценки течения беременности важно как величина ХГ, так и отношение пика ХГ к сроку беременности. Раннее появление пика ХГ (в 5—6 нед.) или позднее (в 11—12 нед.), а также его отсутствие свидетельствует о нарушении функции трофобласта и желтого тела беременности.

Динамическое определение плацентарного лактогена (ПЛ) (1 раз в нед.): определяется с 5 нед. беременности (в среднем 36 ± 4,7 нг/мл), далее в 7—8 нед. - его концентрация возрастает до 263 ± 38 нг/мл., к 13—14 нед. достигает 1,5 ± 0,1 мкг/мл и максимально увеличивается к 34—36 нед. - 11,5 ± 0,44 мкг/мл. При угрозе НБ отмечается снижение концентрации ПЛ, что свидетельствует о понижении функциональной активности синцитиотрофобласта.

Определение экскреции суммарных эстрогенов в моче (в I триместре): величина экскреции суммарных эстрогенов в моче прогрессирует по мере развития беременности (рис. 1). Снижение уровня экскреции эстрогенов по сравнению с показателями, характерными для данного срока беременности свидетельствует о угрозе НБ.

Определение экскреции эстриола в моче (во II—III триместре): снижение экскреции эстриола в III триместре беременности до 13—37 мкмоль/л свидетельствует о глубоком страдании внутриутробного плода, развитии фетоплацентарной недостаточности или даже возможной гибели плода.

Определение экскреции прегнандиола в моче: уровень экскреции прегнандиола в моче (табл. 1) повышается с 18 мкмоль/л в 6 нед. до 120 мкмоль/л при доношенной беременности. Снижение показателей прегнандиола прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о недостаточной продукции прогестерона.

Определение экскреции 17-КС в моче (в I и в начале II триместра): у женщин с несостоявшимся абортom (неразвивающейся беременностью) в анамнезе, а также при наличии признаков гирсутизма может отмечаться превышение уровня экскреции 17-КС в моче выше 42 мкмоль/л. Выявление данных отклонений служит основанием для отнесения пациентки в группу риска по развитию НБ.

Изучение характеристик цервикальной слизи: появление во время беременности симптома «зрачка», а также увеличение тягучести цервикальной слизи (до 10—12 см) является одним из ранних признаков угрожающего НБ.

Вспомогательные методы обследования при НБ

К современным и перспективным методам выявления признаков НБ относится ультразвуковое исследование. Существенным является определение следующих ультразвуковых параметров:

- величина матки с определением ее длины, переднезаднего размера и ширины;

- площадь сечения матки при продольном и поперечном сканировании;
- диаметр амниотической полости;
- диаметр внутреннего зева шейки матки;
- локализация и толщина хориона;
- двигательная активность и сердцебиение плода.

Ультразвуковым критерием угрожающего выкидыша является периодическое фрагментарное утолщение до 20—25 мм миометрия одной из стенок матки, причем у 80% беременных оно определяется в области прикрепления хориона. О степени выраженности угрозы прерывания беременности судят по величине отношения между толщиной данного участка миометрия и противоположной стенки матки. Выбухание утолщенного миометрия в полость плодного яйца вызывает изменение его конфигурации, что требует проведения дифференциального диагноза с субмукозным миоматозным узлом. Другим важным эхографическим признаком угрожающего аборта является увеличение диаметра внутреннего зева матки. Данное обследование проводят только при наполненном мочевом пузыре, при этом измерение диаметра внутреннего зева проводят перпендикулярно продольной оси шейки матки. Средние размеры при неосложненном течении беременности составляют 1.7—2.0 см. По данным А.Н.Стрижакова и др. (1990), при обследовании женщин с явлениями угрожающего выкидыша диаметр внутреннего зева находился в пределах 2.3—2.6 см. Следует отметить, что у 71% беременных увеличение диаметра внутреннего зева происходит раньше появления клинических признаков угрожающего выкидыша.

Данные ультразвукового исследования позволяют визуально представить механизм начавшегося выкидыша, клиническими симптомами которого являются схваткообразные боли внизу живота и кровянистые выделения из половых путей. Указанные симптомы являются признаками отслойки плодного яйца от стенок матки. Чаще всего на эхограммах можно увидеть изображение эхонегативных участков. Другой возможный эхографический вариант - отслойка ворсистого хориона в области внутреннего зева шейки матки. При длительном течении заболевания и отсутствии эффекта от лечения наблюдают увеличение участка отслойки, уменьшение размеров матки, плодного яйца и эмбриона соответственно сроку беременности, что является отражением нарушения трофики плодного яйца и прогностическими признаками возможности самопроизвольного выкидыша.

Большое значение ультразвуковое исследование имеет в диагностике неполного аборта. При этой патологии визуализируется расширенная полость матки, преимущественно в передне-заднем направлении, с наличием в ней неоднородных эхоструктур.

В настоящее время большие перспективы в гинекологической практике приобретает метод цветового доплеровского картирования (ЦДК). Диагностика НБ с помощью этой методики основана на визуализации кровотока в сосудах трофобласта.

С целью объективизации и оценки возбудимости матки и ее сократительной способности в сроки 18—37 недель беременности используют методы:

- тонусметрия;
- механогистерография.

ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ГРУПП ЭКОЛОГО-ПРОИЗВОАСТВЕННОГО РИСКА

Для выявления зависимости между влиянием потенциально агрессивного экзогенного фактора, в т.ч. радиационного, и нарушением специфических функций женского организма крайне необходимо использование единых методических подходов. Это включает: 1) определение объекта обследования; 2) применение унифицированных однотипных методов исследования и 3) единого системного анализа получаемых результатов.

Медицинскому обследованию подлежат все женщины, проживающие на территории с неблагоприятной экологической обстановкой, связанные с профессиональными вредностями, как до, так и во время беременности.

Диагностика нарушений репродуктивного здоровья производится на основании данных жалоб, анамнеза и объективного исследования. Эти методы традиционны, однако с учетом обследуемого контингента пациенток возникает ряд методологических особенностей, направленных прежде всего на выявление вероятной причинно-следственной взаимосвязи между видом неблагоприятного воздействия, его дозой и длительностью с общим состоянием женщины. Так, при обследовании женщин, проживающих в районах с неблагоприятной радиационной обстановкой необходимо учитывать, по возможности, все факторы экологической обстановки, условия труда и быта, характер профессиональной деятельности, производственных условий, а также дозу радиации, степень загрязненности и возможность влияния на менструальную, репродуктивную и др. функции организма различных неблагоприятных факторов.

При сборе анамнеза необходимо, помимо общепринятых данных, четко определить длительность пребывания в зоне с неблагоприятной экологической обстановкой, выяснить характер профессиональной деятельности. Кроме того, при выяснении анамнестического контакта с неблагоприятными факторами, чрезвычайно важными представляются сведения о состоянии здоровья в последующие годы, данные о предшествующих медицинских осмотрах, наличии хронических соматических заболеваний, течении гинекологических заболеваний, беременности, родов и состоянии здоровья детей.

А н а м н е з . При сборе анамнеза следует получить сведения о физиологических и патологических особенностях половой сферы, а также об общем состоянии женщины. Необходимо тщательное выявление тех симптомов, которые указывают на лучевую болезнь, а также факторов, которые вместе с излучением могли оказать усугубляющее вредное влияние на организм. При этом особое внимание следует обращать на факторы внешней среды, в условиях которых происходило ионизирующее воздействие.

М е н с т р у а л ь н а я ф у н к ц и я . Позднее телархе, адренархе и менархе могут свидетельствовать о нарушении функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в период полового созревания или явиться

следствием воздействия ионизирующего излучения. Важно обратить внимание на выраженность альгодисменорей, время их возникновения (с начала появления менструаций, после начала половой жизни, после абортов, родов, перенесенных заболеваний, после воздействия ионизирующего излучения и т.д.); когда появляются боли (перед началом менструального кровотечения, после его появления, в течение всех дней кровотечения), их локализацию. Далее необходимо выяснить тип менструаций, продолжительность цикла до начала половой жизни, после вступления в брак, после абортов или родов, после воздействия ионизирующей радиации. Существенное значение имеет изменение менструальной функции даже в пределах нормальных вариантов - переход 28-дневного цикла в антипонирующий 21-дневный или в другие варианты.

Такие переходы могут служить указанием начала изменений функции яичников под влиянием радиации. Особенно тщательно следует выявлять наличие аменорей и мено-метроррагий, дисфункциональных маточных кровотечений в различные возрастные периоды жизни.

Репродуктивная функция. Необходимо скрупулезно фиксировать все беременности, распределив их в хронологическом порядке по годам независимо от числа браков. Должны быть строго учтены все операции, осложнения при беременности или после родов и абортов, особенно если они сопровождались воспалительными процессами. Исключительно тщательного анализа требует течение беременностей и их исходы, возникшие и развивающиеся после воздействия радиационного фактора.

Эндокринная функция. Скрининговыми методами определения состояния эндокринной системы являются тесты функциональной диагностики (цитология влагалищных мазков, измерение базальной температуры и др.). Более информативно количественное определение в сыворотке крови гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактина, прогестерона, тестостерона, эстрогенов и др.) методами радиосатурационного и/или иммунофлюоресцентного анализа. Усовершенствование и применение в клинической практике современных методов оценки гормонального статуса позволяют значительно раньше выявить эндокринные нарушения.

Для оценки функции яичников и для диагностики тех или иных расстройств гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы довольно точным методом является гистологическое исследование слизистой оболочки матки. Биопсию эндометрия предпочтительнее брать под визуальным контролем (гистероскопия) в течение 4—12 часов после начала менструации.

Особое внимание следует уделять выявлению (исключению) синдрома гиперпролактинемии (ГП). Основные симптомы идентичны для любых форм ГП. Нарушения менструального цикла на фоне ГП могут быть дебютом таких тяжелых гипоталамо-гипофизарных заболеваний, как акромегалия или болезнь Иценко-Кушинга. У пациенток с идиопатической ГП (ИГП) наиболее характерны опсоменорея или неполноценность II фазы менструального цикла. Жалобы пациенток с симптомом «пустого» турецкого седла аналогичны таковым при ИГП, однако на первый план выступают частые головные боли, головокружение. Основной диагностической процедурой служит определение уровня ПРЛ в сыворотке крови. Всем больным с син-

дромом ГП необходимо проводить рентгенологическое обследование черепа. При этом обращают внимание на признаки повышения внутричерепного давления (гиперпневматизация пазух основной кости, пальцевые вдавления, усиление сосудистого рисунка) и состояние турецкого седла.

Секреторная функция. Для оценки некоторых нарушений женской половой сферы при воздействии ионизирующего излучения большое значение имеет характеристика секреторной функции. Количество белей, их биохимические и биофизические свойства, время появления в зависимости от менструального цикла, воздействия радиации, периода жизни, состав микробиоценоза и пр. позволяют в известной мере судить о нормальном или патологическом состоянии половых органов.

Объективное обследование должно обязательно включать бимануальное исследование гениталий, осмотр в зеркалах слизистой оболочки шейки матки и влагалища с отбором проб для цитологического и микробиологического исследований, кольпоскопию, эхографию органов малого таза, гистеросальпингографию (при бесплодии или подозрении на опухоль матки). Чрезвычайно важным является определение радиоактивности содержимого влагалища, канала шейки матки, эндометрия, менструальной крови, хориона, плаценты, тканей эмбрионов и плодов, послеродовых выделений, молока и других биологических объектов, позволяющее получить информацию о закономерностях накопления радиоактивных нуклидов в женских гениталиях и их влиянии на развитие беременности, гинекологическую заболеваемость, состояние специфических функций женского организма.

Молочные железы. Молочные железы являются частью репродуктивной системы, гормонально-зависимым органом, мишенью для действия половых гормонов, пролактина и опосредованно гормонов других эндокринных желез (щитовидной и надпочечников). Осмотр и пальпация молочных желез являются обязательными при обследовании женщин, подвергавшихся влиянию радиационного фактора. Необходимо обращать внимание на строение молочных желез, их размер (гипоплазия, гипертрофия, трофические изменения). У всех обследованных определяют отсутствие или наличие отделяемого из сосков, его цвет, консистенцию и характер. При выявлении патологии молочных желез необходимо производить их ультразвуковое исследование и/или маммографию. Пациенток с диагностированной узловой формой фиброзно-кистозной мастопатии обязательно направляют к онкологу-маммологу для выполнения специальных методов исследования (пункция и аспирационная биопсия кистозного образования, биопсия и т.д.).

Щитовидная железа (ЩЖ). Обследование больной, проводимое с целью подтверждения или уточнения предварительного клинического диагноза заболевания щитовидной железы, должно включать минимальное число тестов, наиболее информативных при данном тиреоидном заболевании у конкретной больной. Первым этапом диагностического поиска является клиническая оценка структуры и функциональной активности щитовидной железы. Ее размеры и характер увеличения (узловой или диффузный зоб) в значительной степени определяют тактику обследования и лечения больной. Наиболее надежным показателем гормональной актив-

ности щитовидной железы является концентрация в крови гормонов: общего и свободного тироксина (T_4), общего и свободного трийодтиронина (T_3), а также тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Для подтверждения диагноза тиреотоксикоза определяют содержание в крови T_4 (желательного свободного) и T_3 ; для подтверждения гипотиреоза - ТТГ и свободного T_4 . Верификация тиреоидной функции не всегда достигается путем определения базальных уровней вышеуказанных гормонов. Для выявления латентно протекающих заболеваний разработаны функциональные пробы (с использованием тиролиберина, трийодтиронина, перхлората калия).

Для оценки структуры ЩЖ широко применяются: ультразвуковое исследование, сцинтиграфия, цитологическое исследование. Преимуществом УЗИ-метода является возможность дифференцировки кист и солидных образований, а также определение точного объема щитовидной железы. В настоящее время значительно сузились показания к радиоизотопному сканированию (сцинтиграфии) ЩЖ, которые в основном сводятся к диагностике так называемых «горячих узлов» (автономная аденома) и оценки полноты экстирпации ЩЖ по поводу рака для суждения о радикальности операции. Учитывая лучевую нагрузку, следует максимально ограничивать показания к радиоизотопному исследованию у пациенток с радиационной травмой в анамнезе и использовать для него короткоживущие изотопы (технеций-99 пертехнетат или йод-123). Основная задача цитологического исследования пунктата ЩЖ, полученного методом тонкоигольной биопсии, - подтвердить или опровергнуть наличие злокачественного новообразования.

Таким образом, каждый из методов диагностики тиреоидных заболеваний ориентирован на решение определенной задачи, имеет технические пределы и сам по себе, в отрыве от клинической картины, не является основанием для постановки диагноза.

Обследование генома. Повреждения хромосом - наиболее ранние и существенные из внутриклеточных реакций на ионизирующее излучение, поддающиеся точному количественному учету. Радиационно-индуцированные aberrации хромосом можно изучать в любых пролиферирующих тканях и клетках, деление которых можно вызвать *in vitro* добавлением стимуляторов митоза. Наиболее часто для исследования повреждающего действия радиации на хромосомы человека *in vivo* и *in vitro* используют лимфоциты периферической крови и костный мозг. Оценка генетических последствий воздействия ионизирующих излучений предусматривает, в первую очередь, анализ генетических дефектов у категории облученных лиц (профессионалы АЭС, рентген-кабинетов и др; ликвидаторы последствий радиационных аварий и катастроф; жители радиационно-загрязненных территорий), а также у потомков облученных людей. В комплекс цитогенетического обследования указанных категорий целесообразно включать: анализ хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови, микроядерный анализ, исследование числа полиплоидных клеток, анализ числа акроцентрических ассоциаций, изучение нестабильности ядерного материала лимфоцитов путем тестирующего облучения *in vitro*, анализ дифференцированно окрашенных хромосом методом G-бендирования.



КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

ТЕРАПИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ЛЕЧЕНИЕ ВЛАГАЛИШНЫХ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Микотический вульвовагинит

Широкое распространение получили ряд приводимых ниже препаратов. Нистатин (влагалищные таблетки) по 100000 ед. 2 раза в день, курс - 14 дней. Клотримазол (влагалищные таблетки) 200 мг в день, курс - 3 дня; или 500 мг в день - 1 день. Одним из наиболее эффективных препаратов, используемых для лечения кандидозного вульвовагинита у беременных является гино-певарил, содержащий эконазола-ацетат. Эконазол обладает выраженным фунгицидным эффектом, изменяя проницаемость клеточных мембран. Существует две схемы лечения этим препаратом: по 1 свече (150 мг) вводят задний свод влагалища на ночь в течении трех дней или по 1 свече (50 мг) вводят в задний свод влагалища дважды в сутки в течении 7 дней. Из за особенностей состояния эндокринной системы во время беременности для полноценной терапии вагинального кандидоза рекомендуется два трехдневных курса лечения гинопеварилом с интервалом 7 дней.

Для лечения кандидозных вульвовагинитов у беременных используют также гино-дакторин 50 (интравагинально по 1 свече два раза в сутки в течение 7 дней), гине-лотримин (интравагинально по 1 таблетке в сутки в течение 6 дней), гино-дактанол (интравагинально по 1 свече перед сном, в течении 7 дней), гино-травоген (интравагинально один шарик перед сном)

Для терапии врожденного кандидоза используют дифлюкан, амфотерецин В, натамицин, фунгизон.

Урогенитальный трихомоноз

Лечение во время беременности осуществляется метронидазолом (исключая первый триместр беременности) в дозе 2,0 г однократно. Одновременно с препаратами общего действия применяются орнидазол (тиберал) - вагинальные таблетки по 0,5 г вводятся во влагалище однократно в течении 3—6 дней или метронидазол (флагил) - вагинальные шарики по 0,5 г назначаются 1 раз в сутки интравагинально в течении 6 дней.

Гонорея

Лечение беременных осуществляется в условиях стационара на любом сроке гестации антибактериальными препаратами, не оказывающими влияния на плод. Препаратами выбора при беременности являются некоторые цефалоспорины, макролиды, Бензилпенициллин. Противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды.

Урогенитальный хламидиоз

При выявлении хламидиоза у беременной необходимо провести курс антибиотикотерапии после 12 недель беременности. Этиотропная терапия состоит в применении эритромицина (2 г в течение 21—24 дней) или вильпрафена (Джозамицин) (1 г в течение 10—15 дней). Антибиотикотерапия сочетается с адаптогенами, иммуномодуляторами (миелопид, интерферон), ферментными и антигистаминными препаратами. После окончания антибиотикотерапии назначают эубиотики (Ацилакт, Бифидумбактерин, Бификол) интравагинально в свечах по 5 доз 2 раза в день в течение 10 дней и перорально по 5 доз на один прием 10—30 дней.

Бактериальный вагиноз

При лечении беременных предпочтительнее интравагинальное введение клиндамицинафосфата в виде вагинального крема или метронидазол-геля. В первом триместре беременности при недостаточной эффективности местной терапии в качестве системного метода лечения рекомендуется: амоксициллин - 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней. Со второго триместра беременности при недостаточной эффективности местной терапии возможно применение: клиндамицина-гидрохлорида- 300 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней; метронидазол - 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 3-5 дней; орнидазол - 0,5 г перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней. При лечении бактериального вагиноза следует проводить терапевтические мероприятия, направленные на устранение факторов, способствующих развитию и рецидивированию заболевания. Целесообразно использование препаратов, способствующих нормализации микробиоценоза влагалища (эубиотиков, биогенных стимуляторов, витаминов).

Эффективность лечения бактериального вагиноза оценивается по исчезновению субъективных ощущений, динамике клинических симптомов заболевания, нормализации лабораторных показателей. Контрольное клинико-лабораторное исследование следует проводить через 7 дней после завершения терапии, повторное через 4—6 недель.

Генитальный герпес

Для лечения герпетической инфекции используют средства с широким спектром противовирусной активности (Валтрекс, Ацикловир, Фамцикловир), которые в сочетании с индукторами интерферона (Ларифан, Ридостин), специфическим иммуноглобулином и герпетической вакциной способствуют увеличению частоты доношенной беременности.

ТЕЧЕНИЕ И ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

При возникновении осложнений на ранних сроках беременности (повышенный тонус миометрия, небольшие участки отслойки хориона или плаценты по данным УЗИ) рекомендуется следующее комплексное лечение:

- Режим - постельный!
- Диета - рациональное питание:
 - полноценный набор разнообразных пищевых продуктов соответственно сроку беременности;
 - сбалансированность рациона;
 - режим питания: правильное распределение пищевого рациона в течение суток.
- адекватные дозы спазмолитических препаратов (но-шпа 40-80 мг каждые 1,5—2 часа; метацин 0,002 - 3—6 раз в сутки),
- седативная терапия (феназепам 0,25 мг 4 раза в сутки, финлепсин 400 мг в сутки),
- прием гемостатических средств (викасол 0.015 г 3 раза в день, дицинон 0,25 3 раза в день, аскорутин по 1 т. 3 раза в день, глюконат кальция 0,5 г 3 раза в день).
- при кольпоцитологической картине гиперэстрогении (КИ>20—30) гормональная терапия:
 - **дюфастон** - 40 мг сразу, далее 5-10 мг каждые 8 часов (10—12 дней), дозу увеличивать на 10 мг каждые 8 часов;
 - **прогестерон** - 1% р-р - 1,0 в/м 1 раз/сут (10—12 дней);
 - **17-ОПК** - 12,5% р-р - 1,0 в/м 1 раз в 6 сут (3 инъекции);
 - **туринал** - по 1 табл. (5 мг) - 2-3 раза/сут (10—12 дней);
 - микрофоллин* 0,01 мг + прогестерон по 10 мг или дюфастон по 10 мг 2—3 раза/сут. до 8—9 недель беременности, далее микрофоллин 0,01 мг/сут. + 12,5% р-р 17-ОПК 1 раз в 7—10 дней до 15—16 недель беременности;
 - **-хориогонин** - с 5—6 недель беременности по 500 МЕ 2 раза в неделю, далее увеличить дозу до 1500 МЕ 2 раза в неделю до 12 недель беременности, а затем уменьшить дозу до 1000 МЕ 2 раза в неделю до 14—16 недель беременности
- симптоматическая терапия:
 - витамин Е - по 2 капсулы 3 раза/сут. (1 капсула содержит 0,2 мл 50% р-ра а-токоферол-ацетата);
 - витамин В1 - по 1 мл в/м 1 раз/сут;
 - эндоназальный электрофорез с Витамином В1;
 - витамин В6 - по 1 мл в/м 1 раз/сут;
 - витамин В12 - по 1 мл в/м 1 раз/сут.
 - электрофорез с бромом, с 1% р-ром новокаина по М.И.Гребенюку, с 10% р-ром хлорида кальция;
 - акупунктура.

По показаниям, при повышении концентрации продуктов деградации фибриногена (**ПДФ**) в периферической крови, начать лечение гепарином в адекватно подобранной дозе (5—7,5 тыс. ЕД 2—3 раза в сутки, подкожно,

в оклопупочную область). При возрастании агрегационной активности тромбоцитов выше 80% целесообразно внутривенное капельное введение реополиглюкина - 400 мл ежедневно или через день в течение 3—5 дней под контролем показателей гемостазиограммы.

Использование эстрогенных препаратов в качестве гормонального гемостаза на ранних сроках беременности без предварительного гемостазиологического исследования нецелесообразно ввиду их активирующего влияния на агрегационные свойства тромбоцитов.

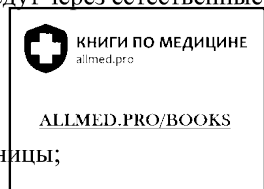
4. С ранних сроков беременности необходимо проводить контроль микробиоценоза влагалища для своевременной коррекции дисбиотических состояний, широко использовать профилактическое лечение зубиотиками (лактобактерин, ацилакт и др.).

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Целесообразно рассмотреть два принципиальных тактических подхода в ведении преждевременных родов:

I. Активная тактика - роды не задерживают и ведут через естественные родовые пути в случае:

- отсутствия плодного пузыря;
- регулярной родовой деятельности;
- наличия инфекции;
- гипоксии плода;
- тяжелого соматического заболевания роженицы;
- многоводия;
- тяжелого гестоза;
- подозрения на аномалии развития плода.



Принципы ведения родов:

1. Родостимуляция применяется с осторожностью.
2. Роды ведутся без защиты промежности (с целью укорочения II периода родов перинеотомия).
3. Наложение кожно-головных щипцов, вакуум-экстракция плода, акушерские щипцы, кесарево сечение только по жизненным показаниям со стороны матери (кровотечение при предлежании плаценты, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, тяжелого гестоза).

4. Течение родов часто осложняется аномалиями родовой деятельности (быстрые и стремительные роды). С целью регуляции сократительной деятельности матки применять 8-адреномиметики, антагонисты кальция.

5. Для снятия чрезмерной родовой деятельности применять ингаляцию фторотана (или трилена) по 0,5 объема % через маску «Трилен».

II. Консервативно-выжидательная тактика — пролонгирование беременности в тех случаях, когда:

- целый плодный пузырь;
- удовлетворительные состояния матери и плода;
- отсутствие инфекции;
- раскрытие маточного зева не более 2—4 см;

- отсутствие у женщины тяжелой соматической и акушерской патологии;
- отсутствие родовой деятельности.

Т е р а п и я :

1. Режим - постельный!

2. Токолитики:

- Sol. Magnii Sulfati 25% 10,0 ml,
- Sol. Partusisteni 0,5 mg 10,0 ml - в/в капельно
- Sol. Giniprali 10 mkg 2 ml) в/в капельно, затем продолжить per os 4 раза в сутки Tab. Partusisteni 0,005 g, Tab. Giniprali 0,5 mg.
- *Гинипрал* - адреномиметик с избирательным действием на β_2 -адренорецепторы, обладающий токолитическим действием; табл. по 500 мг; амп. по 2 мл. р-ра для инъекций (1 мл - 5 мкг); амп. по 5 мл. концентрата для инфузий (1 мл. - 5 мкг). Показания: *острый токолиз*: в/в медленно 10 мкг (в 10 мл р-ра натрия хлорида или глюкозы) в теч. 5—10 мин., далее можно продолжить в/в капельно в дозе 0,3 мкг/мин; *массивный токолиз*: в/в капельно 0,3 мкг/мин (сут. доза 430 мкг); *длительный токолиз*: в/в капельно 0,075 мкг/мин. Табл. по 500 мкг через 3 часа, далее через 4—6 часов.
- *Пре-Пар (ритодрин)* - обладает β_2 -симпатикомиметическим действием. Табл. по 10 мг, амп. по 10 мг р-ра для инфузий. Начальная доза составляет 0,05 мг/мин, далее увеличивается на 0,05 мг/мин каждые 10—15 мин.

3. Спазмолитики:

- Sol. Methacini 0,1% 1,0 ml - внутримышечно.

4. Анестетики (аналгетики):

- Sol. Novocaini 0,25% 5,0 ml - внутримышечно

5. Профилактика дистресс-синдрома у плода: Tab. Dexametazoni 0,005 g по 2 таблетки 4 раза в сутки per os в течение 3 дней.

6. Седативная терапия: Tab. Noserami 0,01 g 2—3 в сутки per os.

Противопоказания к активно-выжидательной тактике:

- хронические воспалительные заболевания гениталий;
- неблагоприятные результаты бактериологического исследования влагалищных мазков;
- беременность 36—37 недель при массе плода 2500 г и более;
- признаки начавшейся гипоксии внутриутробного плода.





КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ
allmed.pro

ALLMED.PRO/BOOKS

ПРОФИЛАКТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Лечебно-профилактическим учреждением, обеспечивающим амбулаторную акушерско-гинекологическую помощь, с использованием современных медицинских технологий, направленную на профилактику НБ, является женская консультация (ЖК). ЖК осуществляет диспансерное наблюдение беременных женщин, в т.ч.:

- выделение женщин «групп риска» в целях предупреждения и раннего выявления осложненной беременности, родов и послеродового периода,
- выявление беременных, нуждающихся в своевременной госпитализации в дневные стационары, отделения патологии беременности родильных домов и другие подразделения лечебно-профилактических учреждений по профилю экстрагенитальных заболеваний,
- проведение физической и психопрофилактической подготовки беременных к родам,
- оказание медицинской помощи на дому (стационар на дому),
- патронаж беременных и родильниц,
- обеспечение взаимодействия в обследовании беременных между ЖК и другими лечебно-профилактическими учреждениями (кожно-венерологическими, онкологическими, психоневрологическими, наркологическими, противотуберкулезными диспансерами и т.д.), территориальными фондами обязательного медицинского страхования и др. страховыми компаниями,
- экспертиза временной нетрудоспособности по беременности, определение необходимости и сроков временного или постоянного перевода работников по состоянию здоровья на другую работу, направление в установленном порядке на медико-социальную экспертную комиссию женщин с признаками стойкой утраты трудоспособности.
- В настоящее время с целью проведения профилактических мероприятий при НБ следует применять бальную оценку факторов риска [Серов В.Н., 1997]. Интегральная бальная оценка проводится в 4 группах факторов:
 - социально-биологические
 - данные акушерско-гинекологического анамнеза
 - наличие экстрагенитальной патологии
 - осложнения беременности

Для определения степени риска НБ производится суммарный подсчет всех возможных факторов риска. К «группе высокого риска» по развитию НБ относятся беременные с суммой баллов 10 и выше, к «группе среднего риска» - с суммой 4—9 баллов, к «группе малого риска» - с суммой менее 4 баллов (табл. 7).

Таблица 7

Интегральная бальная оценка степени риска НБ

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
1. Социально-биологические:	
Возраст беременной:	
- до 18 лет	2
- 30—35 лет	1
- старше 36 лет	3
Род занятий (физическая работа)	1
Проф. вредности у матери	1—4
Вредные привычки (алкоголь, курение):	
- мать	2
- отец	1
Семейное положение (одинокая)	1
Эмоциональные нагрузки	1
Неудовлетворительные социально-бытовые условия	1
Физическая травма:	
- падение, ушиб	1
- травма живота	4
Соматические показатели беременной:	
- рост 150 см и ниже	1
- рост 165 см и выше	1
- мужской тип телосложения	2
Состоит на учете в ЖК после 20 нед. беременности	1
II. Акушерско-гинекологический анамнез:	
Нарушения менструального цикла:	
- менархе в 15—16 лет	1
- менархе в 17 лет и старше	2
Опсоменорея (цикл > 30 дней)	1
Нерегулярные менструации	2
Гипоменструальный синдром	2
Самопроизвольный аборт:	
- у нерожавшей женщины	3
- у рожавшей женщины	2
Искусственный аборт у нерожавшей женщины:	
- один	2
- два	3
- три и более	4
Преждевременные роды:	
- одни	2
- двое и более	5
Бесплодие:	
- 2—3 года	2
- более 3 лет	4

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
Воспалительные заболевания внутренних половых органов:	
- у нерожавшей женщины	3
- у рожавшей женщины	2
Гипоплазия матки	6
Пороки развития матки	3—15
Фибромиома матки	2—18
Неправильные положения матки:	
- фиксированная ретродиверсия матки	7
- опущение матки	1
Операции:	
- на матке	1-4
- на яичниках и трубах	1—2
- по поводу СКЯ	8
Проявления гиперандрогении	3
Осложнения в предыдущих родах	0—1
III. Экстрагенитальные заболевания:	
Острые инфекции во время беременности, грипп	6
«Банальные» заболевания:	
- ОРЗ	3
- Тонзиллит	1
- Инфекционный гепатит	16
Сердечно-сосудистые заболевания:	
- Пороки сердца без НК	1
- Пороки сердца с НК	9
- ГБ I—III стадий	2—10—20
Заболевания почек и мочевых путей:	
- Пиелонефрит	5
- Хронический гломерулонефрит	15
Эндокринопатии:	
- Предиабет	1
- Диабет	2
- Заболевания щитовидной железы	3—5
- Дизэнцефальный синдром	2
Анемия (Hb < 100 г/л)	1-3
Хронические инфекции	2—3
IV. Осложнения беременности:	
Кровянистые выделения из половых путей в дни, соответствующие менструации	6
ПТБ:	
- Отеки беременных	0—1
- Нефропатия I-III ст.	2-4—10
- Сочетанный гестоз	8—20
Резус-сенсбилизация:	
- Титр АТ 1:8	1
- Титр АТ 1:16 и более	14
АВО-сенсбилизация	4
Многоводие	10
Многплодие	12
Неправильные положения плода	4
Тазовое предлежание плода	1
Предлежание плаценты:	
- Частичное	8
- Полное	16

Женщины с высокой степенью риска НБ должны находиться под тщательным наблюдением в специализированном кабинете ЖК. Работа в этом кабинете должна быть направлена на следующие основные аспекты:

- активное выявление и осуществление диспансерного-динамического наблюдения за женщинами с привычным невынашиванием беременности;
- углубленное обследование женщин вне беременности для выявления причин предшествовавшего самопроизвольного аборта;
- определение степени риска НБ;
- разработка индивидуального комплекса лечебно-профилактических мероприятий и тактики ведения данной беременности с учетом степени риска;
- госпитализация в ранние и критические сроки беременности и проведение патогенетической терапии НБ.

Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий при НБ представлен на рисунке 13.


1. ПЕРВЫЙ ЭТАП (1_3 мес.) - реабилитационный:	
<ul style="list-style-type: none"> • Антибактериальная терапия • Противовоспалительная терапия <ul style="list-style-type: none"> • Биогенные стимуляторы • Иммуномодуляторы • Витаминотерапия • Рассасывающая терапия • ФТЛ • Лечебная физкультура • Санаторно-курортное лечение 	 <p>КНИГИ ПО МЕДИЦИНЕ alimed.pro</p> <p><u>ALLMED.PRO/BOOKS</u></p>
II. ВТОРОЙ ЭТАП (4_6 мес.)_ диагностический :	
<ul style="list-style-type: none"> • ТФД <ul style="list-style-type: none"> • Гистеросальпингография • Кимографическая пертубация • УЗИ • Гормональные пробы • Гистероскопия с биопсией эндометрия • Лапароскопия • Иммунологические исследования • Генетическое исследование 	
III. ТРЕТИЙ ЭТАП (6_12 мес.) - терапевтический:	
<ul style="list-style-type: none"> • Патогенетическая гормонотерапия • Хирургическая коррекция • Физиотерапевтическое лечение * Санаторно-курортное лечение 	
IV. ЭТАП - стационарный:	
<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация в ранние сроки беременности (при привычном НБ); • Госпитализация в критические сроки беременности (<i>обязательная!</i>): <ul style="list-style-type: none"> - период nidации и имплантации (первые 2—3 нед. беременности); - период плацентации (4—12 нед.); - период замедления роста матки и увеличения ее дальнейшего объема (18—22 нед.); • Госпитализация в индивидуальные критические сроки беременности (<i>при необходимости!</i>): <ul style="list-style-type: none"> - срок наступления самопроизвольного выкидыша в предыдущие беременности; - дни, соответствующие менструации. 	

Рис. 13. Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий при НБ

Лечение влагалищных инфекций вне беременности

Главным моментом терапии инфекций влагалища является выбор антибактериальных препаратов или их комбинаций, дозировок, способов введения, длительности курса. Основные препараты, используемые в акушерской практике для этой цели представлены в таблице 8.

Таблица 8

Основные препараты для антибактериальной терапии инфекций влагалища

Нозологическая форма	Препарат выбора	Альтернатива
Микотический вульвовагинит	Гино-певарил, дифлюкан	Нистатин, полижинакс, пимафуцин, гинелотримин, гино-травоген, макмирор, тержинан, клотримазол, гино-травоген
Хламидиоз	Эритромицин, вильпрафен, сумамед, клацид	Доксициклин, заноцин, илозон, клиндомицин, левомицитин, максавин, реницин, ровамицин, циклоферон, ципролет
Трихомоноз	Тиберал, метранидазол (трихопол)	Бетадин, кандибене, клион-Д, макмирор, нитазол, орвагил, солкотриховак, стеригал, тержинан, флагил, атрикан, тинидазол
Гонорея	Роцефин, клафоран	Доксициклин, эрициклин, канамицин, ципробай, бензилпенициллин.левомицитин
Бактериальный вагиноз	Далацин (克林дамицина-фосфат)	Метронидазол-гель, трихопол, флагил, клион-Д, атрикан, тинидазол
Уреаплазмоз	Сумамед, рулид, клацид	Доксициклин, тетрациклин, линкомицин, левомицин, эритромицин
Генитальный герпес	Ацикловир	Ацикловир-акри (мазь), валтрекс, виролекс, гевизош, лизавир, ребиф, цикловакс, циклоферон

Выбор антибиотиков основан на спектре их антибактериального действия. Рациональная антибиотикотерапия предусматривает воздействие на всех потенциальных патогенов. В таблице 9 представлены обобщенные данные о применении антибактериальных средств в лечении инфекций влагалища. В случаях микст-инфекций показано назначение нескольких антибактериальных препаратов. Наиболее эффективными являются комбинации клиндамицина и гентамицина, называемой «золотым стандартом» антибиотикотерапии, а также метронидазола и аминогликозидов. После уменьшения явлений вульвовагинита проводятся профилактические курсы фунгицидной терапии местно по 5—7 дней перед менструацией в течении 3-х менструальных циклов.

Некоторые схемы антибактериальной терапии влагалищных инфекций

Заболевание	Острая форма		Хроническая форма	
	Дозировка, кратность, способ введения	Курсовая доза	Дозировка, кратность, способ введения	Курсовая доза
Г о н о р е я				
Доксициклин	0,1x2 p/d per os	1,0	0,1x2 p/d per os	2,0
Эрициклин	0,25x5 p/d per os	3,0	0,25x5 p/d per os	6,0-7,0
Канамицин	1 млн ЕД x 2 p/d i/m	3 млн ЕД	1 млн ЕД x 2 p/d i/m	6 млн ЕД
Ципробай	0,25x2 p/d, 1 прием - 0,5, per os	1,25	0,25x2 p/d, 1 прием - 0,5, per os	2,25
Бензилпенициллин	400000 Едх6 p/d, 1 прием - 600000 ЕД, i/m	4,2 - 6,8 млн ЕД	400000 Едх6 p/d, 1 прием - 600000 ЕД, i/m	4,2-6,8 млн ЕД
Левомецетин	0,5x4 p/d per os	6,0	0,5x6 p/d per os	6,0
Роцефин	1,0, i/m	1,0	1,0, i/m	1,0
Т р и х о м о н о з				
Трихопол	0,5x3 p/d per os	9,0	0,5x3 p/d per os	9,0
Тинидазол	0,5x2 p/d per os	5,0	0,5x2 p/d per os	5,0
Атрикан	0,25x2 p/d per os	2,0	0,25x2 p/d per os	2,0
Х л а м и д и о з				
Доксициклин	0,2x p/d per os, 1 прием-0,4	8,6	0,2x p/d per os, 1 прием -0,4	8,6
Метациклин	0,3x3 p/d per os	18,6	0,3x3 p/d per os	18,9
Кларитромицин	0,25x2 p/d per os, 1 прием - 1,0	3,5	0,25x2 p/d per os, 1 прием - 1,0	11,25
Сумамед	0,25x2 p/d per os, 1 прием - 1,0	11,25	0,25x2 p/d per os, 1 прием - 1,0	11,25
Таревид	0,2x2 p/d per os	12,6	0,2x2 p/d per os	12,6
Рифампицин	0,3x2 p/d per os	12,6	0,3x2 p/d per os	12,6
Эритромицин	0,5x3 p/d per os, 1 прием - 1,5	16,0	0,5x3 p/d per os, 1 прием -1,5	16,0
У р е а п л а з м о з				
Тетрациклин	0,4x4 p/d per os	16,0	0,4x4 p/d per os	16,0
Доксициклин	0,2x p/d per os, 1 прием-0,4	4,2	0,2x p/d per os, 1 прием -0,4	4,2
Линкомицин	0,5x3 p/d per os	15,0	0,5x3 p/d per os	15,0
Левомецетин	0,5x3 p/d per os	16,0	0,5x3 p/d per os	16,0
К а н д и д о з				
Нистатин	500000 Едх4p/d, per os	20 млн ЕД	500000 Едх4p/d, per os	20 млн ЕД
Дифлюкан	0,15 однократно, per os	0,15	0,15 однократно, per os	0,15
Клотримазол	1вл.таб.х1p/d	3 вл.таб.	1вл.таб.х1 p/d	3 вл.таб.
Травоген	0,6 однократно, per vaginum	0,6	0,6 однократно, per vaginum	0,6

Обследование женщин при эндокринных причинах невынашивания беременности.

Диагностический поиск при НБ, связанной с эндокринными нарушениями начинается с анализа жалоб и тщательного сбора анамнеза. Наиболее характерными жалобами у пациенток с эндокринными причинами НБ являются:

- нарушения менструальной функции по типу олиго - или аменореи (первичной или вторичной);
- бесплодие в анамнезе;
- галакторея;
- признаки гиперандрогении:
 - избыточный рост волос на лице и теле по мужскому типу (гирсутизм)
 - вульгарные угри
 - жирную себорею
 - выпадение волос на голове (аллопецию)

При сборе анамнеза необходимо учитывать:

- течение беременности и родов у матери пациентки;
- наличие нарушений репродуктивной системы у родственников больной (матери, сестер и т.д.);
- темпы физического и полового созревания, динамику роста и массы тела, время наступления адренархе, телархе и менархе;
- перенесенные ранее заболевания и оперативные вмешательства;
- сроки появления клинических признаков заболевания (пубертатный и постпубертатный период, репродуктивный возраст, менопауза), их связь с ранее перенесенными родами, абортами, воспалительными заболеваниями;
- неблагоприятные экзогенные воздействия (радиационное облучение, токсические вещества, вибрация, СВЧ-облучение, термические воздействия и др.);
- прием гормональных препаратов (контрацептивы, глюкокортикоиды и др.).
- Клиническое обследование должно включать:
 - оценку роста и массы тела с вычислением индекса массы тела;
 - оценку фенотипа (женский, мужской);
 - оценку состояния кожи (цвет, влажность или сухость, наличие стрий, себореи, вульгарных угрей, характер полового оволосения, состояние волос на волосистой части головы);
 - оценку степени развития молочных желез (по Таннеру), наличия или отсутствия галактореи, тяжистых и узловатых уплотнений;
 - гинекологическое бимануальное исследование и осмотр шейки матки в зеркалах;
 - оценку общего состояния (заторможенность, отечность, артериальное давление, пульс, изменение черт лица, увеличение размера обуви и т.д.);
 - регистрацию соматических генетических стигм (высокое небо, короткая шея, бочкообразная грудь и т.д.).

Кроме общеклинического обследования используются тесты функциональной диагностики - измерение базальной (или ректальной) температуры в течение не менее 3-х месяцев, оценка состояния цервикальной слизи (симптом «зрачка»), симптом натяжения слизи, симптом арборизации), кольпоцитология вагинального мазка с подсчетом индекса созревания и кариопикнотического индекса.

Для уточнения уровня поражения репродуктивной и/или других систем используют широкий спектр современных методов обследования, включающий: ЭЭГ, РЭГ, рентгенологические методы, КТ, МРТ, УЗИ, лапароскопию, гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия и обязательным гистологическим исследованием. Кроме того, в ряде случаев необходимо определение уровня гипофизарных (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ, СТГ и АКТГ) и стероидных гормонов - Э₂ и др. фракций эстрогенов, прогестерона, тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростендиона (ДГЭА) и его сульфата, 17-гидроксипрогестерона, кортизола и др. При необходимости проводят хромосомный анализ.

Алгоритм диагностики при гипофункции яичников представлен на рисунке 14.

В алгоритме диагностики гиперандрогении ведущее место занимает определение уровня половых и гонадотропных гормонов в крови: тестостерона (Т), андростендиона (А), 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА и его сульфата (ДГЭПА-С), ЛГ, ФСГ, и ПРЛ (рис. 15).

Преимущественно овариальными андрогенами являются Т и А, тогда как повышение уровня ДГЭА, ДГЭА-С и 17-гидроксипрогестерона характерно для надпочечниковой гиперандрогении. При функциональной овариальной гиперандрогении отмечается повышение уровня ЛГ на фоне нормального содержания ФСГ в крови. Для опухолевых форм гиперандрогении (яичникового и надпочечникового генеза) более характерно снижение уровней ЛГ и ФСГ, то же наблюдается и при врожденной дисфункции коры надпочечников.

Весьма часто определения базальных уровней половых стероидов и гонадотропных гормонов не достаточно для установления топического диагноза. В этих случаях прибегают к использованию. Различных функциональных проб с подавлением функции одной железы и стимуляцией другой. Гонадотропную функцию гипофиза оценивают с помощью пробы на ЛГРГ. Для функциональной овариальной гиперандрогении (СПЯ) характерен гиперергический ответ ЛГ. В наиболее трудных случаях дополнительную информацию можно получить путем селективной катетеризации вен яичников и надпочечников с последующим определением гормонов в полученных пробах крови.

Диагностический поиск при различных формах ГП целесообразно разделить на два этапа:

/ *этап*: Для пациенток с микро- и макроаденомами гипофиза первыми симптомами синдрома ГП чаще всего являются нарушения менструального цикла. При неаличии брадикардии и склонности к гипотонии целесообразно исключить гипотиреоз. Даже субклинический первичный гипотиреоз сопровождается иногда синдромом ГП (рис. 16).

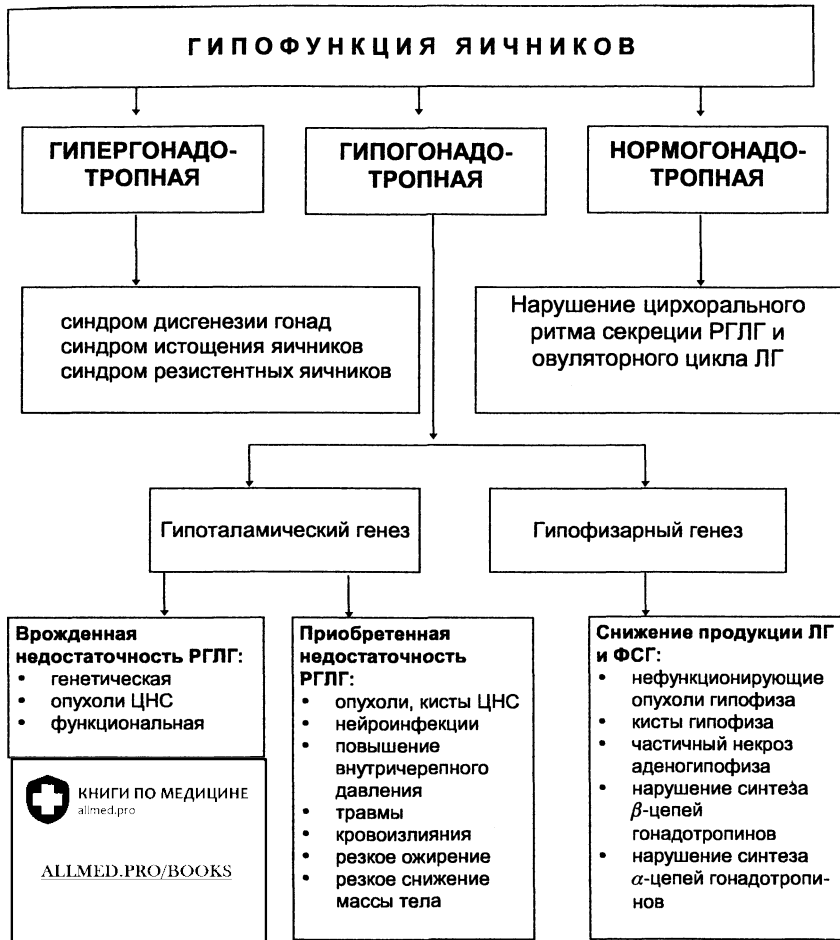


Рис. 14. Алгоритм диагностики гипофункции яичников

II этап: основой диагностического поиска на данном этапе служит определение уровня ПРЛ в сыворотке крови. Уровень ПРЛ в сыворотке крови здоровых небеременных женщин не превышает 20 нг/мл (600 МЕД/л). При значительном повышении уровня ПРЛ (>3000 МЕД/л) информативным считается даже однократное его определение. В то же время, при меньшем превышении от нормальных показателей (до 1000 МЕД/л) рекомендуется 3—5 кратное исследование. Повышение уровня ПРЛ до 200 нг/мл вызыва-

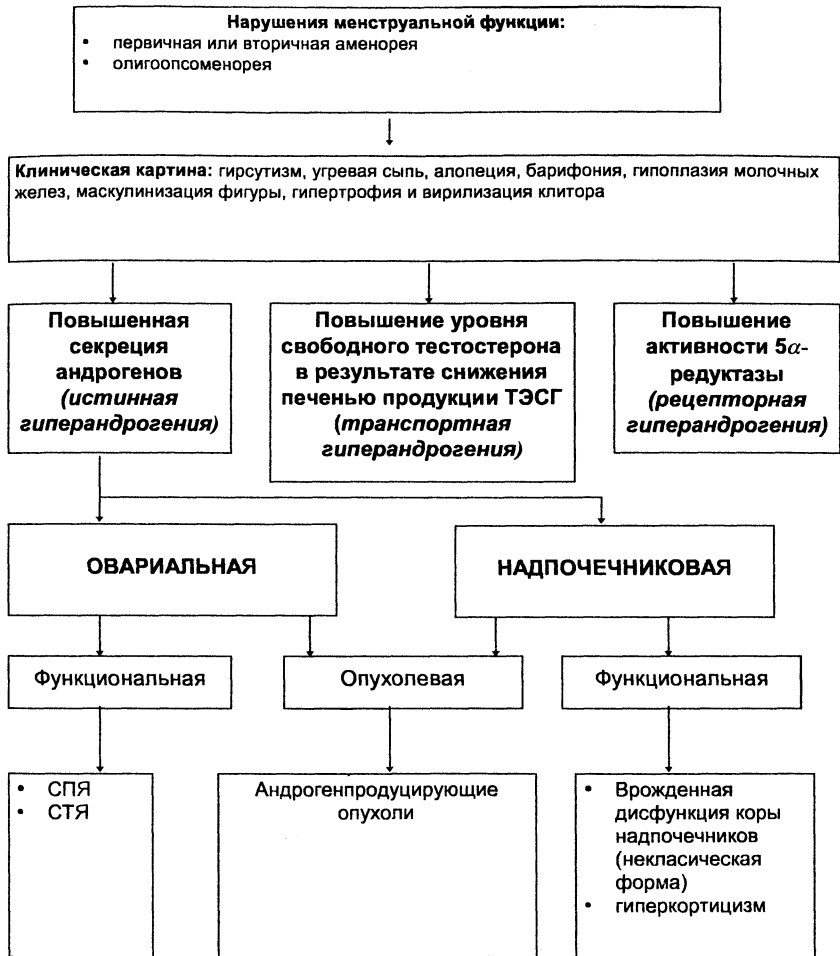


Рис. 15. Алгоритм диагностики гиперандрогении

ется преимущественно т. н. функциональными причинами и наиболее характерно для

ГП при синдроме «пустого» турецкого седла, гормонально-неактивной опухоли гипофиза, идиопатической ГП и симптоматических форм. Уровень выше 200 нг/мл достаточно характерен для ГП опухолевого генеза (пролактиномы).



Рис. 16. Алгоритм лабораторно-инструментальной диагностики синдрома первичной ГП

Лабораторно-инструментальное обследование функции дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и периферических эндокринных желез позволяет подтвердить или исключить вторичный генез ГП.

В настоящее время наряду с рентгенологическим исследованием черепа оценка состояния турецкого седла проводится путем рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Оценить же функциональное состояние гипофиза при ГП можно с помощью фармакодинамических тестов с агонистами и антагани-

стами дофамина и другими лекарственными препаратами, которые влияют на секрецию ПРЛ. В клинической практике наиболее применимы:

1) *Проба с тиролиберинном*: вводят 200—500 мкг тиролиберина (ТРГ) в/в утром натощак, затем исследуют уровень ПРЛ на 0, 15, 30, 60 и 120 минутах. В норме максимальная секреция ПРЛ будет фиксироваться на 15—30 минутах и в 4—10 раз превышает исходную его концентрацию.

2) *Проба с метоклопромидом*: препарат вводят в дозе 10 мг (2 мл) в/в и берут кровь на 0, 15, 30, 60 и 120 минутах либо назначают в пероральной форме в дозе 120 мг с последующим исследованием крови каждые 30 минут в течении 4 часов. В норме максимальная секреция ПРЛ на фоне пробы превышает исходную в 10—15 раз.

Коррекция гормональных нарушений вне беременности

Алгоритм лечения больных с нарушениями менструальной и овариальной функций приведен в соответствии с рассмотренной выше классификацией.

I. Гипофункция яичников:

А. Первичная (гипергонадотропная): заместительная терапия эстроген-гестагенными препаратами в минимальных дозах (по 1 табл. фемостона, нон-овлона, ригевидона, демулена, марвелона и др.) в течение всего детородного периода. При развитии «кровотечений прорыва» доза препарата увеличивается (синдром дисгенезии яичников, синдром истощенных яичников). При синдроме резистентных яичников показана терапия высокими дозами гонадотропных гормонов (пергонал-500, хумегон в комбинации с профази или прегнилом).

Б. Вторичная (гипогонадотропная):

- терапия основного заболевания (опухоль гипофизарной области), приведшего к снижению гонадотропной функции гипофиза;
- микродозы эстрогенов (микрофоллин 1 табл./сут., курсами по 3 нед., с интервалом 3—6 мес.);
- комбинированные эстроген-гестагенные препараты (фемостон, нон-овлон, марвелон, мерсилон и др.) в минимальных дозах;
- при достаточном уровне эндогенной эстрогенизации - чистые гестагены (дюфастон, норколут, оргаметрил, депо-провера и др.);
- кломифен (при достаточном уровне эндогенной эстрогенизации) в комбинации с профази или прегнилом (по 3000—10000 ЕД. в период предполагаемой овуляции);
- препараты гонадотропных гормонов (пергонал-500, хумегон по 150—300 ЕД/сут., в теч. 10 дней с последующим в/м введением профази или прегнила 3000—10000 ЕД.);
- экзогенный ЛГРГ, предпочтительно в пульсирующем режиме.

В. Гиперпролактинемическая:

- подавление избыточной секреции пролактина (парлодел и его аналоги, лучевая терапия), селективная транссфеноидальная аденомэктомия;
- при сохранении овариальной гипофункции (ановуляция или гиполютеинизм) - дополнительное лечение:

- гестагены во 2-ю фазу цикла (с 16 по 25 день) в течении 3 мес;
- кломифен-цитрат и его комбинации с профазы или прегнилом от 3000 до 10000ЕД. в/м;
- пергонал-500 или хумегон по 75—300 ЕД в/м в течении 10 дней с последующим введением профазы или прегнила от 3000 до 10000 ед. в/м;
- при функциональной ГП терапия экзогенным ЛГРГ в циклическом режиме с помощью набора «Цикломат».

II. Дисфункция яичников

- А. Ановуляторная или гиполютеиновая:** чистые гестагены дюфастон, норколут, оргаметрил и др. по 10 мг в сут. с 16 по 25 день цикла в течении 3—6 мес. или эстроген-гестагенные препараты типа фемостона, нон-овлона, марвслона и др. по 1 табл./сут. с 5 по 25 день цикла;
- для стимуляции овуляции - кломифен-цитрат по 50—150 мг/сут. с 5 по 9 день цикла в течении 1—3 мес, в комбинации с профазы или прегнилом от 3000 до 10000ЕД. в/м в дни предполагаемой овуляции;
 - возможна стимуляция овуляции или усиление функции желтого тела с помощью монотерапии профазы или прегнилом в тех же дозировках;
 - возможна прямая стимуляция овуляции пергоналом-500 или хумегоном по 75—150 ед. в/м с 3 по 12 день цикла с подключением в период предполагаемой овуляции профазы или прегнила;
 - стимуляция овуляции с помощью РГЛГ в пульсирующем режиме.
- Б. То же как симптом других заболеваний:**
- лечение основного заболевания;
 - при сохранении овуляции или гипофункции желтого тела дополнительная стимуляция перечисленными выше методами.

III. Вирильный синдром («синдром гиперандрогении»):

- А. Синдром поликистозных яичников:**
- чистые гестагены (дюфастон, оргаметрил, норколут и др. по 10 мг/сут., с 16 по 25 день цикла в течении 3—6 мес.) или эстроген-гестагенные препараты (по 1 табл./сут с 5 по 25 день цикла в течении 6 мес);
 - для стимуляции овуляции - кломифен-цитрат 50—150 мг/сут., с 5 по 9 день цикла в течении 1—3 мес;
 - для устранения андрогензависимых симптомов - антиандрогены:
 - андрокур (ципротерон-ацетат) по 100 мг/сут с 5 по 14 день цикла на фоне микрофоллина по 1 табл./сут. с 5 по 25 день цикла в течение 6 мес и более;
 - диане-35 (0,035 мг этинилэстрадиола и 2 мг андрокура) по 1 табл./сут с 1—5 по 21—25 день цикла не менее 6 мес;
 - верошпирон по 150—200 мг/сут. во 2-ю фазу цикла не менее 6 мес
 - при неэффективности консервативной терапии в течении 6—12 мес. - оперативное лечение:
 - лапароскопия с клиновидной резекцией яичников;
 - лапароскопия с диатеромокаутеризацией яичников;
 - лапароскопия с лазерной вапоризацией яичников.

Б. Стромальный текаматоз яичников:

- консервативная терапия (см. СПЯ) - мало эффективна;
- с целью снижения инсулинорезистентности - снижение массы тела;
- терапия антиандрогенами (см. СПЯ);
- оперативное лечение:
 - лапароскопия с демедулляцией яичников.

В. Андрогенопродуцирующие опухоли яичников:

- оперативное лечение;
- антиандрогены (см. СПЯ).

Г. Андрогенопродуцирующие опухоли надпочечников:

- оперативное лечение - адреналэктомия;
- при сохранении овуляции после адреналэктомии - стимуляция с помощью гормонотерапии (см. СПЯ);
- при выраженном вирильном синдроме - антиандрогены (см. СПЯ).

Д. Врожденная дисфункция коры надпочечников (неклассическая форма):

- глюкокортикоиды - преднизолон, дексаметазон и др. под контролем 17-гидроксиprogестерона и тестостерона крови, ДГЭА-С в крови и/или в моче;
- при сохранении овуляции - гормональная стимуляция (см. СПЯ).

Е. Идеопатический гирсутизм (нарушение синтеза ТЭСГ и/или повышение активности 5 α -редуктазы):

- антиандрогены (см. СПЯ);
- тиреоидные гормоны;
- лечение нарушений функции печени;
- косметические средства, включая эпиляцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Невынашивание беременности наряду с недоношенностью представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Невозможно описать какой трагедией становятся подобные события для членов тех семей, в которых они происходят. Проблема НБ затрагивает практически все слои общества, расы и национальности. Как свидетельствует статистика и представленные в настоящем пособии данные, в регионах с неблагоприятной окружающей средой частота самопроизвольных выкидышей выше, что послужило основанием выделить НБ в качестве своеобразного маркера экологического неблагополучия. Эти факты заставляют отнести к НБ как к проблеме исключительной важности, выходящей за пределы компетенции только акушеров-гинекологов и неонатологов.

Мы постарались, учитывая ограниченные рамки подобного издания, максимально плотно рассмотреть вопросы инфекционной патологии и эндокринных расстройств, как наиболее частых причин НБ. Достигнутые в последние годы успехи в понимании некоторых этиологических факторов и патогенетических механизмов НБ позволяют дифференцированно подходить к выбору тактики лечения и ожидать лучших результатов, а следовательно и определенного снижения этого осложнения беременности. Так, совершенно очевидно, что течение и ее исход во многом зависят от состояния микробиотоза влагалища. Поэтому необходимо уже на ранних сроках беременности проводить соответствующий скрининг и при выявлении патологических изменений своевременную коррекцию. Подобные мероприятия вне беременности являются действенной мерой профилактики НБ, а также снижения инфекционно-воспалительных заболеваний в акушерской практике. Очень важно, в профилактическом отношении, еще до наступления беременности, проводить выявление и адекватное лечение эндокринных нарушений и заболеваний.

К сожалению, нередко оказывается затруднительным выполнить необходимые исследования, позволяющие сделать окончательные выводы о причинах самопроизвольного выкидыша или преждевременных родов вследствие (часто уже ретроспективно) недостаточной материально-технической оснащенности ряда учреждений с одной стороны, а с другой - из-за ограниченности доступа к пациенткам, обусловленного как этическими, так и физическими факторами. В таких случаях трудно надеяться на увеличение

рождаемости среди женщин этой группы. Тем не менее, современные достижения медицинской науки и наличие широкого ассортимента лекарственных препаратов наряду с хорошей подготовкой медицинского персонала позволяют надеяться, что в перспективе эффективность лечения НБ повысится.

Авторский коллектив вполне осознает, что безусловно существуют еще многие вопросы, касающиеся НБ, требующие уточнений или решений, что многое еще неизвестно. Исследования, посвященные этой проблеме продолжаются. Мы очень надеемся, что уже в ближайшие годы в отечественной и зарубежной литературе появятся оригинальные и монографические труды, проливающие свет на белые пятна НБ. Тем не менее, хотелось бы думать, что и наш скромный труд поможет врачам, студентам медицинских ВУЗов более дифференцированно подходить к этому осложнению гестационного периода, а следовательно и сохранив желанную беременность принести счастье во многие семьи.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян Э.К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической диагностики и контроля окружающей среды // Журнал акушерства и женских болезней, 1997. - Вып.1. - С.6-11.
2. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. Под ред. И.И.Дедова. - М., 1995. - 250 с.
3. Военная гинекология. Состояние и перспективы. Труды Военно-медицинской академии, Т.242. - СПб, 1996. - 170 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Персистирующая галакторея (этиология, патогенез, клиника, лечение). - М: Медицина, 1985. - 255 с.
5. Диагностика и лечение при гормональных причинах невынашивания беременности (методические рекомендации). Под ред. Н.Г.Кошелевой. - СПб, 1995.-26 с.
6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... д-ра мед наук. - СПб., 1995. - 44 с.
7. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Бондарев Н.Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике. - СПб.: Яблочко СО, 1996. - 47 с.
8. Кошелева Н.Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 1996. - N3. - С.45-51.
9. Недоношенность: Пер. с англ. Под ред. Виктора В.Х.Ю., Вуда Э.К. - М.: Медицина, 1991.-368 с.
10. Приказ МЗ РФ N318 от 4.12.1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной Организацией Здравоохранения критерии живорождения и мертворождения».
11. Приказ МЗ РФ N242 от 11.06.1996 г. «О перечне социальных показаний и утверждении инструкций по искусственному прерыванию беременности».
12. Приказ МЗ РФ N113 от 10.04.1998 г. «О введении в действие типового положения о женской консультации».
13. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС). Под ред. М.В.Федоровой, В.И.Краснопольского, А.М.Лягинской. - М.: Медицина, 1997.-393 с.

14. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М.Вихляевой. - М.: Мед. форм, агенство, 1997. - С.97-150.
15. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.Л., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. - М.: Медицина, 1991. - 276 с.
16. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. - М.: МИА, 1997. - 436 с.
17. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Н., и др. Гинекологическая эндокринология. - М., 1993. - С.3-89.
18. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. - М.: Медицина, 1986.-175 с.
19. Сидельникова В.М., Бурлев В. А., Бубнова Н.И., и др. Невынашивание беременности // Акуш. и гин. - 1994. - N4. - С. 14—20.
20. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1997. - 544 с.
21. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике., СПб.: Питер Пресс-1995.-320 с.