Gynekology2(2010).qxd 6/1/10 16:05 Page 16

VI. Профилактика преждевременных родов

Внутримышечное применение 250 мг 17-ОПК с 16–20-й по 36-ю неделю беременности или ежедневный вагинальный прием прогестерона у беременных с поздними репродуктивными потерями в анамнезе (Meis и соавт., 2003) снижает риск преждевременных родов на треть. Вместе с тем результаты многоцентрового плацебо-контролируемого исследования показали возможность вагинального применения натурального прогестерона при угрожающих преждевременых родах при одновременном снижении дозы β_2-адреномиметика ритодрина вследствие конкурентного увеличения прогестероновых рецепторов в миометрии, а также повышения восприимчивости β_2-адренорецепторов к ритодрину (da Fonseca и соавт., 2003). Одним из объяснений токолитического эффекта прогестерона является предупреждение формирования в миометрии межклеточных щелевых соединений, через которые передаются импульсы. Кроме того, в экспериментальных исследованиях прогестерон подавляет активность транскрипционного фактора в миоцитах – ядерного фактора NF-κB, ответственного за сократительную активность матки инфекционно-воспалительного генеза, и циклооксигеназы-2 – ключевого фермента биосинтеза простагландинов (N.Green и соавт., 2005; R.Behrman и соавт., 2006).

Среди мероприятий, направленных на пролонгирование беременности при угрожающих преждевременных родах, заметное место отводится хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности в общем комплексе лечебного воздействия при терапии угрожающих преждевременных родов и особо тщательном инфекционном тестировании женщин после наложения швов на шейку матки.

VII. Методы родоразрешения

Методы должны определяться сроком беременности, состоянием женщины и плода (категория С). Существует мнение, что оперативное родоразрешение до 32-й недели беременности более предпочтительно в плане исходов для плода.

VIII. Прогноз при преждевременных родах

Выживаемость и качество жизни недоношенных новорожденных определяются рядом факторов: гестационным возрастом, массой тела при рождении, полом (девочки обладают большей способностью к адаптации), характером предлежания (смертность при тазовом предлежании в 5–7 раз выше, чем при головном, в случае ведения родов через естественные родовые пути), способом родоразрешения (категория С), характером родовой деятельности (фактор риска – быстрые роды), наличием преждевременной отслойки плаценты, тяжестью внутриутробного инфицирования плода. Прогноз для детей хуже при многоплодной беременности.

Список использованной литературы

1. Вихляева Е.М, Байбарина Е.Н., Ходжаева З.С. и др. Под ред. В.И.Кулакова. Перинатальный аудит при преждевременных родах. Москва – Эдинбург, 2005.
2. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды и недоношенный ребенок. М.: ГЭОТАР, 2006.
3. Ходжаева З.С., Сидельникова В.М. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод. Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2007; 1 (6): 47–51.
4. Amon E. Preterm labour. In: Reece EA., Hobbins J.C. (Ets), Medicine of the fetus and mothers. Philadelfia: Lippincott-Raven, 1999; 1529–79.
5. ACOG Compendium of selected publications, 2009.
6. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P et al. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews (4).
7. Behrman RE, Stith Butler A et al. Institute of Medicine. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. The National Academies Press, 2006.
8. Behrman RE, Butler AS et al. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Committee on understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. NY, 2007.
9. Chanrachakul B, Pipkin FB, Khan RN. Contribution of coupling between human myometrial {beta}2-adrenoreceptor and the BKCa channel to uterine quiescence. Am J Physiol Cell Physiol 2004; 287: 1747–52.
10. Da Fonceca E, Bittar R, Carvalho M et al. Prophylactic administration of progsterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: A randomised placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 419–24.
11. Green NS, Damus K, Simpson JL et al. The March of Dimes scientific Advisory Committee on Prematurity. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 626–35.
12. Gyetvai K, Hannah M, Hodnett E et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. Obstet Gynecol 1999; 94: 869–77.
13. Hansen M, Kurinezuk J, Bower C et al. The risk of major birth defects after introcytoplasmatic sperm injection and in vitro fertilization. NEJM 2002; 346: 725–30.
14. Di Renzo GC etc. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J Perina. Med 2006; 34: 359–66.
15. Green-top Guideline Compendium (RCOG) – 2008.
16. Leung T, Roach V, Lau T. Incidence of preterm delivery in Hong Kong, Chinese. Aust N Z J Obstet Gynaeco 1998; 38: 133–37.
17. Lockwood CJ, Iams JD. Preterm labor and delivery. Precis: Obstetrics, 3rd ed. ACOG, 2005.
18. Mattison D, Damus K, Fiore E et al. Preterm delivery: a public health perspective. Paediatr Perinatal Epidemiol 2001; 15: 7–16.
19. McElrath TF, Hecht JL, Dammann O et al. Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28th week of gestation: An epidemiologic approach to classification. Am J Epidemiol 2008; 9 (168): 980–9.
20. Mittendorf R, Pryde P. An overview of the possible relationship between antenatal pharmacologic magnesium and cerebral pals. J Perinatal Medicine 2000; 28: 286–33.
21. Monagban S, Little R, Hulchiy O et al. Preterm birth in two urban areas of Ukraine. Obstet Gynecol 2000; 95: 752–5.
22. Recommendations and Guidelines for Perinatal Medicine – 2007. Romero R, Espinoza J, Mazor M et al. The preterm parturition syndrome. Brit J OG 2006; 113 (suppl. 3): 17–42.

Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения

(Клиническая лекция)

И.О.Макаров

Кафедра акушерства и гинекологии ФППОВ ГОУ ВПО Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (зав. кафедрой – проф. И.О.Макаров)

Течение и ведение беременности у пациенток после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) отличается целым рядом особенностей.

Так, большинство из этих женщин к моменту наступления беременности уже достигли возраста 30 лет и старше. Нередко у них имеет место отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, отмечаются различные нарушения репродуктивной системы, сопутствующие экстрагенитальные заболевания. Комплекс этих неблагоприятных факторов оказывает негативное влияние на характер и частоту осложнений при беременности, наступившей вследствие использования ЭКО [1, 2].

Постоянное совершенствование существующих схем стимуляции овуляции, применение новых технологий для повышения эффективности оплодотворения, разработка методик культивирования эмбрионов, предимплантационная селекция аномальных эмбрионов позволили существенно повысить частоту наступления беременности после ЭКО.

Особенности течения беременности после ЭКО

Основные особенности:
- склонность к невынашиванию;
- повышенная частота многоплодной беременности;
- высокая вероятность развития плацентарной недостаточности и гестоза [1].

Gynekology2(2010).qxd 6/1/10 16:05 Page 17

В среднем частота угрозы прерывания беременности в I триместре после ЭКО составляет 30–70%. Частота самопроизвольных абортов колеблется в пределах 18–44%, а преждевременных родов – от 19,4 до 37,6% [2–4].

Предрасполагающие факторы повышения частоты невынашивания беременности после применения ЭКО:

– применение препаратов – индукторов суперовуляции, которые создают предпосылки для прерывания беременности наряду с высоким уровнем содержания фолликулостимулирующего гормона;
– изменение гормонального фона в результате проведения мероприятий, направленных на созревание фолликулов, гиперстимуляция яичников;
– агрессивный способ получения гамет, временное пребывание гамет и эмбрионов вне организма женщины, микроманипуляции с ними, перенос эмбрионов в матку;
– многоплодие;
– иммуногенетические факторы:
  • наличие антител (АТ) к хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ);
  • антифосфолипидный синдром (АФС);
  • несовместимость по системе HLA;
  • «малые формы» хромосомных нарушений у супругов вследствие их полиморфизма;
– эндокринные нарушения, сопровождающиеся недостаточностью желтого тела;
– инфекционно-воспалительные факторы [2, 4].

Характерно, что более чем у каждой пятой пациентки с тремя и более неудачными попытками ЭКО, закончившимися самопроизвольным прерыванием беременности, отмечена высокая частота выявления антикардиолипина, волчаночного антикоагулянта, антител к HLA. Напротив, у успешно родивших женщин после ЭКО частота выявления этих факторов не превышает 2% [2].

При многоплодии после использования ЭКО повышается вероятность возникновения: предлежания и отслойки плаценты; развития гестоза и плацентарной недостаточности; преждевременного излития околоплодных вод; послеродовых кровотечений; мертворождений.

Явления угрозы прерывания беременности могут сопровождаться появлением АТ к ХГЧ. Их негативное влияние проявляется также и к эстрогенам и прогестерону, что характеризуется замедленным нарастанием уровня ХГЧ, повреждением желточного мешка, отслойкой хориона, воспалением и некрозом плацентарной ткани, избыточным отложением фибрина на поверхности хориальных ворсин. Происходящие патологические изменения приводят к нарушению процессов плацентации и нормального развития беременности [1].

Угроза прерывания беременности может быть обусловлена появлением антифосфолипидных антител под влиянием инфекционных и ряда эндогенных факторов.

При контролируемой стимуляции овуляции беременность наступает и развивается на фоне высокого уровня эстрогенов и при относительно низком уровне прогестерона. Возникающая гиперэстрогения, которая является следствием стимуляции яичников, нарушает секреторную трансформацию эндометрия и повышает риск невынашивания у пациенток после ЭКО [2, 3]. Отмечено также, что при угрозе прерывания беременности во II и III триместре у пациенток после ЭКО происходит снижение уровня прогестерона и ХГЧ в сыворотке крови. Происходящие гормональные нарушения создают неблагоприятный фон для процессов инвазии цитотрофобласта, ангиогенеза и васкулогенеза.

Массивная гормональная терапия, направленная сначала на стимуляцию фолликулогенеза, а затем на поддержку желтого тела беременности и продолжающаяся до 14–16 нед, может приводить к нарушению системы гемостаза, особенно у первобеременных. Возникающие при этом изменения в плазменном звене системы гемостаза по типу гиперкоагуляции наряду с повышением агрегации тромбоцитов у беременных после ЭКО являются в определенной степени закономерными [3].

На этом фоне периодическое или длительное повышение тонуса миометрия также способствует нарушению кровообращения в межворсинчатом пространстве вследствие замедления оттока крови и венозного застоя. При длительной угрозе прерывания беременности значительно возрастает риск гипоксических повреждений плода.

Изменения в системе гемостаза наряду с имеющимися гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями, а также иммунологическими нарушениями приводят к развитию плацентарной недостаточности (ПН) и гестоза у этой категории беременных. Эти осложнения нередко сопровождаются синдромом задержки роста плода (СЗРП), а также острой и хронической гипоксией плода, которые оказывают влияние на перинатальную заболеваемость и смертность. Так, после ЭКО частота гестоза достигает 40%, ПН наблюдается более чем в 70% случаев, СЗРП возникает с частотой от 18 до 30% [2–5].

Следует отметить, что характер течения беременности и ее исходы определенным образом отличаются в группах пациенток, которым использовали ЭКО по поводу различных причин бесплодия.

Так, у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием беременность с первой попытки наступает в среднем в 1/3 наблюдений, а у половины пациенток со 2–4-й попытки. Беременность протекает без осложнений более чем у 1/3 женщин. Среди осложнений в I и II триместре чаще всего имеет место угрожающий аборт (более 40%). У большинства женщин (до 90%) беременность заканчивается своевременными родами.

Среди пациенток с эндокринным бесплодием в половине наблюдений беременность наступает только со 2–4-й попытки, в 1/3 наблюдений – с 5–7-й попытки. Беременность протекает без осложнений и заканчивается своевременными родами только у каждой пятой пациентки.

В группе пациенток, которым использовали ЭКО по поводу мужского фактора бесплодия, наступление беременности с первой попытки происходит в 2/3 наблюдений. Своевременные роды происходят у 3/4 женщин этой группы [3].

Повышенный риск возможных осложнений у детей, рожденных после применения ЭКО, прежде всего является следствием патологии у родителей, вызвавшей бесплодие, а не самим ЭКО.

Морфофункциональные нарушения репродуктивной системы могут быть связаны с различными хромосомными аномалиями и генными мутациями. Частота сбалансированных хромосомных транслокаций в кариотипе при бесплодии превышает этот показатель в общей популяции, что определенным образом может повышать риск рождения детей с хромосомной патологией и вероятность самопроизвольного прерывания беременности.

При широком использовании предимплантационной диагностики эффективность ЭКО значительно повышается. При этом частота пороков развития у детей, родившихся после применения ЭКО, составляет в среднем 2,7%, что не превышает данный показатель в общей популяции, составляющий 1,7–3,6%.

Таким образом, беременные пациентки после ЭКО составляют группу высокого риска в первую очередь по невынашиванию беременности, развитию гестоза и ПН.

Наиболее частыми осложнениями в родах, которые встречаются в 1/3 наблюдений, являются несвоевременное излитие околоплодных вод и слабость родовой деятельности.

Особенности ведения беременных после применения ЭКО

1. Поддержка беременности, наступившей в результате ЭКО, начинается с самых ранних сроков, сразу после переноса эмбрионов в матку женщины.

2. Мероприятия, проводимые с целью сохранения беременности, насту-

Gynekology2(2010).qxd 6/1/10 16:05 Page 18

пившей после ЭКО, значительно более «агрессивны», чем общепринятые. В частности, это касается более высоких доз эстрогенных и гестагенных препаратов.

3. Ведение беременных после применения ЭКО требует более пристального внимания врача.

Для исключения врожденных пороков развития (ВПР) плода в рамках использования ЭКО является целесообразным применение предимплантационной генетической диагностики (ПГД), что позволяет выявлять патологию у эмбрионов in vitro и осуществлять перенос в полость матки эмбрионов без генетических нарушений [6].

Показания для ПГД: возраст женщины старше 34 лет; возраст мужчины старше 39 лет; носительство хромосомных перестроек, транслокаций, инверсий и других хромосомных и генетических патологий; привычное невынашивание беременности (более 2 выкидышей); неудачные попытки ЭКО в анамнезе (более 2).

Для генетического исследования применяют молекулярно-цитогенетический (FISH) метод. Обязательно проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) в 10–14 нед и биохимический скрининг (β-ХГЧ, PAPP-A-тест), повторное УЗИ в 16–20 нед с биохимическим скринингом (альфа-фетопротеин – АФП, ХГЧ).

С ранних сроков беременности пациентки после использования вспомогательных репродуктивных технологий получают гормональную терапию, необходимость которой обусловлена целым рядом факторов. У значительного числа пациенток с бесплодием (более чем 1/3) исходно имеет место недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) менструального цикла. В целом ряде случаев отмечается нарушение рецепторного аппарата матки, гиперандрогения, гипотиреоз, гиперпролактинемия и ряд других эндокринных нарушений. В процессе стимуляции овуляции при использовании овуляторных доз хорионического гонадотропина, агонистов и антагонистов ГнРГ подавляется выработка собственного лютеинизирующего гормона.

Для поддержки функции желтого тела беременности и для оптимизации децидуальной трансформации эндометрия пациенткам назначают препараты прогестерона, которые оказывают многостороннее воздействие:

– оптимизацию децидуальной трансформации эндометрия, обеспечивая инвазию цитотрофобласта;
– токолитический эффект – за счет подавления взаимодействия эндогенного окситоцина с рецепторами матки, а также конкурентного взаимодействия с простагландином E_2, серотонином и ацетилхолином;
– поддержание тонуса истмико-цервикального отдела матки, создавая опору для растущего плодного яйца;
– подавление реакций отторжения плодного яйца;
– антиальдостероновое действие, направленное на регуляцию водно-электролитного баланса;
– антиандрогенное действие путем связывания с рецепторами тестостерона;
– регулирующее влияние на процессы апоптоза.

Прогестерон является предшественником синтеза стероидных гормонов плода, а также влияет на обмен натрия в организме беременной, способствуя увеличению объема внутрисосудистой жидкости и адекватному удалению продуктов метаболизма плода.

Принимая во внимание предпосылки и патогенетические механизмы развития ПН и гестоза у беременных после ЭКО, следует учитывать протективное воздействие прогестерона на сосудистую стенку.

Эффективность воздействия прогестерона зависит от характеристик препарата и пути введения. Так, пациенткам после применения ЭКО назначают препарат натурального прогестерона в микронизированной форме (Утрожестан) в капсулах интравагинально от 200 до 600 мг в сутки до 12–16 нед. Натуральный микронизированный прогестерон обладает всеми свойствами природного прогестерона и не оказывает побочного действия на обменные процессы, артериальное давление и систему гемостаза. Подбор дозы препаратов осуществляется индивидуально.

Вагинальный путь введения прогестерона за счет близости к органу-мишени способствует повышению биодоступности препарата. Препарат оказывает непосредственное влияние на матку и эндометрий. Одновременно в течение 4–6 ч происходит повышение уровня прогестерона в крови. С первого дня после переноса эмбрионов пациентке назначают также фолиевую кислоту по 400 мкг/сут.

Для оценки характера течения беременности через 2 нед после переноса эмбриона в крови пациентки оценивают уровни ХГЧ, эстрадиола и прогестерона. Продолжается прием Утрожестана по 600 мг вагинально, фолиевой кислоты 400 мкг, назначают йодид калия 200 мкг.

При подозрении на нарушения со стороны свертывающей системы крови осуществляется контроль гемостаза и при необходимости проводится лечение низкомолекулярными гепаринами. При появлении кровянистых выделений назначают Дицинон по 2 таблетки 3 раза в день до остановки кровотечения.

Эхографическим подтверждением наличия беременности является обнаружение плодного яйца в полости матки на 3–5-й неделе. Как правило, с 5–6 нед акушерского срока беременности в полости матки возможно определить наличие эмбриона. При этом отмечается и его сердечная деятельность, что является признаком прогрессирующей беременности.

В I триместре необходимо углубленное обследование состояния здоровья женщины и выявление факторов пренатального риска. Первый осмотр выполняют до 12 нед беременности. Далее график обязательных осмотров включает сроки беременности 20–24, 32–34, 38–40 нед.

Основные задачи обследования в I триместре

– Установление наличия беременности, определение ее срока.
– Обследование состояния здоровья беременной для выявления факторов риска развития осложнений матери и плода.
– Составление индивидуального плана обследования и проведения алгоритма пренатального мониторинга.
– Рекомендации по рациональному питанию, соблюдению режима труда и отдыха, психологической подготовке к материнству.
– Профилактика и лечение осложнений во время беременности.

При первом общении врача с беременной женщиной необходимо:

1. Выявить:
– Особенности анамнеза (семейного, гинекологического, акушерского).
– Перенесенные и сопутствующие заболевания, принимаемые лекарственные препараты, наличие аллергии.
– Характер работы, образ жизни, вредные привычки, профессиональные вредности.

2. Провести общеклиническое и специальное (гинекологическое и акушерское) обследование.

3. После первого осмотра врачом-акушером-гинекологом беременную направляют к терапевту, который осматривает ее во время беременности дважды (в ранние сроки и в 30 нед беременности). Беременную также консультируют и другие специалисты (стоматолог, окулист, оториноларинголог и по показаниям другие специалисты).

4. Провести лабораторные исследования крови и мочи.

Контроль за течением беременности женщин с гиперандрогенией должен проводиться с учетом критических периодов беременности, характерных для данной патологии: 13 нед (выброс тестостерона яичниками плода мужского пола), 20–24 нед (начало гормональной продукции коркового вещества надпочечников), 28 нед (выброс АКТГ гипофизом плода).

5. Исследование на TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, герпес и др.).

Gynekology2(2010).qxd 6/1/10 16:05 Page 19

В I триместре беременности УЗИ является важным компонентом диагностики и выполняется для уточнения оценки характера течения беременности, развития эмбриона и плода, выявления возможных осложнений и уточнения предполагаемого срока беременности.

Современным и информативным методом диагностики возможных хромосомных аберраций у плода является иммуноферментный анализ ряда показателей сыворотки крови. В этой связи в I триместре (с 8 до 13-й недели) используют комбинированный скрининговый тест, который включает определение свободной β-субъединицы ХГЧ, PAPP-A. Наряду с серологическими маркерами используют измерения величины воротникового пространства у плода (NT) с помощью УЗИ в сроки беременности от 11 до 13 нед, при значениях копчико-теменного размера плода от 45 до 84 мм.

При отклонениях в величине сывороточных маркеров или NT для подтверждения диагноза пациентке рекомендуется проведение цитогенетической диагностики. С этой целью в I триместре беременности выполняется трансцервикальная или трансабдоминальная аспирация ворсин хориона. Оптимальными сроками для выполнения этой процедуры являются 9–11 нед.

На результаты тестов оказывает влияние целый ряд факторов, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов диагностики.

Риск возникновения осложнений при беременности с возрастом увеличивается. Следовательно, женщина старшего возраста с большей вероятностью будет иметь положительный результат скрининга. Серологические уровни маркеров имеют тенденцию к снижению у женщин с избыточной массой тела и тенденцию к увеличению у хрупких женщин. Уровень ХГЧ приблизительно на 10% выше, а уровень E_3 примерно на 10% ниже у женщин, забеременевших в результате ЭКО, по сравнению с женщинами, у которых беременность наступила естественным образом. В I и во II триместре серологические уровни изучаемых маркеров повышены при многоплодной беременности. При кровотечении, которое возникло перед взятием пробы крови, возможно увеличение в сыворотке содержания изучаемых маркеров. В этом случае целесообразно отложить исследование на 1 нед после остановки кровотечения.

Осмотр беременных во II триместре проводят каждые 2 нед. Кроме физикального исследования, с 20 нед проводят функциональные нагрузки для раннего выявления асимметрии и артериальной гипертензии. Проверяют, нет ли явных или скрытых отеков, осуществляют бимануальное влагалищное исследование, определяют длину шейки матки. Осматривают шейку матки при помощи зеркал. Пациентку также консультирует терапевт и по показаниям – генетик. Повторяют лабораторные исследования.

Во II триместре беременности для пренатального скрининга хромосомных аберраций у плода возможно определение в материнской сыворотке четырех маркеров – АФП, неконъюгированный (свободный) эстриол E_3, ингибин-А и общий ХГЧ. Тест выполняют между 16 и 20-й неделей беременности.

Неотъемлемым компонентом комплексной диагностики во II триместре беременности является УЗИ в 16–19 и 22–24 нед. По показаниям во II триместре выполняют также и инвазивную диагностику: амниоцентез, трансабдоминальную аспирацию ворсин плаценты и трансабдоминальный кордоцентез (пункция сосудов пуповины).

В III триместре беременности пациентка должна посещать врача-акушера-гинеколога не реже 1 раза в 2 нед.

Дополнительная диагностика

Кроме объективного клинического исследования беременной и специального акушерского обследования, используют дополнительные лабораторные и инструментальные методы диагностики

Кардиотокографию (КТГ) целесообразно проводить не ранее чем с 32-й недели беременности в динамике. Необходимая общая продолжительность записи должна составлять 40–60 мин, что сводит к минимуму возможную ошибку в оценке функционального состояния плода. Запись осуществляют в положении беременной на боку или сидя в удобном положении.

Антенатальная ультразвуковая диагностика в III триместре беременности используется для определения размеров плода, уточнения срока беременности, оценки состояния фетоплацентарного комплекса, выявления аномалий развития плода и т.д. Обязательное скрининговое эхографическое исследование в III триместре беременности выполняют в 32–34 нед. В процессе выполнения УЗИ целесообразно проведение функциональной эхографической оценки состояния плода и его поведенческих реакций, включая двигательную активность, дыхательные движения и тонус. После 37 нед целесообразно проведение еще одного дополнительного эхографического исследования для уточнения положения и предлежания плода, оценки его предполагаемой массы, функциональной оценки состояния плода и выполнение допплерографии.

Основные направления диагностических и лечебно-профилактических мероприятий

Основными направлениями в процессе ведения беременности после применения ЭКО являются: предотвращение преждевременного прерывания беременности; тщательно наблюдение и соответствующие лечебные мероприятия при многоплодной беременности; раннее выявление врожденных пороков развития плода; профилактика и лечение ПН и гестоза.

Профилактика и лечение угрозы прерывания беременности, наступившей после применения ЭКО, требует дифференцированного подхода в зависимости от сроков беременности, сопутствующей патологии и степени выраженности осложнения. Следует принимать во внимание, что периодическое и длительное повышение тонуса матки при угрозе прерывания беременности способствует нарушению кровообращения в межворсинчатом пространстве вследствие снижения венозного оттока.

При наличии клинических признаков угрозы прерывания беременности назначают:

- ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин в свечах по 50–100 мг, курсовая доза 1000 мг);
- блокаторы кальциевых каналов (нифедипин по 10 мг 4 раза в сутки);
- инфузия раствора магния сульфата 25% (20 мг в 200–400 мл в 5% растворе глюкозы).

При клинических признаках угрозы преждевременных родов применяют β_2-адреномиметики (гексопреналин, сальбутамол, фенотерол). Действие β_2-адреномиметиков зависит как от дозы, так и от способа введения и их фармакодинамики. Препараты следует назначать после 25–26 нед беременности.

Гексопреналин вводят внутривенно (в/в) капельно в дозе 100 мкг в 400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. За 1–2 ч до окончания инфузии препарат принимают внутрь по 0,5 мг. Сначала по 1 таблетке каждые 3 ч, а затем каждые 4–6 ч (от 4 до 8 табеток в сутки), с последующим индивидуальным подбором дозы.

Сальбутамол в/в капельно 10 мг в 400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Фенотерол 1,0 мг вводят в/в капельно в 400 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида [1].

При выявлении ПН беременную следует госпитализировать в стационар для углубленного обследования и лечения. Исключение могут составлять беременные с компенсированной формой ПН при условии, что начатое лечение дает положительный эффект и имеются необходимые условия для динамического клинического и инструментального контроля за характером течения беременности и эффективностью проводимой терапии.

Для оценки эффективности проводимой терапии осуществляют динамический контроль с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Gynekology2(2010).qxd 6/1/10 16:05 Page 20

Принимая во внимание тот факт, что одним из основных патогенетических механизмов развития ПН являются гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе, важное место в терапии ПН занимают препараты антиагрегантного действия. В этой связи целесообразно назначение дипиридамола внутрь по 25–75 мг за 1 ч до еды 2–3 раза в день. Курс терапии 4–6 нед. Для коррекции нарушений микроциркуляции при ПН рекомендуется также назначение малых доз ацетилсалициловой кислоты по 60–80 мг/сут на 1 прием. Курс терапии составляет не менее 3–4 нед или продолжается до 37 нед беременности.

При выявлении признаков гиперкоагуляции следует решать вопрос о возможности назначения антикоагулянтов. В частности, возможно применение таких препаратов, как Надропарин кальция подкожно по 0,01 мл (95 МЕ) на 1 кг массы 2 раза в сутки; Далтепарин натрий подкожно 1–2 раза в сутки по 100–200 МЕ/кг; Эноксипарин натрия по 4000–10000 МЕ/сут подкожно.

Существенная роль в терапии ПН отведена нормализации антиоксидантной защиты, что оказывает положительное влияние на транспортную функцию плаценты.

Витамин Е (токоферол) – природный антиоксидант, который тормозит процессы перекисного окисления липидов, принимает участие в синтезе белков, тканевом дыхании, способствует нормализации функции клеточных мембран. Препарат назначают внутрь 1 раз в день по 200 мг в течение 10–14 дней.

Аскорбиновая кислота (витамин С), являясь важным компонентом антиоксидантной системы, участвует в регуляции окислительно-восстановительных реакций, углеводного обмена, способствует регенерации тканей, образованию стероидных гормонов, оказывает существенное влияние на нормализацию проницаемости сосудистой стенки, улучшает дыхательную и метаболическую функцию плаценты. Аскорбиновую кислоту назначают внутрь по 0,1–0,3 г 3 раза в день или в/в с глюкозой по 5 мл в течение 10–14 дней.

Учитывая важнейшую дезинтоксикационную функцию печени, а также ее определяющую роль в продукции белков и прокоагулянтов, в комплексной терапии ПН целесообразно использовать гепатопротекторы, среди которых следует выделить эссенциале. Препарат улучшает течение ферментативных реакций, функцию печени, микроциркуляцию. Под его влиянием в плаценте нормализуются процессы липидного обмена, биосинтеза циклических нуклеотидов, белков и других веществ. Препарат способствует стабилизации клеточных мембран, улучшает метаболизм и регенерацию гепатоцитов.

Эссенциале (5 мл) вводят с 5% раствором глюкозы (200 мл) в/в капельно. Эссенциале форте назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в день во время еды в течение 4 нед.

В комплекс терапевтических мероприятий при ПН должна быть включена фолиевая кислота по 400 мкг в день, а также комбинированные поливитаминные препараты, содержащие микроэлементы.

Для поддержки энергетических ресурсов плода в/в капельно вводят глюкозу в виде 5–10% раствора в количестве 200–250 мл.

В рамках метаболической терапии при фетоплацентарной недостаточности заслуживает внимания применение Актовегина. Под действием препарата в условиях гипоксии и недостаточности периферического кровообращения происходят увеличение доставки кислорода и глюкозы в ткани, накопление их в клетках; стимуляция внутриклеточного аэробного метаболизма; повышение толерантности клеток к гипоксии; уменьшение ишемического повреждения клеток. Происходящие положительные изменения способствуют улучшению микроциркуляции за счет повышения аэробного энергообмена и оптимизации гемодинамики [3].

Актовегин назначают внутрь в таблетках (200 мг) с 16 нед беременности по 1–2 таблетке 2–3 раза в сутки в течении 3–4 нед. Для в/в капельного введения используют 160–200 мг Актовегина в 5% растворе глюкозы или с физиологическим раствором 3–4 раза в неделю.

Во II триместре беременности у пациенток после ЭКО может развиться истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Основными ее причинами являются многоплодная беременность, гиперандрогения, анатомические изменения со стороны шейки матки. При этом осуществляют динамический мануальный и эхографический контроль за состоянием шейки матки. При наличии показаний выполняют хирургическую коррекцию ИЦН путем наложения швов на шейку матки. Оптимальный срок выполнения операции 18–22 нед беременности. Возможно наложение швов на шейку матки с профилактической целью (в 14–16 нед).

При выявлении АТ к фосфолипидам проводят оценку состояния свертывающей системы крови и назначают глюкокортикоиды, антиагреганты, низкомолекулярные гепарины при активации плазменного звена гемостаза.

Для нейтрализации инфекционно-воспалительных факторов невынашивания проводят профилактику реактивации бактериальной и вирусной инфекции. С этой целью в/в капельно вводят иммуноглобулин человека нормальный по 50 мл 3 раза через день в начале II триместра, в 24 нед и незадолго до родов. Назначают также интерферон-α_2 в свечах по 1 млн ЕД 10 дней или интерферон человеческий рекомбинантный α_2 с комплексным иммуноглобулиновым препаратом в свечах в течение 10 дней после 12 нед беременности. Антибактериальную терапию проводят по строгим показаниям с учетом чувствительности выявленной микрофлоры к антибиотикам препаратами, разрешенными к применению во время беременности.

Нередко следствием применения ЭКО является многоплодная беременность. В связи с тем что частота наступления беременности находится в прямой зависимости от числа перенесенных эмбрионов, то проблемы, связанные с многоплодием, решают с помощью селективной редукции эмбрионов, которая снижает частоту преждевременных родов. Рекомендуется проводить эту процедуру в 9–10 нед при беременности более чем тремя плодами, а при необходимости и при меньшем их числе [2].

Учитывая более высокий средний возраст пациенток после ЭКО, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, длительное бесплодие, неоднократные попытки ЭКО, родоразрешение в основном проводят путем кесарева сечения в плановом порядке.

При этом частота абдоминального родоразрешения после применения ЭКО существенно выше, чем в общей популяции, и колеблется от 40 до 85%.

Литература

1. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Коломнина Е.А. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения. Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. 2002; 1 (1): 8–11.
3. Новицкая Н.А., Краснопольская К.В., Панина О.Б. и др. Течение беременности и перинатальные исходы после ЭКО. Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. 2005; 4: 24–9.
4. Стрижаков А.Н., Здановский В.М., Мусаев З.М. и др. Ведение беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов: осложнения и их лечение. Акуш. и гинекол. 2000; 2: 22–6.
5. Игнатко И.В., Коломнина Е.А. Опыт применения Актовегина для профилактики гестоза и плацентарной недостаточности после экстракорпорального оплодотворения и при индуцированной беременности. Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. 2002; 1 (1): 43–6.
6. Глинкина Ж.И., Кузьмичев Л.Н., Бахарев В.А. и др. Профилактика хромосомных нарушений у плодов пациентов программы вспомогательных репродуктивных технологий с робертсоновскими транслокациями в кариотипе. Акуш. и гинекол. 2008; 4: 28–31.