

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Н.В. Протопопова, М.А. Шапошникова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Протопопова)

Резюме. В статье приведены литературные данные последних лет о причинах возникновения, особенностях течения, новых методах ранней диагностики, тактике ведения преждевременных родов в зависимости от гестационного срока. В обзоре отражена современная классификация преждевременных родов, особенности отечественной и зарубежной лечебной тактики, направленной на предотвращение преждевременных родов. Рассмотрены перинатальные исходы для выживших детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Правильное ведение осложненных родов имеет существенное значение для улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, невынашивание, этиология преждевременных родов, факторы риска, доклиническая диагностика преждевременных родов, биохимические маркеры, перинатальные исходы, ранний гестационный срок.

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF PREMATURE BIRTH

N.V. Protopopova, M.A. Shaposhnikova

(Irkutsk State Medical University)

Summary. The paper presents the recent literature data about the reasons of occurrence, features of the course, new methods of early diagnostics, tactics of conducting premature birth depending on gestational age. The review considers the modern classification of premature birth, the features of the domestic and foreign management directed to prevention of premature birth, the perinatal outcomes for the survived children with extremely low weight of a body at birth. Correct management of complicated labor is of great importance in improving perinatal outcomes.

Key words: pregnancy, preterm birth, spontaneous abortion, ethiology of preterm labour, risk factors, preclinical diagnostics of preterm birth, biochemical markers, perinatal outcomes, early gestational age.

Преждевременные роды (ПР) являются ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности в мире [23,55,62]. Эффективность предотвращения преждевременных родов невелика, несмотря на большое количество научных исследований в этой области. Данная проблема заслуживает всестороннего изучения и совершенствования диагностических и лечебных мероприятий, направленных на снижение количества ПР. Частота ПР в развитых странах колеблется от 6 до 12% [13,16,23] и за последние 10 лет имеется тенденция к повышению [31]. Для менее развитых стран характерна более высокая частота ПР, в среднем она составляет 11-22%. В России частота ПР ниже (4,5-5%) [23], что связано с отсутствием единой классификации начала исчисления ПР. Дискуссионным моментом является срок начала исчисления ПР, так как перинатальная смертность тем выше, чем меньше срок гестации. Обычно минимальный срок беременности считают равным 22-24 нед., что соответствует массе плода 500 г (ВОЗ). В России этот срок составляет 28 нед., а масса плода — 1000 г.

Преждевременными, согласно классификации ВОЗ, считаются роды, произошедшие с 22 до 37 полных недель беременности с массой плода от 500 г (22-27 нед. — очень ранние ПР, 28-33 нед. — ранние ПР, 34-37 нед. — преждевременные роды). Эта классификация основана на том, что этиология ПР, особенности тактики ведения и исходы ПР различны на этих этапах беременности [23]. Есть похожая классификация в соответствии с гестационным возрастом новорожденных, где выделяют 4 группы недоношенности: глубокая недоношенность (до 28 нед. — около 5%), тяжелая недоношенность (28-31 нед. — около 15%), недоношенность средней степени (32-33 нед. — около 20%), близко к сроку (34-36 нед. — 60-70%). Согласно приказу Минздрава России №318 от 04.12.1992 г. рекомендована следующая терминология: все дети с массой тела <2500 г — это новорож-

денные с малой массой. Среди них выделяют группы: дети с низкой массой тела при рождении (2500-1500 г), дети с очень низкой массой тела при рождении (1500-1000 г), дети с экстремально низкой массой тела при рождении (<1000 г) [32]. В России самопроизвольное прерывание беременности в сроки от 22 до 27 нед. не относят к ПР, а родившегося ребенка в случае смерти не регистрируют и данные о нем не вносят в показатели перинатальной смертности, если он не прожил 7 дней после родов. При таких самопроизвольных прерываниях беременности в акушерских стационарах предпринимают меры к выхаживанию глубоконедоношенного ребенка [13,23].

В современной классификации различают ПР самопроизвольные, с предшествующим излитием околоплодных вод (25-30% случаев) или начинающиеся с регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре (40-45% случаев) и индуцированные ПР (25-30%) [13,23,76]. Самопроизвольные ПР — это синдром с многочисленными предрасполагающими факторами и причинами, включая инфекцию, гипоксию плода, эндокринные/параокринные изменения плаценты и оболочек плода. Индуцированные ПР приходятся на долю ситуаций, требующих завершения беременности по медицинским показаниям со стороны матери и/или плода путем родовозбуждения или кесарева сечения при сроке беременности менее 37 нед. [76]. Эта классификация предполагает также различие в тактике ведения родов. В клинко-диагностическом плане выделяют угрожающие, начинающиеся и начавшиеся ПР.

Этиология ПР остается неизвестной и методы предотвращения отсутствуют [42]. Факторы риска ПР в настоящее время хорошо изучены. Однако 30-50% ПР происходят без видимой причины [10,59]. Наиболее значимыми факторами риска развития идиопатических ПР являются социально-демографические и медицин-

ские. К социально-демографическим относятся следующие факторы: низкое социально-экономическое положение, неблагоприятные условия труда (воздействие бензола), психо-эмоциональный стресс [4], интенсивное курение (более 10 сигарет в день), употребление наркотиков, возраст младше 17 и старше 34 лет, национальная принадлежность [1, 13, 23, 48, 49]. Медицинские факторы, существующие до беременности: ПР в анамнезе (одни ПР в анамнезе увеличивают риск их повторного возникновения в 4 раза, 2 ПР — в 6 раз) [36, 61], привычное невынашивание, отягощенный акушерский анамнез, высокий паритет родов, аномалии мочеполовой системы, экстрагенитальные заболевания, низкий индекс массы тела, генетическая детерминированность (низкий вес матери при рождении, аллельная принадлежность женщины по гену GРНA) [2, 12].

Имеют значение и медицинские факторы, возникшие при данной беременности: многоплодная беременность (около 30% ПР), многоводие, маловодие, истмико-цервикальная недостаточность, кровотечение в дородовом периоде, патология плаценты (предлежание, отслойка), преждевременный разрыв плодных оболочек (25-38% случаев), гипер- и гипотензия, преэклампсия, анемия, фето-плацентарная недостаточность [2], врожденные пороки развития (ВПР) плода, изосенсибилизация, тромбофилические нарушения [54], инфекции (бессимптомная бактериурия, b-стрептококк, хламидиоз, бактериальный вагиноз [3], хориодецидуальный воспалительный синдром (ХВС)) [3, 9, 10, 22, 23]. Высказаны гипотезы, согласно которым локальное воспаление хориона и децидуальной оболочки вблизи шейки матки (с инфекцией и воспалением в полости амниона или без них — ХВС), а так же персистирование условно-патогенной микоплазменно-вирусной микрофлоры в эндометрии служит ведущей, но недооцениваемой причиной выкидышей во II триместре и ранних ПР [28, 34, 41, 73]. В 15-25% случаев производится плановое досрочное родоразрешение при артериальной гипертензии беременных, внутриутробной задержке развития, врожденных аномалий у плода, сопутствующих заболеваний у беременных [2, 13, 59]. В настоящее время установлено, что в большинстве случаев причины невынашивания беременности являются сочетанными, действующими по различным, но часто перекрывающимся патофизиологическим путям [15]. ПР оптимально рассматривать как полиэтиологический симптомокомплекс, в развитии и реализации которого принимают участие важнейшие системы организма женщины в результате их взаимодействия формируется патологический ТН1 клеточный ответ на антигены трофобласта в эндометрии и следующий за ним каскад местных патологических реакций, приводящих к невынашиванию беременности [27].

Прерывание беременности в сроки 22-27 нед. обусловлено чаще всего инфекцией (около 30% случаев) [9, 15] и пороками развития плода, определяемыми к этому сроку гестации. При сроке беременности 28-33 нед. чрезвычайно высок процент показанных ПР в связи с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями и осложненным течением беременности (гестоз, плацентарная недостаточность). Хорошо известно, что в основе этой патологии лежат тромбофилические нарушения, приобретенные и врожденные. ПР в 34-37 нед.

приближаются по исходам родов к своевременным родам [16, 58, 73].

Первое место в диагностике ПР занимает оценка жалоб беременной, объективной оценке сократительной активности матки и изменения состояния шейки матки и нижнего маточного сегмента в динамике, оцененное при мануальном исследовании трансвагинальном ультразвуковом исследовании (эффективность 30%) [6, 7, 23, 52]. Диагноз преждевременного начала родовой деятельности можно поставить при обнаружении на фоне регулярных схваток раскрытия шейки матки более чем на 2 см либо ее укорочения более чем на 80% [1, 23]. Для ранней диагностики преждевременной родовой деятельности предложено применение непрерывной регистрации сократительной активности матки (эффективность — 60%) и определение биохимических маркеров ПР (цитокины, фибронектин плода, эластаза, протеаза, фосфолипаза, пролактин, хорионический гонадотропин (ХГЧ), эстриол, металлопротеиназа, а-фетопроtein (аФП) в сыворотке крови матери и др.) [19, 42, 46, 51, 56, 63, 70, 75, 77].

Вторым по значимости маркером ПР является определение фетального фибронектина (fFN) в шейечно-вагинальном секрете после 22-24 нед. беременности. Риск ПР повышен при уровне fFN выше 50 нг/мл (у 60% беременных роды могут произойти через 7-14 дней). За рубежом этот тест уже становится скрининговым методом ранней диагностики ПР, особенно в сочетании с другими маркерами [42, 43, 57, 75].

В качестве других маркеров ПР предложено определение кортикотропин релизинг гормона (КТР). Уровень КРГ примерно в 2-3 раза выше у беременных с симптомами угрозы ПР на 20-36 нед., у которых роды происходят в течение 24 ч [6, 23, 50, 66]. Считают, что сочетание определения концентрации в плазме крови КРГ и аФП или сочетание повышенных уровней аФП и ХГЧ служит наиболее эффективным диагностическим тестом [45, 51, 60]. В дополнение к этим маркерам фибронектин или фактор, стимулирующий колонии гранулоцитов, могут быть маркерами неминуемых родов [63]. Уровень иммунореактивного β -ХГЧ в синцитиотрофобластах при ПР также коррелировал с его содержанием в сыворотке [60].

Новыми маркерами являются цитокины (наиболее информативны TNF α в крови, IL-6 в цервикальной слизи, как маркер внутриутробного инфицирования) [67, 68]; Toll-подобные рецепторы (TLR), обуславливающие первичный воспалительный ответ на возбудителей вирусных и бактериальных инфекций [18]; протеины, связывающие инсулин-подобный фактор роста (ФСИФР-1 и БСИФР-1) в цервикальном канале, как маркеры преждевременного разрыва плодного пузыря (ПРПП) и ПР при целом пузыре [25, 56, 70].

Непрерывно ведется поиск новых биохимических маркеров ПР. Используют определение в III триместре беременности в периферической венозной крови концентрацию нитрат-ионов и при ее значении 1,15 мкМ/л или выше диагностируют угрозу ПР [19, 30]; после 20 нед. гестации определяют относительное содержания Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности структуры, реагирующие с альфа2-микроглобулином фертильности (Т-АМГФ-РОК) и при показателях менее 20% прогнозируются угрожающие ПР. Используют оп-

ределение эстриола слюны (уровень выше 2,1 нг/мл в 21–25 нед. повышает риск ПР) [25,46].

Другие исследования включают культивирование бактерий или вирусов из амниотической жидкости, окрашивание по Граму, количественное определение иммуноглобулинов или цитокинов и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для детекции микробной ДНК [3,35].

Новая стратегическая задача состоит в выяснении того, как подход типа «первичной профилактики» (выявление и устранение факторов риска среди всех женщин, планирующих беременность, с целью профилактики невынашивания) может снизить частоту ПР, благодаря чему повысится эффективность практического применения токолитической терапии при помощи аналогов окситоцина или других препаратов [73]. Вторичная профилактика проводится женщинам из группы риска, при наличии нескольких отягощающих факторов (например, профилактическое наложение шва при невынашивании и многоплодной беременности). Третичная профилактика проводится после начала родовой деятельности, чтобы отсрочить роды и улучшить прогноз для новорожденного.

Особенностью течения ПР является наличие монотонного ритма схваток, с отсутствием увеличения числа схваток и их продолжительности в активной фазе первого периода родов [23]. Тактика ведения ПР определяется сроком гестации. Целью лечения является предотвращение ПР, пролонгирование беременности при угрозе ее прерывания, преждевременном разрыве плодных оболочек с использованием всего арсенала имеющихся средств, подавление сократительной активности матки, улучшение состояния плода при подготовке к родам (индукция созревания легочной ткани плода) для того, чтобы улучшить клинические исходы у новорожденных, которые тем лучше, чем больше срок гестации [8,16].

В нашей стране угрожающие ПР признают показанием для госпитализации [24,29], с соблюдением постельного режима с преимущественным положением пациентки на левом боку (немедикаментозное лечение). По данным зарубежных исследований, длительный постельный режим, используемый как единственный метод лечения, не дает положительных результатов [39]. Рекомендуются режим *bed rest* (чередование периодов активного отдыха с периодами полного покоя 3 раза в день).

Из медикаментозных средств, предпочтение отдают токолитической терапии [13]. Токолитики — это группа препаратов с разным механизмом действия, подавляющих сократительную активность матки [1, 64, 65]. Наибольшее применение в современных условиях получили бета-адреномиметики, эффективность их применения составляет 86% [43]. Признана способность бета-миметиков эффективно задерживать роды на 24–48 ч, что делает точность постановки диагноза ПР еще более важной из-за значительных побочных эффектов этих препаратов в отношении как матери, так и плода [37]. Бета-адреномиметики можно использовать для отсрочки родоразрешения при проведении профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плода глюкокортикоидами или при необходимости перевода роженицы в перинатальный центр, где есть возможность оказания высококвалифицированной помощи недоношенным новорожденным [13,25]. В США после

34 нед. беременности токолитические средства не назначают, поскольку дети рождаются жизнеспособными, а риск осложнений токолитической терапии значительно превосходит пользу от ее применения [64,65]. Из всех препаратов только бета-миметик ритодрин одобрен FDA в качестве токолитического средства, хотя в США широко применяют тербуталин [1]. В нашей стране применяют гексопреналин, сальбутамол, фенотерол [25].

Препаратом второй очереди среди токолитиков является магнезия сульфат [13,25], он назначается при непереносимости или наличии противопоказаний для бета-миметиков. Механизм его токолитического действия заключается в уменьшении концентрации ионов кальция в цитоплазме мышечных клеток, в результате чего снижается возбудимость и сократимость миомерия. Самый серьезный побочный эффект сульфата магния — угнетение дыхания и падение мышечного тонуса. Исход беременности для плода более благоприятный (меньше внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), церебральных кровоизлияний).

Также в качестве токолитических средств используют блокаторы кальциевых каналов, из которых хорошо изучен и наиболее часто применяется нифедипин. Этот препарат селективно блокирует сокращения матки. При сравнении действия нифедипина с бета-адреномиметиками выявлен более выраженный токолитический эффект с меньшими побочными эффектами [25]. Для терапии угрожающих преждевременных родов используются нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин), ингибирующие синтез простагландинов. Это лечение патогенетически обосновано, так как известно, что существенная роль в развитии родовой деятельности принадлежит простагландинам [25]. В большинстве случаев токолитические средства назначаются в качестве монотерапии. Лечение обычно начинают с бета-адреномиметиков или сульфата магния. В случае отсутствия эффекта препарата в максимальной дозе, его заменяют другим с иным механизмом действия [1].

В последнее время для терапии угрозы ПР широко используется препарат трактоцил. Его токолитический эффект обусловлен блокадой окситоциновых рецепторов матки. Его преимущество над бета-агонистами связано с отсутствием кардиоваскулярных побочных эффектов у беременных. Однако трактоцил доступен только на европейском рынке, и его недостатком является то, что данный препарат необходимо вводить только инфузионным способом [31,47].

В терапии ПР в России стал также использоваться микронизированный прогестерон, по химической структуре полностью идентичный эндогенному прогестерону, чем и обусловлены все основные клинико-биологические, фармакологические и метаболические эффекты лекарственного средства [11]. Микронизированная форма обеспечивает оптимальную всасываемость и биодоступность. Влияние микронизированного прогестерона на матку при угрозе ПР обусловлено не столько прямым действием прогестерона, сколько специфическими свойствами его метаболитов, образующихся при пероральном пути введения за счет группы бета-метаболитов — 5-бета-прегнандиона и 5-бета-прегнанолон, которые обладают токолитическим эффектом. Данный эффект обеспечивается за счет ингибции

связывания эндогенного окситоцина с рецепторами матки (5-бета-прегнандион), а также рецепторами серотонина, ацетилхолина, простагландина-E₂ (5-бета-прегнанолаон) [32].

Доказана эффективность применения кортикостероидных препаратов (бетаметазона, дексаметазона, гидрокортизона) в родовом периоде при высоком риске ПР в плане снижения риска развития РДС, кровоизлияния в желудочки головного мозга у недоношенных и детской смертности [40,55]. Установлено, что назначение глюкокортикоидов перед ПР в сроках 28-34 нед. значительно уменьшает частоту смертности новорожденных и заболеваемости из-за РДС, ВЖК и некротизирующего энтероколита (НЭК).

Кроме этого требуется коррекция патологических изменений, явившихся причиной ПР. Однако перед назначением серьезных препаратов необходимо критически оценить каждую конкретную клиническую ситуацию и решить вопросы: имеется ли повышенная вероятность того, что рождение ребенка произойдет в пределах определенного периода, и насколько оправданы попытки задержать роды, учитывая причины преждевременного повышения активности матки [37,62]. В некоторых ситуациях, например, при гипоксии плода или инфекции, такая задержка может, фактически, быть губительной для плода, и впоследствии, для новорожденного [6].

Несмотря на большое количество методов терапии, вопрос о лечении больных с угрозой ПР нельзя считать решенным, так как показатель частоты этой патологии не имеет тенденции к снижению [16]. Продолжаются поиск и разработка новых методов лечения.

Выбор способа обезболивания ПР во многом ограничен наличием недоношенного плода, выраженной гипоксией, высокой степенью риска родов. Общеизвестна роль длительной эпидуральной анестезии (ДЭА) в обезболивании родов [5]. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что ДЭА является методом выбора при ведении ПР, преимуществами которого являются не только адекватное обезболивание и стабильная гемодинамика, но и нормализация сократительной деятельности матки, маточно-плацентарного кровообращения, релаксация мышц тазового дна, защита внутриутробного плода от гипоксических повреждений ЦНС. Применение ДЭА при преждевременных родах позволяет добиться существенного снижения перинатальной смертности среди новорожденных с массой менее 2500 г за счет сокращения перинатальных потерь среди глубоконедоношенных детей с массой при рождении от 1000 до 2000 г [5,17].

Выжидательная тактика ведения ПР может применяться, если параметры сократительной деятельности матки роженицы соответствуют физиологическим. С целью уменьшения травматизма в периоде изгнания пособие оказывают без защиты промежности с пальцевым расширением влагалища, при высокой, ригидной, рубцово-измененной промежности производят ее рассечение [14].

В последние годы активно обсуждаются вопросы родоразрешения женщин с глубоко недоношенным плодом (с массой тела от 500 до 1000 г), в связи с тем, что в этой группе 3-е место в структуре перинатальной смертности занимают родовые травмы. Многими авторами [20,21,33,71] рекомендуется проведение абдоминально-

го родоразрешения этой группе женщин в связи с осложнениями, связанными с задержкой внутриутробного развития, преждевременным излитием околоплодных вод, тазовым предлежанием плода, выпадением петель пуповины в том случае, если возможности неонатальной службы позволяют выхаживать глубоко недоношенных детей [33]. Иногда родоразрешение путем кесарева сечения в сроке до 32 нед. является последним шансом для беременной в плане возможности иметь ребенка, а досрочное оперативное родоразрешение является единственным способом сохранить жизнь и здоровье матери [14,21,71]. Проведено изучение биомеханизма родов глубоко недоношенным плодом и сделаны выводы, что определенного успеха в профилактике родовой травмы можно достичь при ведении родов в сгруппированном положении женщины (при приведении коленей к подбородку, аналог положения на корточках), когда несколько меняется направление проводной оси родового канала [26].

Профилактика ПР является чрезвычайно сложной и трудно решаемой проблемой. Общеизвестно более активное ведение родового периода у беременных с отягощенным социальным анамнезом, хотя эффективность его в плане снижения числа ПР не доказана [10]. Профилактика недоношенности заключается в рациональном ведении женщин с самого начала беременности [16], определении маркеров, угрожающих ПР, в группах высокого риска с учетом сроков гестации. Более детальное обследование и лечение женщин с высоким инфекционным индексом позволяет снизить процент ПР инфекционного генеза. Применение антибиотиков при преждевременном отхождении околоплодных вод сопровождается статистически значимым пролонгированием беременности и уменьшает риск развития инфекции у новорожденного, но не влияет на перинатальную смертность [53]. Улучшению течения беременности и состояния плода способствует своевременная диагностика и лечение плацентарной недостаточности. Своевременное выявление ИЦН и ее коррекция, включающая истморефию, использование акушерского пессария приводит к статистически значимому снижению частоты преждевременных родов (при сроке беременности < 33 нед.) [10].

Исходы родов для недоношенных определяются сроком гестации, а также особенностями течения ПР [62]. Большинство осложнений как у матери, так и у плода обусловлены нарушением сократительной деятельности матки [14]. На первом месте среди перинатальной заболеваемости находится внутриутробная пневмония и другие инфекции. В основе пневмонии чаще всего лежит ателектаз легких и болезнь гиалиновых мембран [16]. В структуре перинатальной заболеваемости и смертности основное место занимает синдром дыхательных расстройств (до 54%), гипоксия, поражение головного мозга в виде ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляции (до 30,2%), а также генерализованная инфекция [17]. При экстремально низкой массе тела более 70% выживших новорожденных развиваются адекватно, а у 12-27% детей имеются тяжелые психоневрологические нарушения, требующие специального длительного наблюдения и лечения. Слепота и тяжелые нарушения зрения развиваются у 1-8% детей, а миопия и гиперметропия отмечаются впоследствии у

25-67% детей, рожденных до 28 недели, как последствия перенесенной ретинопатии недоношенных [44,69,72, 74]. После 28 недель выживаемость прогрессивно возрастает и превышает 95%, снижается заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисландера, А.Э. Эванса. - Пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 703 с.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2004. - Т. LIII, № 1. - С.37-41.
3. Анохин В.А., Ханиуллина С.В. Бактериальный вагиноз как причина преждевременных родов и внутриутробного инфицирования // Казан. мед. журнал. - 2001. - Т. 82, № 4. - С.295-298.
4. Астахов В.М. Вагітність і пологи у жінок з психоемоційним стресом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Київ, 1998. - С.15-24.
5. Бабаев В.А., Медвинский И.Д. Анестезиологическое пособие при преждевременных родах // Анестезиология и реаниматология. - 1997. - № 6. - С.18-20.
6. Боклин Элан Д., Чэлис Джон Р.Дж., Корбрис К. Новые подходы к диагностике преждевременных родов // Междунар. мед. журнал. - 1999. - № 7-8. - С.449-450.
7. Власова Т.А., Вальдман С.Ф., Иванова Н.В. и др. Факторы риска и особенности ведения преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. - 2000. - №2. - С.153-160.
8. Гогия Т.Э., Кинтрая Н.П. Задержка внутриутробного развития плода при преждевременных родах // Georg. Med. News. - 2005. - № 12. - С.30-33.
9. Года И.Б., Мельник Д.М., Максимова Т.А. и др. Профилактика преждевременных родов после угрозы прерывания беременности во втором триместре // Амбулатор. хирургия. - 2004. - № 3. - С.11-14.
10. Доказательная медицина: ежегодный международный справочник - Ч. 4. - М.: Медиасфера, 2003. - С.1234-1249.
11. Егорова Т.А., Базина М.И. Опыт применения угрожающей при угрожающих преждевременных родах // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2004. - № 4. - С.58-60.
12. Запиртова Е.Ю. Роль интегринов и цитокинов в генезе привычного невынашивания беременности: Дис... канд. мед. наук. - М., 2006. - 130 с.
13. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Вып. 2 / Под ред. В.И. Кулакова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С.35-71, 112-129.
14. Кравченко Е.Н., Башмакова Н.В. Значение интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 2. - С.25-29.
15. Кузьминых Т.У., Арутюнян А.В., Прокопенко В.М. Новые подходы к лечению женщин с угрозой преждевременного прерывания беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - № 3. - С.49-51.
16. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды - тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. - 2002. - № 2. - С.13-17.
17. Макаров О.В., Ганковская Л.В., Козлов П.В. и др. Профилактика и ведение невынашивания беременности и преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 5. - С.19-24.
18. Макаров О.В., Бахарева И.В., Ганковская Л.В. и др. TOLL-подобные рецепторы в генезе невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 2. - С.22-28.
19. Мерзликина Л.А. и др. Диагностическое значение определения в крови беременных женщин уровней хорионического гонадотропина, альфа-фетопротеина и лактоферрина // Новости «Вектор-Бест» - 1999. - № 13. - С.18-22.
20. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Петрова В.Н., Покусеева В.Н. Профилактика и прогнозирование исхода преждевременных родов // Нов. технол. в акушерстве и гинекол. - М., 1999. - С.101-102.
21. Савельева Г.М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 3. - С.10-15.
22. Сидельникова В.М. Акушерская тактика ведения преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 5. - С.8-12.
23. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок: рук-во для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 447 с.
24. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности - М.: Трида-Х, 2002. - 304 с.
25. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение угрожающих преждевременных родов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 3. - С.43-47.

Таким образом, основной путь предупреждения перинатальных потерь и тяжелой инвалидизации заключается в увеличении гестационного срока и массы тела при рождении [17].

26. Сорокина С.Э. Роды во втором триместре: перспективы снижения перинатальной смертности // Белорусский мед. журнал. - 2002. - № 2. - С.2-6.
27. Старостина Т.Д., Демидова Е.М., Анкирская А.С. и др. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 5. - С.59-61.
28. Тимошенкова С.В., Суслопаров Л.А., Рындин В.А. и др. Об инфицировании последа при преждевременных родах // Журнал акушерства и женских болезней. - 1999. - № 2. - С.54-58.
29. Фролова О.Т. Перинатальная патология (дефиниции по МКБ-Х, принципы статистической классификации) // Вестн. акуш.-гин. - 1998. - № 1. - С.5-7.
30. Хугашвили Р.Б. Оксид азота и про- и антиоксидантные системы во время угрозы прерывания беременности // Медицинские новости Грузии. - 2002. - № 2. - С.54-57.
31. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 1. - С.33-40.
32. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: в 2 т. Т. 1. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 608 с.
33. Экин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / Пер. с англ. - СПб.: Петрополис - 2003. - 476 с.
34. Abrams E.T., Milner D.A., Kwiek J., et al. Risk factors and mechanisms of preterm delivery in Malawi // AJRI: Amer. J. Reprod. Immunol. - 2004. - Vol. 52, № 2. - P.174.
35. Alanen A. Polymerase chain reaction in the detection of microbes in amniotic fluid // Ann. Med. - 1998. - Vol. 30, № 3. - P.288-295.
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of risk factors for preterm birth // ACOG Practice Bulletin N31, American college of Obstetricians and Gynecologists, Washington DC 2001.
37. Canadian Preterm Labour Investigators Group. Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine // N Engl. J. Med. - 1992. - Vol. 327. - P.308-312.
38. Challis John R.G., Sloboda D.M., Alfaidy N., et al. Prostaglandins and mechanisms of preterm birth // Reproduction. - 2002. - Vol. 124, № 1. - P.1-17.
39. Crowther C., Chalmers I. Bed rest and hospitalization during pregnancy // Effective Care in Pregnancy and Childbirth. - N.Y.: Oxford University Press, 1991. - P.625.
40. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth // In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software. Search date 1996; primary sources Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.
41. El-Shazly S., Makhseed M., Azizieh F., Raghupatly R. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in placentas of women undergoing spontaneous preterm delivery or premature rupture of membranes // AJRI: Amer. J. Reprod. Immunol. - 2004. - Vol. 52, № 1. - P.45-52.
42. Facchinetti F., Paganelli S., Venturini P., et al. Mediatori biochimici delle modificazioni cervicali nel parto pretermine // G. ital. ostet. e ginecol. - 2006. - Vol. 28, № 1-2. - P.11-15.
43. Faron G., Bouvain M., Lescrainier J.P., Vokaer A. A single cervical fetal fibronectin screening test in a population at low risk for preterm delivery: An improvement on clinical indicators? // Brit. J. Obstet. and Gynaecol. - 1997. - Vol. 104, № 6. - P.697-701.
44. Faroogi A., Hagglof B., Sedin G., et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10 to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study // Pediatrics. - 2006. - Vol. 118. - P.1466-1477.
45. Franczak F., Jagiello-Wojtowicz E., Kaminska H. The estimation of progesterone (P) in preterm delivery // Ann. UMCS. D. - 1995. - Vol. 50. - P.157-160.
46. Franczak J., Jagiello-Wojtowicz E. Evaluation of the usefulness of the serum estriol (E3) estimation in preterm delivery // Ann. UMCS. D. - 1995. - Vol. 50. - P.153-156.
47. Helmer H., Brunbauer M., Rohmeister K. Exploring the role of Tractocile in everyday clinical practice // I International Preterm Labour Congress, Montreux, June, 2002 // BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol. - 2003. - Vol. 110. - P.113-115.
48. He Shang-bin. Клиническое изучение факторов преждевременных родов и факторов их предотвращения // Zhongguo xiandai yixue zazhi China J. Mod. Med. - China J. Mod. Med. - 2006. - Vol. 16, № 7. - P.1096-1098.
49. Hileman B. Causes of premature births probed // Chem. and Eng. News. - 2001. - Vol. 79, № 48. - P.21-22.
50. Hillhouse E.W., Grammatopoulos D.K. Role of stress pep-

- tides during human pregnancy and labour // *Reproduction*. — 2002. — Vol. 124, № 3. — P.323-329.
51. Hurler Timothy J., Miller C., O'Brien T. J., et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin as a marker for the delivery of low-birth-weight infants in women with unexplained elevations in maternal serum "alfa"-fetoprotein // *J. Maternal-Fetal Med.* — 1996. — Vol. 5, № 6. — P.340-344.
 52. Inglis S.R. Biochemical markers predictive of preterm delivery: Pap. 2nd Int. Symp. Immunopathogen. Pregnancy, Neuilly-sur-Seine, Dec.6-7, 1997 // *Infect. Diseases Obstet. and Gynecol.* — 1997. — Vol. 5, № 2. — P.158-164.
 53. King J., Frenady V. Antibiotics for preterm labour with intact membranes // *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software. Search date 1999; primary source Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.
 54. LaShay W.H. Современное состояние проблемы невынашивания беременности // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 1999. — http://www.mariamm.ru/doc_566.htm (28 apr. 2008).
 55. Lamont Ronald F. Looking to the future // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.131-135.
 56. LaShay N., Gilson G., Joffe G. Will cervicovaginal interleukin-6 combined with fetal fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery // *J. Maternal-Fetal Med.* — 2000. — Vol. 87. — P.151-155.
 57. Leitch H., Kaidler A. Fetal fibronectin - how useful is it in the prediction of preterm birth? // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.66-70.
 58. Lu G.C., Goldenberg R.L., Cliver S.P., et al. Vaginal fetal fibronectin levels and spontaneous preterm birth in symptomatic women // *Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 97, № 2 — P.225-228.
 59. Lumley J. Defining the problem: The epidemiology of preterm birth // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.3-7.
 60. Ma Li, Cheng Ya, Zhang Rong, Hu Xiang-yun Di-san junyi daxue xuebao Acta acad. med. mil. tertiae // *Acta acad. med. mil. tertiae*. — 2002. — Vol. 24, № 9. — P.1081-1083.
 61. Martin J.A., Hamilton B.E., Ventura S.J., et al. Births: final data for 2001 // *Natl Vital Stat. Rep.* — 2002. — Vol. 51. — P.1.
 62. McCormick M.C. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity // *N Engl. J. Med.* — 1985. — № 312. — P.82-90.
 63. McGrath S., Smith R. Prediction of preterm delivery using plasma corticotropin-releasing hormone and other biochemical variables // *Ann. Med.* — *Gr. Brit.* — 2002. — Vol. 34, № 1. — P.28-36.
 64. McGregor J.A. Recognition of preterm labour as a set of "complex diseases" increases efficacy of tocolytic treatment // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.86-87.
 65. McNamara H.M. Problems and challenges in the management of preterm labour // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.79-85.
 66. Meczekalski B., Seremak-Mrozikiewicz A., Kaluba-Skotarczak A., et al. Role of corticotropin-releasing factor (CRH) in preterm labor // *15 International Congress of the Polish Pharmacological Society*, Poznan, Sept. 12-14, 2004 // *Pol. J. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 56. — P.163-164.
 67. Menon R., Fortunate S.J. Fetal membrane inflammatory cytokines: A switching mechanism between the preterm premature rupture of the membranes and preterm labor pathways // *J. Perinat. Med.* — 2004. — Vol. 32, № 5. — P.391-399.
 68. Noia G., Romano D., De Santis M., et al. Gli antiossidanti (coenzima Q10) nella fisiopatologia materno-fetale // *Minerva ginecol.* — 1999. — Vol. 51, № 10. — P.385-391.
 69. O'Connor A.R., Stephenson T., Johnson A. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity // *Pediatrics*. — 2002. — № 109. — P.12-18.
 70. Paternoster D.M., Bertoldini M., Pignataro R., et al. Analisi comparativa dei inaricatori di parto pretermine // *Acta biomed. Ateneo parm.* — 2000. — Vol. 71. — P.331-356.
 71. Drife J. Mode of delivery in the early preterm infant (<28 weeks) // *3 International Preterm Labour Congress «Reducing the Burden of Prematurity: New Advances and Practical Challenges»* // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2006. — Vol. 113, № 3. — P.81-85.
 72. Saigal S., Stoskopf B., Streiner D., et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study // *Pediatr. Res.* — 2006. — № 60. — P.751-758.
 73. Sebire N.J. Choriodecidual inflammatory syndrome (CoDIS) is the leading, and under recognised, cause of early preterm delivery and second trimester miscarriage // *Med. Hypotheses*. — 2001. — Vol. 56, № 4. — P.497-500.
 74. Saunders K.J., McCulloch D.L., Shepherd A.J., et al. Emmetropisation following preterm birth // *Brit. J. Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 86, №9. — P.1035-1040.
 75. Swamy G.K., Simhan H.N., Gammil H.S., et al. Clinical utility of fetal fibronectin for predicting preterm birth // *J. Reprod. Med.* — 2005. — Vol. 50, №11. — P.851-856.
 76. Tucker J.M., Goldenberg R.L., Davis R.O., et al. Hauth Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 1991. — Vol. 77. — P.343-347.
 77. Winkler M. Role of cytokines and other inflammatory mediators // *I International Preterm Labour Congress*, Montreux, June, 2002 // *BJOG: Int. J. Obstet. and Gynaecol.* — 2003. — Vol. 110. — P.118-123.
- Адрес для переписки:
664079, Россия, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100,
Протопопова Наталья Владимировна — заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, E-mail:
doc_protropopova@mail.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ХАДБААТАР Р., ФЛОРЕНСОВ В.В., БАРЕЯЕВА О.Е. — 2009

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН

Р. Хадбаатар², В.В. Флоренсов¹, О.Е. Баряева¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; ²Больница «Баянгол», Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Оптимизация методики реконструктивно-пластических операций у женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия остается сложной проблемой оперативной гинекологии. Представлены результаты лечения 111 женщин с дистальной окклюзией маточных труб, которым эндоскопическим доступом был проведен сальпингоовариолизис, фимбриопластика и сальпингостомия. Восстановление проходимости маточных труб при I-II степени выраженности спаечного процесса в малом тазе составило 76,1%, при III-IV — 61,1%; наступление маточной беременности при I-II степени спаечного процесса составило 47,6%, при III-IV — 30,5%. Проведение эндоскопических реконструктивно-пластических операций с минимальным повреждением тканей маточных труб в комплексе с противовоспалитель-