

## МЕРТВОРОЖДАЕМОСТЬ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА И ПУТИ РЕШЕНИЯ

**Л. Посисеева**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

**Т. Васильева**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup>РУДН, Москва

<sup>2</sup>Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова

**E-mail:** [vasileva@grippferon.ru](mailto:vasileva@grippferon.ru)

*По данным за 2000–2008 гг. в структуре причин мертворождаемости в Ивановской области патология плаценты и пуповины составила 70,8%, гипоксия плода – 87,9%. Морфологические изменения в плаценте при антенатальной мертворождаемости связаны преимущественно с инфекцией и ее последствиями, а также нарушением процессов ремоделирования спиральных артерий в ранние сроки беременности. Определен комплекс организационных мероприятий по профилактике мертворождаемости.*

**Ключевые слова:** мертворождаемость, плацентарная недостаточность, инфекция, профилактика.

Несмотря на проводимую в нашей стране модернизацию здравоохранения, результатом которой в службе родовспоможения и раннего детства стало значительное снижение младенческой смертности за счет предотвращения ранней неонатальной, показатель мертворождаемости в целом по стране продемонстрировал некоторую тенденцию к росту (5,8 на 1000 – в 2004 г., 4,6 – в 2010 г. и 6,34 в 2011 г.).

Основу мертворождаемости составляет антенатальная смертность. По отчетам акушерских стационаров, антенатально из числа мертворожденных в 2011 г. в России умерли 85,3% детей, в отдельных субъектах федерации эти потери превысили 90% [14]. Важность снижения антенатальных потерь в перинатальном периоде, связанных со здоровьем родителей, качеством оказания медицинской помощи в регионе и стране в целом обусловили введение показателя «отсутствие антенатальной гибели плода» как основного в оценке деятельности амбулаторного звена акушерско-гинекологической службы. Установлено, что преимущественными дефектами в оказании акушерско-гинекологической помощи пациенткам с антенатальной гибелью плода являются неадекватное антенатальное наблюдение и несвоевременное родоразрешение [10, 12]. Предотвращение потерь среди мертворожденных (от 25 до 40% по данным экспертных оценок) возможно за счет совершенствования организации наблюдения беременных в женской консультации, своевременности диагностики нарушений их здоровья, в том числе с привлечением смежных специалистов, мониторинга состояния плода [15].

Известно, что основной причиной антенатальной смерти плода является внутриутробная асфиксия вследствие патологии плаценты и пуповины. По данным мониторинга беременных Ивановской области за 2000–2008 гг., в структуре причин мертворождаемости со стороны матери патология плаценты и пуповины составила 70,8%, со стороны плода – гипоксия – 87,9%. Данные о частоте внутриутробной гипоксии плода приводятся и по Москве [4]. Анализ мертворождаемости показы-

вает, что в основном плоды погибают в поздние сроки беременности: в 34–37 нед – 36%, в 38–41 нед – 41%. Значительно реже гибель плодов регистрируется в 30–33 нед (21%) и 28–29 нед беременности (2%). Оценка морфологических изменений плаценты при антенатальной гибели плодов свидетельствует о наличии гипоплазии органа (преимущественно II и III стадии) – в 53% наблюдений, инфекции (в основном смешанной вирусно-бактериальной) – в 100% случаев, в том числе децидуальной (материнской) части плаценты – в 43,2%, нарушении ремоделирования спиральных артерий – в 42%, редукции капиллярного русла ворсин – в 34,3%, острых и хронических нарушений маточно-плацентарного кровообращения – в 30,2%, недоразвитии адаптивных и компенсаторных процессов – в 67,8% наблюдений [6]. Морфологические изменения в плаценте с самых ранних сроков беременности, преобладание дистрофических процессов над компенсаторными отражают развитие декомпенсированной плацентарной недостаточности с резким снижением всех функций плаценты, нарушением плацентарного барьера, при котором плацента становится повышено проходимой для антигенов матери и плода, бактерий и вирусов, токсичных радикалов, многих химических соединений и лекарственных средств.

Касаясь причин развития первичной плацентарной недостаточности, следует помнить, что плацента – продукт плодного яйца. Процессы имплантации и плацентации связаны не только с состоянием эндометрия и спиральных артерий матки, но прежде всего с качеством плодного яйца (его активностью), а следовательно, качеством половых клеток родителей. Известны факторы риска перинатальной смертности, зависящие от соматического и репродуктивного здоровья женщины и мужчины и приводящие к нарушениям функционального состояния половых клеток, морфофункциональным изменениям эндометрия и спиральных артерий, осложненному течению беременности [1, 3, 5, 13].

Наиболее изучены женские факторы риска мертворождаемости (прежде всего, хронический эндомиометрит). Среди «отцовских» факторов риска развития перинатальной патологии и смертности преимущественное значение имеют хронический простатит, эпидидимит и варикоцеле, а также такие изменения в спермограмме, как олигозооспермия, астенозооспермия, высокая вязкость эякулята, снижение количества лецитиновых зерен, агглютинация сперматозоидов, низкий уровень гликоделина в сперме [1, 5]. Развитию плацентарной недостаточности способствуют психоэмоциональные стрессы (в том числе внутрисемейные конфликты), а также возникающие во время беременности новые риски, обусловленные инфицированием плаценты (особенно при гестационном или хроническом пиелонефрите, бактериальном вагинозе, вагините, острых респираторных вирусных инфекциях – ОРВИ, гриппе), анемией, развитием невынашивания, гестоза и пр.

Становится очевидным, что проблема мертворождаемости – **междисциплинарная**. Принять участие в ее решении должны, кроме акушеров-гинекологов, многие другие специалисты, и в первую очередь терапевты, урологи-андрологи и психологи. Главное – это планирование беременности, прегравидарная подготовка супружеской пары, направленная на реабилитацию нарушений репродуктивного и соматического здоровья.

Важная роль отводится санации широко распространенной у женщин и мужчин урогенитальной инфекции (УГИ). Высокая заболеваемость женщин УГИ обусловлена рядом факторов, в том числе ранним началом половой жизни, сменой половых партнеров, отказом от использования ба-

рьерных методов контрацепции, а также часто стертым или бессимптомным течением инфекции и неэффективностью проводимого лечения. В связи с этим для местной терапии воспалительных и дисбиотических процессов влагалища у небеременных женщин следует использовать комбинированные средства с высокой противовирусной и антимикробной активностью.

В этом плане можно рекомендовать применение нового препарата Вагиферон®, суппозитории вагинальные, сочетающего интерферон- $\alpha$ -2b человеческий рекомбинантный, метронидазол, флуконазол и, как вспомогательное вещество, – борную кислоту (по 1 свече на ночь в течение 10 сут) [9]. Препарат разработан и производится отечественной биотехнологической компанией ЗАО «Фирн М». Применение препарата Вагиферон® на базе ведущих акушерско-гинекологических центров страны показало благоприятное соотношение риск/польза/затраты в связи с установленной высокой лечебной эффективностью при бактериальном вагинозе, вагинитах бактериально-вирусной этиологии на фоне хорошей безопасности и переносимости. Кроме того, преимуществом препарата является возможность применения одноэтапной схемы терапии без использования дополнительных препаратов для восстановления биоценоза влагалища после курса лечения.

При наступлении беременности необходимо как можно раньше поставить беременную на учет с целью оказания ей прежде всего психологической поддержки [2], определения новых факторов риска с учетом функциональной активности синцитиотрофобласта (исследование сывороточного уровня трофобластспецифического  $\beta$ -гликопротеина – ТБГ и хорионического гонадотропина человека – ХГЧ) и децидуального эндометрия (определение гликоделина в периферической крови матери) для ранней диагностики и прогнозирования развития первичной плацентарной недостаточности, решения вопроса о назначении гестагенов с целью коррекции системного и локального иммунного ответа матери, прочих профилактических и лечебных мероприятий.

Ранняя явка для профилактики перинатальной патологии – это не существовавшая в течение многих десятилетий постановка акушерской службой на учет женщины до срока беременности 12 нед, а явка женщины и начало ее обследования (и при необходимости – рационального лечения) до 8-недельного срока (в критический период развития плода и плаценты – период эмбриогенеза и активной фазы I волны инвазии трофобласта). Анализ результатов мониторинга беременных женщин показал, что при таком подходе к ранней явке (5–8 нед) значительно уменьшается частота тяжелых форм гестоза в поздние сроки, фетоплацентарной недостаточности, рождения детей с задержкой развития, мертворождаемости.

В настоящее время в широкой акушерской практике отсутствуют высокочувствительные и специфичные методы прогнозирования плацентарной недостаточности на протяжении всех сроков беременности, а также эффективные с точки зрения доказательной медицины методы лечения. Такие распространенные исследования, как ультрасонография, кардиотокография, доплерометрия, определение биофизического профиля плода, плацентарного лактогена и эстриола, не обладают прогностической ценностью [12]. Высокоинформативным следует считать исследование плацентарных белков в ранние сроки беременности: ТБГ и гликоделина в периферической крови матери [3, 8, 11, 13]; первое отражает функцию синцитиотрофобласта, второе –

децидуального эндометрия. Однако эти иммунохимические методы пока не нашли широкого применения в практике в связи с отсутствием их в протоколах и порядках ведения беременных в России. Эти протоколы нуждаются в дополнении, а пока приходится констатировать, что единственными научно обоснованными способами предупреждения неблагоприятных перинатальных исходов при плацентарной недостаточности и страдании плода являются использование шкал оценок факторов риска и своевременное родоразрешение [10, 12]. Для профилактики вирусной инфекции всем беременным женщинам и членам их семей необходимо во все сроки беременности применять Гриппферон® в период повышения порога заболеваемости гриппом и ОРВИ на территории проживания, при контакте с больным гриппом или другими ОРВИ, при переохлаждении.

Профилактический прием препарата (Гриппферон®, капли назальные или спрей назальный дозированный) следует начинать как можно раньше (в первые 24 ч) в возрастной дозе однократно утром с интервалом 24–48 ч в течение 2–3 нед. При этом необходимо организовать профилактику для всех членов семьи.

При возникновении заболевания необходимо продолжить прием препарата, но в другой дозировке: беременным и заболевшим взрослым – по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15 000–18 000 МЕ), детям – в дозировке, соответствующей возрасту: от 0 до 1 года – по 1 капле в каждый носовой ход 5 раз в день (разовая доза – 1000 МЕ, суточная – 5000 МЕ), от 1 до 3 лет – по 2 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день (разовая доза – 2000 МЕ, суточная – 6000–8000 МЕ), от 3 до 14 лет – по 2 капли в каждый носовой ход 4–5 раз в день (разовая доза – 2000 МЕ, суточная – 8000–10 000 МЕ). Для профилактики инфицирования плаценты и плода нужно также следить за состоянием биотопа влагалища, проводить рН-метрию и лечение дисбиотических нарушений с использованием закисляющих средств.

При наблюдении беременной важно оценивать процессы компенсации плаценты в критические сроки: 17–20; 21–24 нед (завершение II волны инвазии трофобласта) и 36 нед (период выраженной в норме диссоциации прибавки массы плода и плаценты). К этим срокам необходимо приурочивать перинатальный скрининг с УЗИ и доплерометрией, определением уровня ТБГ, гликоделина и(или) плацентарного  $\alpha_1$ -микроглобулина (ПАМГ) в периферической крови беременной. Свидетельством нарушения барьерной функции плаценты является патологическое увеличение в III триместре беременности в периферической крови женщин уровня ПАМГ и гликоделина [8], которые служат маркерами материнской части плаценты и продуцируются в норме преимущественно в околоплодные воды [7]. При нарушении барьерной функции плаценты важно оценить пользу и риск назначения медикаментозных средств, особенно антибиотиков (поскольку эти препараты получает в том числе и плод!). Спасением для ребенка в этих условиях могут стать не бесконечно долгое продолжение лекарственной терапии матери, а своевременная госпитализация в учреждение соответствующего уровня и родоразрешение.

## Литература

1. Борзова Н.Ю. Профилактика перинатальной патологии в супружеских парах с перинатальной смертностью в анамнезе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2000; 44 с.
2. Брехман Г.И. Тайная сторона сознания // Status Praesens. – 2011; 2 (5): 45–9.
3. Евсеева З.П. Прогнозирование и диагностика антенатальных потерь. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2009; 23 с.
4. Курцер М.А., Кутакова Ю.Ю., Сонголова Е.Н. и др. Синдром внезапной смерти плода // Акушерство и гинекология. – 2011; 7 (1): 79–83.
5. Малышкина А.И. Состояние репродуктивного и соматического здоровья в супружеских парах при перинатальной гибели ребенка. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 1997; 22 с.
6. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Посисеева Л.В. Патоморфология плацент при антенатальной гибели плодов. XIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». Москва, 15–18 февраля 2010, с. 614.
7. Петрунин Д.Д., Татаринов Ю.С., Калашников В.В. и др. Сравнительное изучение четырех белков плаценты человека в процессе развития беременности // Акушерство и гинекология. – 1988; 1: 50–2.
8. Посисеева Л.В., Назаров С.Б., Татаринов Ю.С. Белки репродуктивной системы человека в акушерстве и гинекологии / Иваново. Издательство «Иваново», 2006; 238 с.
9. Посисеева Л.В., Васильева Т.П., Филькина Е.В. и др. Оценка лечебной эффективности препарата интерферон альфа-2b+метронидазол+флуконазол в терапии инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища у небеременных женщин. VI Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России. Версии и контрверсии». Сб. тезисов. Сочи, 2013; с. 55.
10. Радзинский В.Е., Костин И.Н. Безопасное акушерство // Акушерство и гинекология. – 2007; 5: 12–6.
11. Татаринов Ю.С., Посисеева Л.В., Петрунин Д.Д. Специфический альфа2-микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику. Москва–Иваново. Издательство МИК, 1998; 127 с.
12. Тришкин А.Г. Резервы снижения перинатальной смертности в промышленном регионе (на примере Кемеровской области). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012; 44 с.
13. Туманова В.А. Медико-социальные аспекты профилактики антенатальных потерь. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М, 2005.
14. Фролова О.Г., Шувалова М.П. Снижение антенатальных потерь – важная задача амбулаторной акушерско-гинекологической помощи. V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья» 12–15 марта 2013. Сб. тезисов. М., 2013; с. 84.
15. Фролова О.Г., Письменская Т.В., Гребенник Т.К. Отсутствие антенатальной мертворождаемости – критерий качества амбулаторной акушерской помощи. «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья». Сб. тезисов. М., 2014, с. 127–8.

## MORTINATALITY AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM AND WAYS OF ITS SOLUTION

Professor L. Posiseeva<sup>1</sup>, MD; Professor T. Vasilyeva<sup>2</sup>, MD

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup>V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood

According to the 2000–2008 data, the causes of mortinatality in the Ivanovo Region were placental and umbilical cord abnormalities (70.8%) and fetal hypoxia (87.9%). Placental morphological changes in antenatal mortality were mainly associated with infection and its sequels and with impaired spiral artery remodeling in early pregnancy. A package of organizational measures for prevention of mortinatality has been defined.

**Key words:** mortinatality, placental insufficiency, infection, prevention.