

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2017 • Том 11 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2017 Vol. 11 No 3

www.gynecology.su

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА – МНЕНИЕ ВЕДУЩИХ МИРОВЫХ ЭКСПЕРТОВ

В рамках XVIII Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя» 27 сентября 2017 года с участием ведущих экспертов в области акушерства прошло пленарное заседание «Беременность высокого риска – мнение ведущих мировых экспертов». Сопредседателями пленарного заседания были руководитель ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова», акад. РАН, проф. Г.Т. Сухих, президент Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), проф. Ч.Н. Пурандарэ и заведующий кафедрой акушерства

и гинекологии Сеченовского Университета, член.-корр. РАН, проф. А.Д. Макацария. На заседании присутствовало свыше 500 практикующих специалистов из России и стран СНГ.

Открыл заседание Г.Т. Сухих, который в своем вступительном слове поблагодарил собравшихся и подчеркнул актуальность проблемы невынашивания беременности в структуре акушерско-гинекологической патологии.

Проф. Ч.Н. Пурандарэ в своем докладе рассказал о мировых трендах в терапии невынашивания беременности. В начале выступления проф. Пурандарэ подчеркнул, что невынашивание сегодня является одной из основных проблем, которая в настоящее время волнует специалистов в области женского здоровья. Он привел дефиницию привычного невынашивания беременности:





Рисунок 1. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Частота невынашивания во время беременности.

Figure 1. Presentation by Ch.N. Purandare. The incidence of miscarriages in pregnancy.

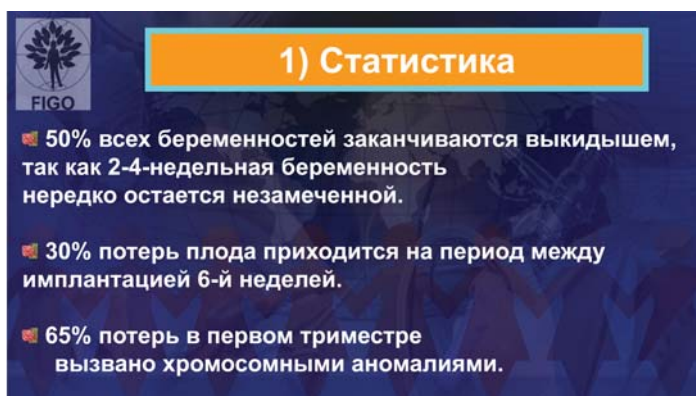


Рисунок 2. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Структура потерь беременности.

Figure 2. Presentation by Ch.N. Purandare. Structure of pregnancy loss.

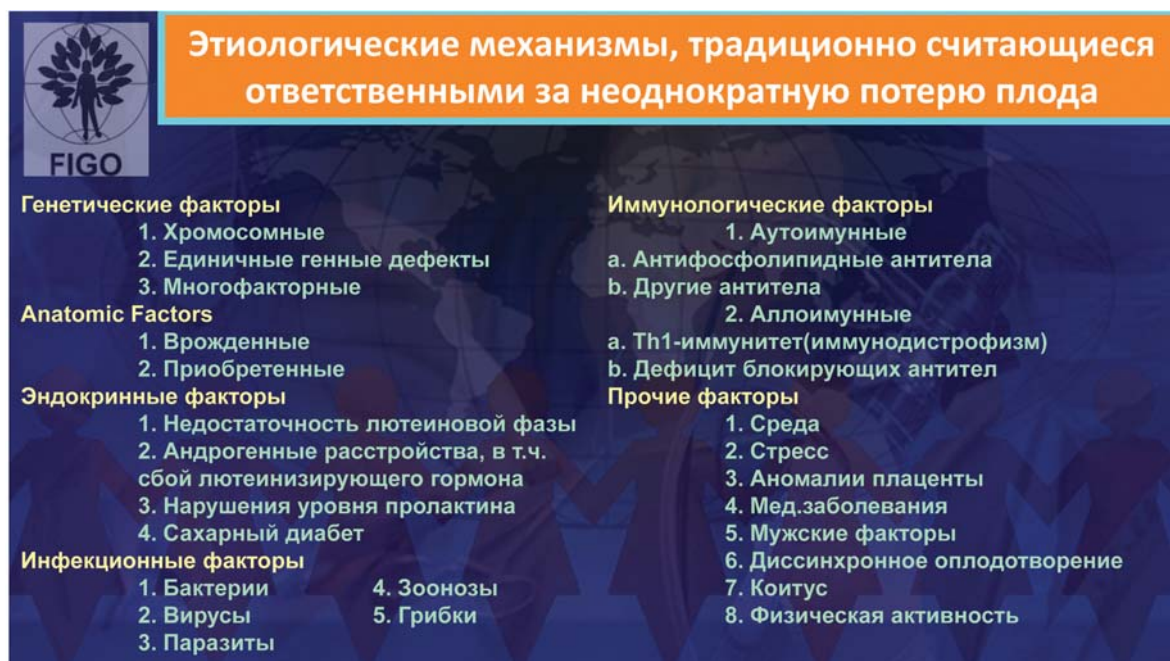


Рисунок 3. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Этиология потерь беременности.

Figure 3. Presentation by Ch.N. Purandare. Etiology of pregnancy loss.

им считается невынашивание менее 22 недель или повторные выкидыши (три или более выкидыша, два выкидыша у женщин до 35 лет или с субфертильностью). Согласно данным статистики, поскольку большинство женщин планируют рождение ребенка до 35 лет, в этой категории частота привычного невынашивания беременности составляет примерно 1%. Также докладчик отметил, что в большинстве публикаций по терапии невынашивания приводится столько различных противоречивых данных, что это либо заставляет усомниться в выводах, либо делает их полностью недействительными. «К числу недостатков этих публикаций можно отнести следующее: противоречивое определение невынашивания беременности, а также различные протоколы исследований, отсутствие правильного контроля ведения беременности», – подчеркнул проф. Пурандарэ, – «следует так же отметить, что все пациенты отличаются друг от друга, даже имея одинаковый клинический диагноз».

Выступающий подробно остановился на факторах риска невынашивания. Если в случае отсутствия предшествующего выкидыша риск невынашивания составляет от 5 до 10%, при каждом предшествующем выкидыше риски повторного выкидыша существенно возрастают. Практически 50% всех беременностей заканчиваются выкидышем в срок 2-4 недели, очень часто это остается незамеченным. На период имплантации и 6-ю недели приходится до 30% потерь. В I триместре происходит до 65% потерь в резуль-

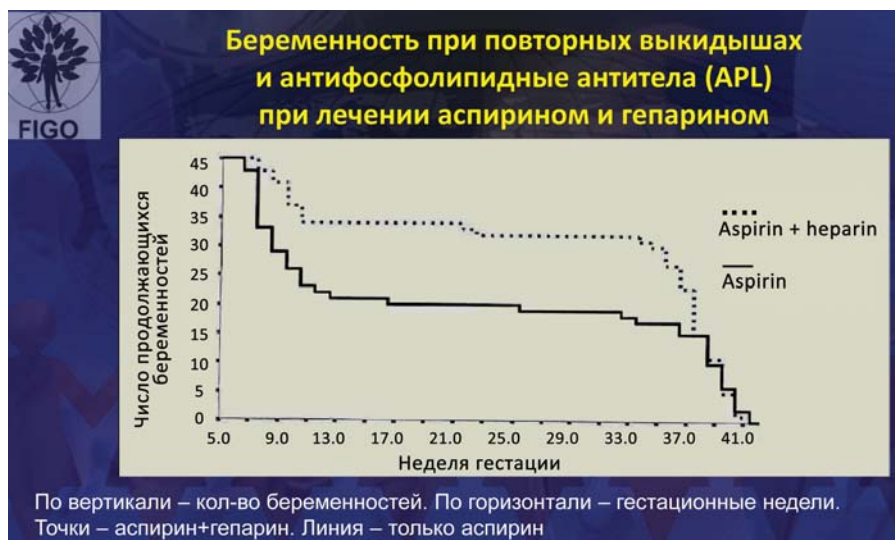


Рисунок 4. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Сравнение влияния монотерапии аспирином и комбинированной терапии аспирином и гепарином на число продолжающихся беременностей у женщин с привычными выкидышами и антифосфолипидными антителами.

Figure 4. Presentation by Ch.N. Purandare. Comparative effects of aspirin monotherapy and the combined aspirin+heparin therapy on the number of continuing pregnancies in women with habitual miscarriages and antiphospholipid antibodies.

тате хромосомных aberrаций. Частота потерь беременности увеличивается с возрастом, достигая к 40 годам практически 70%. С момента выявления сердцебиения плода частота потерь беременности у здоровых женщин составляет примерно 3-5%, в то время как у женщин с привычными выкидышами она гораздо выше – до 24% повторных потерь. Также проф. Пурандарэ обозначил такие «материнские» факторы риска, как возраст, курение, потребление алкоголя, кофеин, а также факторы окружающей среды, привносящие свой вклад в риски аборт. Почти в 40% случаев, даже при глубоком обследовании, причину невынашивания выявить не удастся. «То есть мы не можем сказать пациентке, что было не так, и почему случился выкидыш», – отметил проф. Пурандарэ.



Выступающий кратко обозначил основные причины привычного выкидыша: генетические (5%), эндокринные (10-17%), анатомические – деформации, двурогие матки и т.п. (10-14%), инфекционные (5%), иммунологические (до 30%), другие факторы, такие как тромбофилия (13%) и неизвестные причины, приводящие к аборту (до 30%). Самые высокие цифры показывают иммунологические патологии, которые составляют 51-68%. Интересно, что анатомические причины, как правило, не связаны с ранними потерями в I триместре: если пациентка имеет раннюю потерю, то скорее всего, это не анатомические причины; однако при поздних потерях это может быть вероятной причиной – во II триместре или уже на сроке более 10 недель.

Так, с привычным невынашиванием связаны мутации фактора Лейдена V и гена протромбина G20210A, резистентность к активированному протеину C коррелирует с привычным невынашиванием. В то же время мутация MTHFR, дефицит белков C, S и антитромбина III не связаны с привычной потерей беременности, подчеркнул проф. Пурандарэ.

Говоря об антифосфолипидном синдроме (АФС), который отвечает практически за 15% привычных выкидышей, проф. Пурандарэ подчеркнул эффективность комбинированной терапии аспирином и гепарином.

«Есть стандартное заблуждение, что легкие эндокринные заболевания якобы не связаны с привычными выкидышами, но на самом деле существенная дисфункция щитовидной железы, неконтролируемый сахарный диабет могут привести к повышенному риску невынашивания», – отметил проф. Пурандарэ. Он порекомендовал выполнять рутинный скрининг на тиреотропный гормон, пролактин и диабет для того, чтобы убедиться, что он находится под должным контролем.

Разбирая заблуждения, связанные с привычным невынашиванием, проф. Пурандарэ упомянул, что вопреки распространенному мнению, эндометриоз не связан с повышенным риском выкидыша. Повышенный лютеинизирующий гормон (ЛГ) при синдроме поликистозных яичников не повышает риск выкидыша. Но эти состояния могут быть связаны с ановуляцией и бесплодием.

75% выкидышей вызваны неудачной имплантацией, что обусловлено дефектом лютеиновой фазы. В этом контексте, отметил проф. Пурандарэ, существен-

ное положительное влияние на репродуктивные исходы оказывает прогестерон. «Мы знаем роль прогестерона в поддержке лютеиновой фазы, она не однозначна, потому что существуют очень разные практики использования прогестерона, от применения при овуляторных циклах и до ВРТ», – подчеркнул профессор. Прогестерон широко и разнообразно применяется в клинической практике на этом этапе. «Конечно же, нам нужны эмпирические данные, потому что это могут быть естественные циклы, могут быть циклы ВРТ, он может использоваться по разным протоколам, поэтому есть определенные трудности в оценке значимости прогестерона в поддержке лютеиновой фазы», – сообщил проф. Пурандарэ.

Так, в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) используются как агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), так и антагонисты. Они подавляют секрецию гонадотропинов. После окончания терапии агонистами или антагонистами ГнРГ подавленная функция гипофиза не возобновляется в течение определенного времени. На этом фоне возникает дефицит прогестерона. Многие специалисты предпочитают пропустить цикл, заморозить весь материал и далее уже использовать в следующем (естественном) цикле, где не будет дефицита прогестерона. При этом уровень прогестерона будет достаточен для того, чтобы обеспечить успешную имплантацию, уверен проф. Пурандарэ.

Итак, ХГЧ, вводимый перед забором ооцитов, подавляет производство ЛГ по механизму обратной



Рисунок 5. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Влияние поддержки лютеиновой фазы после индукции овуляции и внутриматочной инсеминации.

Figure 5. Presentation by Ch.N. Purandare. The effect of supporting the luteal phase after induction of ovulation and intrauterine insemination.

связи. Супрафизиологические уровни стероидов, которые секретируются в большом количестве желтым телом на ранней стадии, напрямую ингибируют высвобождение ЛГ посредством отрицательной обратной связи. «Все это вносит вклад в недостаток прогестерона, который наблюдается в фазу имплантации и в дальнейшем на продолжении беременности», – сообщил профессор. Далее Ч.Н. Пурандарэ отметил, что поддержка лютеиновой фазы после индукции овуляции и внутриматочной инсеминации становится очень распространенной практикой.

В протоколах ВРТ для этого используется прогестерон в виде геля или в виде капсул. «Если сравнить группу с поддержкой прогестерона и группу контроля, то практически в 2 раза различаются результаты на



Рисунок 6. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Преимплантационный фактор – ПИФ (Preimplantation Factor – PIF): поддержка эмбриона и матери.

Figure 6. Presentation by Ch.N. Purandare. The Preimplantation Factor – PIF): support of the embryo and mother.

фоне поддержки прогестероном», – прокомментировал представленную диаграмму проф. Пурандарэ.

Далее докладчик привел результаты глобального веб-исследования, в рамках которого сравнивалась клиническая практика применения поддержки лютеиновой фазы в стимулированных ЭКО-циклах на основе последних публикаций с высоким уровнем доказательности¹.

Поддержка лютеиновой фазы прогестероном при ЭКО основана на данных доказательной медицины, которая таким образом транслируется в клиническую практику. Так, в исследование были приглашены 84 медицинских центра из 35 стран, суммарно было описано более пятидесяти одной тысячи циклов. В ходе исследования было показано, что поддержка прогестероном лютеиновой фазы является ключевым моментом и однозначно оказывает положительное влияние на наступление и дальнейшее пролонгирование беременности. Хотя прогестерон и ХГЧ показывают сопоставимые показатели частоты наступления беременности, но при применении ХГЧ повышен риск развития синдрома гиперстимуляции яичников. Прогестерон используется для лютеиновой поддержки в большинстве программ ЭКО по всему миру. При этом доказано, отметил профессор Пурандарэ, что вагинальные препараты прогестерона одинаково эффективны и лучше переносятся пациентами, чем внутримышечные инъекции прогестерона. Прогестерон для поддержки лютеиновой фазы стимулированных циклов ЭКО дает более высокие показатели беременности и является необходимым для достижения оптимальных результатов.

Затем проф. Пурандарэ детально разобрал практические аспекты применения вагинального прогестерона. Так, существует временное окно, когда необходимо вводить вагинальный прогестерон для достижения оптимальных результатов беременности – вагинальное введение лучше всего начинать через 24-48 часов после аспирации ооцита. Также при вагинальном введении нет необходимости в мониторинге его уровня в сыворотке, т.к. существует лишь небольшая корреляция между его уровнями в сыворотке и местными эффектами на эндометрий или исходами беременности.

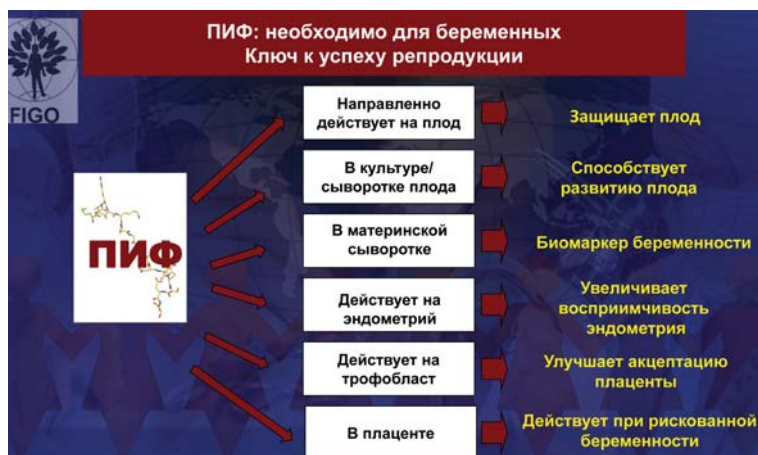


Рисунок 7. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Роль ПИФ в репродукции.

Figure 7. Presentation by K.Ch.N. Purandare. The role of PIF in reproduction.



Рисунок 8. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Пути введения прогестерона: какой путь является оптимальным?

Figure 8. Presentation by Ch.N. Purandare. Routes of Progesterone Administration: which route is optimal?



Рисунок 9. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Проникновение в матку при вагинальном введении прогестерона.

Figure 9. Presentation by Ch.N. Purandare. Vaginally administered progesterone: penetration into the uterus.

¹ Vaisbuch E., Leong M., Shoah Z. Progesterone support in IVF: is evidence-based medicine translated to clinical practice? A worldwide web-based survey. *Reprod Biomed Online*. 2012; 25(2): 139-45.

Далее проф. Пурандарэ затронул еще одну тему которая, по его словам, сейчас активно развивается в контексте привычных выкидышей и преждевременных родов – преимплантационный фактор – ПИФ (Preimplantation Factor – PIF). Докладчик сообщил, что проводилось большое количество исследований по ПИФ, и выразил надежду, что уже через несколько недель диагностика с использованием ПИФ в качестве универсального биомаркера жизнеспособной беременности получит одобрение американского управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA).

ПИФ – фактор, продуцируемый blastocyst, выработка которого способствует более эффективной имплантации. Увеличение выработки ПИФ ассоциировано с меньшей частотой прееклампсий, меньшими

шансами для наступления преждевременных родов. Напротив, те пациентки, которые имеют низкий уровень ПИФ, имеют более высокие риски привычных выкидышей, подчеркнул профессор. Т.е. ПИФ – это фактор, который защищает эмбрионы от повторных выкидышей, регулирует окислительный стресс, предотвращает смерть эмбриона. Небольшая доза ПИФ не менее эффективна, чем большая доза иммуноглобулинов внутривенно. «Я надеюсь, что очень скоро будет доступный продукт, который будет обеспечивать инъекцию ПИФ для защиты от привычных выкидышей», – заключил проф. Пурандарэ, приведя результаты опубликованных экспериментальных и клинических исследований, посвященных ПИФ.

Во второй половине выступления профессор остановился на роли прогестерона – гормона первостепенной важности в большинстве репродуктивных процессов, который незаменим для сохранения беременности, а также регулирует менструальный цикл и имплантацию.

«Мы знаем многогранную физиологическую функцию прогестерона, мы хорошо изучили его фармакокинетику, фармакодинамику с 1935 года, когда был впервые синтезирован прогестерон», – продолжил проф. Пурандарэ, – «с тех пор он как коммерческий продукт вошел в рутинную клиническую практику, но тем не менее использование прогестерона при патологической беременности пока еще остается достаточно спорным». В качестве причин докладчик указал небольшое число рандомизированных контролируемых исследований, выполненных с разными дозировками и популяциями пациентов, а также путями введения. Как следствие, имеются ограничения к лечебному применению прогестерона для профилактики и лечения угрозы выкидышей, привычного выкидыша и преждевременных родов.

Между тем способ введения, адсорбция, биодоступность прогестерона крайне важны, особенно при оценке чистой эффективности использования прогестерона. «Если мы с вами посмотрим на естественный прогестерон и на синтетические соединения с прогестероногенным действием – это совершенно разные вещи», – указал профессор. Синтетические аналоги прогестерона были разработаны для того, чтобы сделать гормон доступным перорально. Многие из них связываются с рецепторами глюкокортикоидов, андрогенов и минералокортикоидов, что обуславливает такие побочные эффекты, как акне, набор веса, депрессии, перепады настроения, раздражительность.

Далее проф. Пурандарэ подробно остановился на источниках и процессе выделения «натурального» микронизированного прогестерона, разработанного Расселом Маркером в 1940 году. Из растения диоскореи (известна также как «дикий ямс», преимущественно произрастает в Мексике и

	PR	Anti-E	ER	AR	Anti-A	Anti-Mineral	GABA _A
Прогестерон	+	+	-	-	+	+	+
Дроспиренон	+	+	-	-	+	+	-
Дидрогестерон	+	+	-	-	-	±	-
MPA	+	+	-	±	-	-	-
LNG	+	+	-	+	-	-	-

Рисунок 10. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Сравнение перорального, внутримышечного и вагинального методов введения прогестерона.

Figure 10. Presentation by Ch.N. Purandare. Comparison of oral, intramuscular and vaginal administration of progesterone.



Рисунок 11. Выступление Ч.Н. Пурандарэ. Последние данные, свидетельствующие о необходимости применения прогестерона в период до и после зачатия у женщин с необъяснимыми привычными выкидышами.

Figure 11. Presentation by Ch.N. Purandare. The most recent evidence suggests the need of using progesterone in the period before and after conception in women with unexplained habitual miscarriages.

Китае) экстрагируют растительный стероид диосгенин, из которого, в свою очередь, методом частичного синтеза выделяют прогестерон. Говоря о преимуществах и недостатках введения прогестерона путем инъекций, проф. Пурандарэ положительно оценил эффективность и физиологичность введения 50 мг/сутки, однако отметил и болезненность, возможное появление локального инфекционного абсцесса, местной кожной аллергии, необходимость в помощи медсестры или супруга, а также случаи острой эозинофильной пневмонии, вызванной инъекциями прогестерона в программах ВРТ.

«Если используется вагинальный вариант введения, то мы видим с вами чистую адсорбцию, которая проходит через шейку, попадает в миометрий и далее», – отметил проф. Пурандарэ.

Проф. Пурандарэ отдельно остановился на сравнении биологического действия натурального прогестерона и синтетических прогестинов. «Вы видите антиэстрогенный, эстрогенный, андрогенный, антиандрогенный эффекты и влияние на ГАМК», – обратил внимание участников пленарного заседания проф. Пурандарэ, говоря о прогестероне. – «Но если мы сравним это с дидрогестероном, то вы увидите разницу...».

Говоря о безопасности вагинально вводимого прогестерона, докладчик отметил, что она проверена в многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Вагинально вводимый прогестерон показал свою высокую безопасность для матери и плода, не было выявлено статистически значимых различий в частоте нежелательных явлений между прогестероном и плацебо. «Прогестерон необходим для пролонгирования беременности и развития плода», – подчеркнул проф. Пурандарэ.

При выполненном Кокрейновским сообществом мета-анализе исследований, включивших женщин с привычным выкидышем, было показано, что терапия прогестероном позволила добиться статистически значимого снижения частоты выкидышей по сравнению с плацебо и с отсутствием лечения. Также выступающий представил данные исследования Di Renzo et al., которые подтвердили успешность лечения иммунологических выкидышей прогестероном в высоких дозах. Из 36 женщин основной группы, получавших терапию прогестероном, 24 забеременели, и 22 беременности завершились деторождением, в то время как из 11 женщин контрольной группы забеременели 7, но ни одна беременность не завершилась деторождением.

Формулируя выводы своего выступления, проф. Пурандарэ отметил, что при привычном выкидыше необходимо диагностировать АФС с интервалом 6-8 недель. При положительном диагнозе следует применять низкомолекулярный гепарин (НМГ) и аспирин при следующей беременности.

Ни лейкоцитарная иммунизация, ни в/в иммуноглобулины не применяются для лечения привычных выкидышей. Рекомендуются, но не обосновываются

применение НМГ и/или аспирина, помимо АФС, при привычной потере беременности при наследственной тромбофилии.

Натуральный микронизированный прогестерон играет огромную роль в предотвращении привычных выкидышей. Считается, что наилучший способ введения все-таки вагинальный, рекомендуемые дозы – 200-400 мг/сутки от зачатия или положительного теста на беременность и далее до 20-й недели. «Это наилучший способ контроля», – добавил проф. Пурандарэ. При высоком риске преждевременных родов профессор порекомендовал продолжать терапию до 34 недель в дозе 200 мг/сутки. Проф. Пурандарэ подчеркнул, что пары с привычным выкидышем нуждаются в понимании, участии и поддержки со стороны врача.

При этом в течение I триместра необходимы частые посещения врача. 30-50% пациентов с привычным выкидышем в I триместре в дальнейшем будут иметь успешную беременность, в то время как пациенты с привычным выкидышем во II триместре имеют менее благоприятный прогноз. Привычные выкидыши приводят к эмоциональному истощению супругов. Для их врача это не менее прискорбный опыт. Нередко результатом такого психологического напряжения становятся назначение ненужных исследований и терапия сомнительной эффективности. «Но по факту роль прогестерона получает все большее признание», – в завершение своего выступления отметил проф. Пурандарэ.

Далее выступил проф. А.Д. Макацария с докладом «Особенности применения гестагенов у беременных женщин с выраженными формами тромбофилии и тромботическим анамнезом». Александр Давидович привел данные статистики, согласно которым 50% тромбозов приходится на беременность, 25% тромбозов – это осложнения использования оральных контрацептивов и менопаузальной гормональной терапии, у оставшихся 25% тромбозов причины не очень ясны. «Среди этих пациентов много тех, кто принимает гестагены, кто нуждается в их приеме», –



сообщил проф. Макацария, – «почему они нуждаются и в приеме низкомолекулярных гестагенов – я попытаюсь объяснить». А.Д. Макацария указал, что хотя большинство исследований невынашивания и тромбофилии основаны на определении одного ее фактора, по его мнению, во многих случаях имеет место мультигенная или сочетанная тромбофилия. В ранние сроки беременности она обуславливает дефекты имплантации, результатом чего являются ранние выкидыши, во II триместре – дефекты плацентации; следствием являются поздние выкидыши, неразвивающиеся беременности, синдром задержки внутриутробного развития плода, преэклампсия. Для III триместра более свойственны тромботические эффекты.



Рисунок 12. Выступление А.Д. Макацария. АФС и генетическая тромбофилия.

Figure 12. Presentation by A.D. Makatsaria. APS and genetic thrombophilia.



Рисунок 13. Выступление А.Д. Макацария. Исходы генетической тромбофилии.

Figure 13. Presentation by A.D. Makatsaria. Outcomes of genetic thrombophilia.

Тромбофилия – это не только тромботические эффекты, это целый ряд нетромботических эффектов, от которых зависит нормальное течение беременности. Если говорить о патогенезе, роли тромбофилии в осложнениях беременности, то на сегодняшний день она изучена достаточно глубоко – она приводит к нарушению эмбриогенеза, онтогенеза, соответственно, речь о нормальном развитии беременности не идет. Следствием является аномальное развитие плаценты, нарушение перфузии плаценты и разнообразные клинические проявления, сообщил А.Д. Макацария.

«Лечение при появлении клинической симптоматики неэффективно. Но профилактика, если она начата до беременности, очень эффективна», – отметил докладчик, – «препараты, которые мы рекомендуем для ранней терапии, это, в первую очередь, два препарата: микронизированный прогестерон и низкомолекулярный гепарин». Также А.Д. Макацария указал, что если применяются гестагены, то нельзя не учитывать прокоагулянтный эффект гестагена. Гестагены обладают целым рядом позитивных моментов, но все гестагены повышают свертывание крови. Вот почему в условиях беременности важно считаться с увеличением массы тела, с увеличением скорости элиминации НМГ, подчеркнул проф. Макацария. Желательно применение гепарина 2 раза в сутки. «И что самое главное – контроль доз!», – отметил докладчик. Эти факторы важны, особенно у пациенток, применяющих в течение беременности гормональные препараты.

Далее А.Д. Макацария обозначил различие эффектов НМГ и микронизированного прогестерона. Так, гепарин обладает антикоагулянтным действием, а микронизированный прогестерон – нейтральным эффектом на гемостаз. «Но что их объединяет в данном случае, это то, что низкомолекулярный гепарин блокирует экспрессию тканевого фактора на эндотелий и индуцирует провоспалительные цитокины, а микронизированный прогестерон обладает противовоспалительным эффектом, он снижает активность цитокинов; поэтому, будучи абсолютно разными по механизму действия, эти препараты действуют синергично», – подчеркнул А.Д. Макацария, – «наш опыт показывает, что они являются чрезвычайно эффективными». Микронизированный прогестерон имеет преимущество перед натуральным прогестероном, например, противовоспалительный эффект. «Мы в нашей практике никогда не применяем препараты, химическая формула которых не соответствует натуральному прогестерону, а соответствует она только у микронизированных прогестеронов», – добавил докладчик. После А.Д. Макацария привел применяемую им и коллегами в клинической практике схему профилактики акушерских осложнений у пациенток с

Дозы НМГ для профилактики ВТЭО в дородовом и послеродовом периоде				
Масса тела(кг)		Эноксапарин	Дальтепарин	Надропарин
Профилактические дозы	<50	20 мг ежедневно	2500 ЕД ежедневно	2850 МЕ ежедневно
	50-90	40 мг ежедневно	5000 ЕД ежедневно	5700 МЕ ежедневно
	91-130	60 мг ежедневно	7500 ЕД ежедневно	7600 МЕ ежедневно
	131-170	80 мг ежедневно	10000 ЕД ежедневно	9500 МЕ ежедневно
	>170	0.6 мг/кг/сутки	75 ЕД/кг/сутки	86 ЕД/кг/сутки
Высокая профилактическая (промежуточная) доза при массе тела 50-90 кг		40 мг каждые 12 часов	5000 ЕД каждые 12 часов	5700 МЕ каждые 12 часов
Терапевтическая доза		1 мг/кг/каждые 12 часов до родов; 1.5мг/кг/ежедневно после родов	100ЕД/кг/каждые 12 часов или 200 ЕД/кг/ежедневно после родов	86 ЕД/кг/каждые 12 часов

Рисунок 14. Выступление А.Д. Макацария. Дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ) для профилактики венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО).

Figure 14. Presentation by A.D. Makatsaria. Doses of low molecular weight heparins (LMWH) for the prevention of venous thromboembolic complications (VTE).

генетическими формами тромбофилии и АФС, включающую терапию в фертильном цикле, I и II триместрах и в послеродовом периоде. Говоря о данной схеме, проф. Макацария особо отметил, что в своей

реальной практике они с коллегами активно используют препарат Праджисан.

«Мы имели уникальную группу больных, это 65 пациенток с гомозиготными формами тромбофилии,



Рисунок 15. Выступление А.Д. Макацария. Схема профилактики акушерских осложнений у пациенток с генетическими формами тромбофилии и АФС.

Figure 15. Presentation by A.D. Makatsaria. Prevention of obstetric complications in women with genetic forms of thrombophilia and APS.



и у этих пациентов мы применяли вышеупомянутые препараты. И ни в одном случае у нас не было ни геморрагических, ни тромботических осложнений», – сообщил А.Д. Макацария в завершение выступления.

Следующим выступлением был доклад заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАПО), д.м.н., проф. Н.М. Подзолковой «Алгоритм терапии осложнений на ранних сроках беременности».

Процент самопроизвольных выкидышей составляет от 50 до 80% от всех диагностированных беременностей в I триместре. Безусловными лидерами являются хромосомные аномалии, все остальные причины встречаются реже, при этом примерно 30% – это необъяснимые причины. Н.М. Подзолкова особое внимание уделила практическим моментам диагностики. Согласно приказу МЗ РФ от 15.07.2016 № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», женщинам, поступающим в стационар или обращающимся в женскую консультацию с



жалобами на вагинальные кровотечения и болевой синдром, проводится сбор анамнеза, в т.ч. уточняется менструальная функция и использование методов лечения, в том числе ВРТ, выполняется физикальное и гинекологическое исследование. Результаты дополняются инструментальными и лабораторными исследованиями, в которых подтверждается сам факт наличия беременности, локализация плодного яйца и определение перспективы этой беременности. Подтверждение или исключение факта беременности проводится путем определения уровня β -ХГЧ, выполняется трансвагинальное УЗИ в скрининговом режиме, определяется локализация плодного яйца, оценка его структуры. Наконец, на основании полученных данных проводится определение прогноза развития беременности, сопоставление данных УЗИ со сроком гестации, а также определяется уровень прогестерона.

Докладчик отметила, что уровень β -ХГЧ является чрезвычайно важным моментом, он определяется уже на 3-5 день после имплантации, его исследование позволяет лабораторно

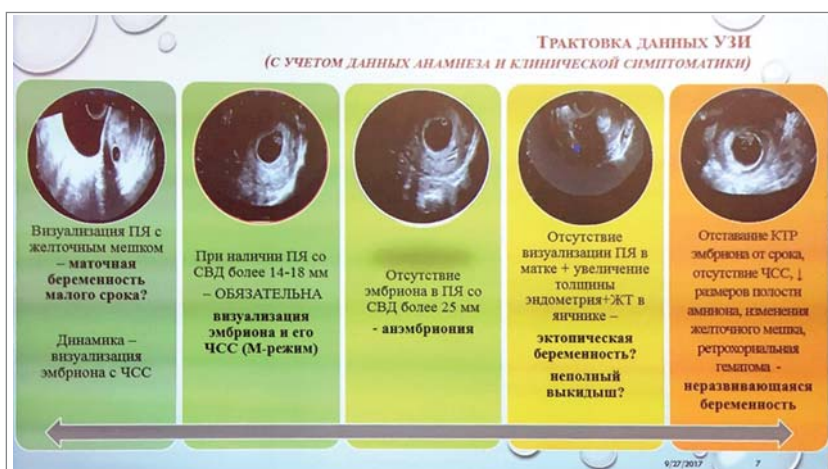


Рисунок 16. Выступление Н.М. Подзолковой. Трактовка данных УЗИ у беременных.

Figure 16. Presentation by N.M. Podzolkova. Interpretation of ultrasound scan in pregnant women.

идентифицировать беременность уже на 1-2 день задержки менструации. Между 2 и 5 неделями уровень β -ХГЧ в среднем удваивается каждые 2 дня, что дает основание говорить о прогрессирующей маточной беременности. Таким образом, данная методика дает возможность заподозрить эктопическую беременность, динамическое наблюдение за уровнем β -ХГЧ позволяет диагностировать клинически благоприятное течение беременности, высказать подозрение об эктопической или неразвивающейся беременности. Алгоритм трактовки данных β -ХГЧ примерно таков: менее 5 МЕ/мл – отсутствие беременности или очень ранний срок беременности; если показатели составляют 5-25 МЕ/мл, то это вероятность наличия беременности любой локализации. Через 2 дня проводится оценка в динамике: удвоение концентрации – наиболее вероятна маточная беременность; недостаточный рост концентрации β -ХГЧ может характеризовать эктопическую неразвивающуюся беременность или самопроизвольный выкидыш, отметила Н.М. Подзолкова.

Данные УЗИ серьезно дополняют представленные выше данные, на основании визуализации плодного яйца можно говорить о наличии маточной беременности малого срока.

Определение прогестерона дополняет данные, озвученные выше: более 60 нг/мл – это, как правило, прогноз прогрессирующей беременности, 25-60 нг/мл – прогноз сомнительно прогрессирующей беременности и менее 25 нг/мл – прогноз неблагоприятного течения беременности.

Далее Н.М. Подзолкова отметила, что при осложненном течении маточной беременности на раннем сроке тактика ведения будет определяться степенью выраженности клинических проявлений, прежде всего наличием болевого синдрома, прогнозом жизнеспособности беременности. При жизнеспособной беременности, если есть показания для гемостатической терапии, то она проводится, что особенно важно для двух групп: при привычном невынашивании и в качестве поддержки при использовании ВРТ. На сегодняшний день основным методом терапии, имеющим доказательную базу, является назначение гемостатической терапии и гестагенов.

В заключение Н.М. Подзолкова акцентировала внимание участников пленарного заседания, что преимущество следует отдать микронизированному прогестерону, например, препарату Праджисан: это тот препарат, который может использоваться на ранних сроках беременности и может давать результат; к тому же, с точки зрения экономических показателей, он является оправданным препаратом для

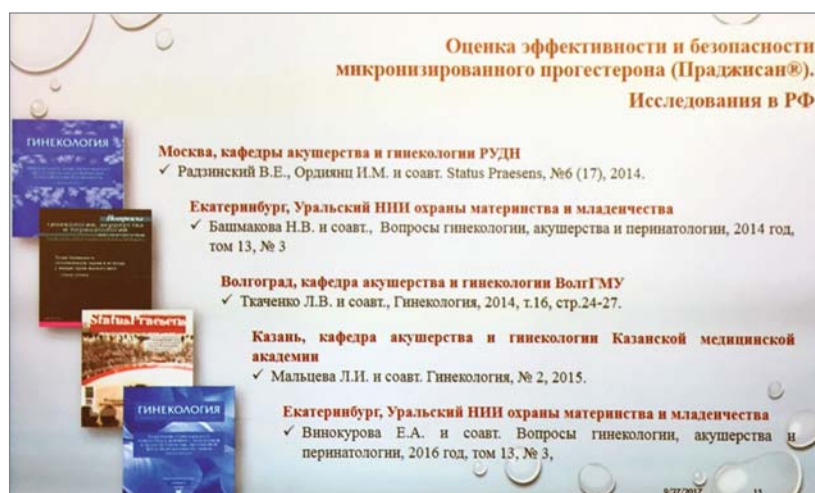


Рисунок 17. Выступление Н.М. Подзолковой. Доказательная база микронизированного прогестерона – российские исследования последних лет.

Figure 17. Presentation by N.M. Podzolkova. The evidence base of micronized progesterone – the recent studies in Russia.

назначения на ранних сроках при осложненном течении беременности.

Затем свой доклад «Акушерские и перинатальные аспекты применения препаратов натурального прогестерона» представила заведующая I акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова», д.м.н., проф. З.С. Ходжаева. Она рассказала о ключевой роли прогестерона в репродукции женщины и эффектах препаратов прогестерона.

Также З.С. Ходжаева привела результаты исследования препарата микронизированного прогестерона – Праджисана в составе комплексной терапии у беременных с угрозой прерывания и ретрохориальной гематомой, опубликованные в 2015 году. «Препарат создает максимально благоприятные условия для зачатия и пролонгирования беременности», – отметила проф. Ходжаева.



Экономическое бремя преждевременных родов велико во всем мире. Так, в США пролонгирование каждой беременности только на 1 неделю позволило бы сэкономить 25000000 долларов или не менее 18% всех затрат на неонатологическую службу. Поэтому применение микронизированного прогестерона как препарата, способствующего пролонгации беременности, позволило бы оптимизировать расходы.

В частности, докладчик привела данные фармакоэкономического исследования, показавшего преимущество применения вагинального прогестерона перед скрининговым исследованием длины шейки матки: вклад вагинального прогестерона в снижение затрат на последствия преждевременных родов составил 64%, в то время как скрининга – 36%.

Другое фармакоэкономическое исследование эффективности вагинального прогестерона PREGNANT продемонстрировало, что его использование в группе пациенток высокого риска снижает общие затраты здравоохранения на 24071\$ на каждую беременность.

Н.И. Тапильская привела данные по экономическому преимуществу Праджисана при курсовом лечении различных патологий. Так, при ведении женщин с привычным и угрожающим выкидышем разница в стоимости курсов препаратов микронизированного прогестерона достигает 18%, а с курсом дидрогестерона – более 49%. Разница в стоимости базового курса лечения для предупреждения (профилактики) преждевременных родов у женщин из групп риска также достигает 18%.

Далее Н.И. Тапильская, говоря об эффективности применения Праджисана, привела случай из реальной клинической практики: у пациентки в 2017 году наступила спонтанная беременность вне брака, она приняла решение самостоятельно растить будущего ребенка. В сроке беременности 7 недель женщина госпитализируется с диагнозом «начавшийся выкидыш». После выписки из стационара рекомендовано

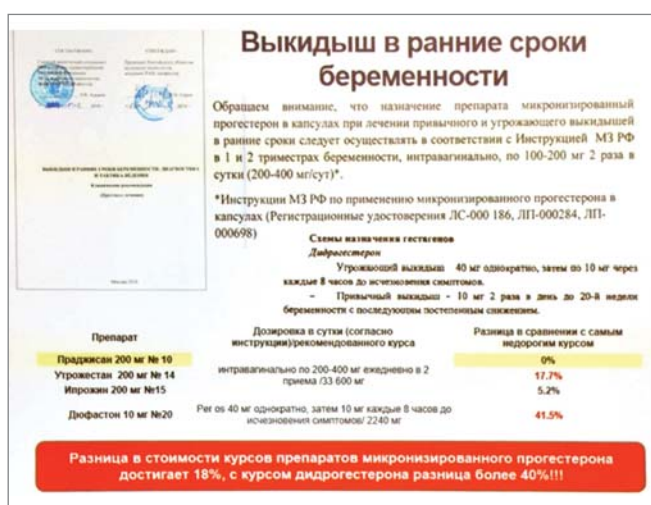


Рисунок 21. Выступление Н.И. Тапильской. Экономическое преимущество применения Праджисана при лечении привычного и угрожающего выкидышей.

Figure 21. Presentation by N.I. Tapil'skaya. The economic advantage of using Pradzhisan in the treatment of habitual and threatened miscarriages.

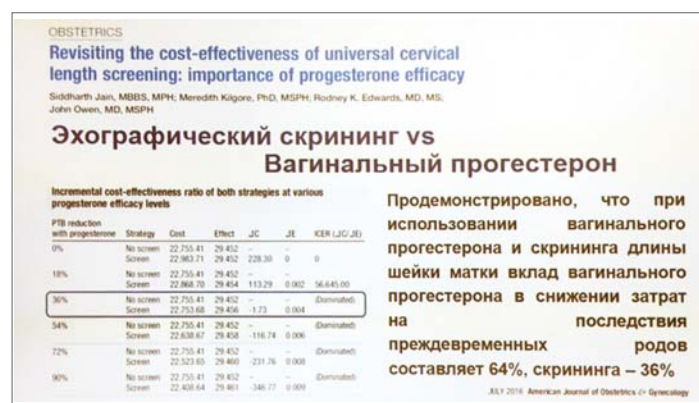


Рисунок 20. Выступление Н.И. Тапильской. Фармакоэкономический анализ, направленный на сравнение скрининга короткой шейки матки и вагинального прогестерона.

Figure 20. Presentation by N.I. Tapil'skaya. Pharmacoeconomic analysis of two modalities: the cervix uteri screening vs vaginal progesterone.

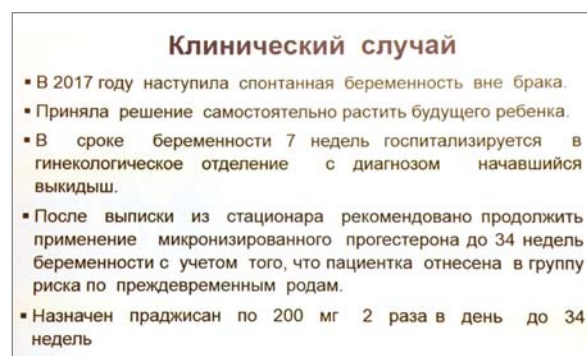


Рисунок 22. Выступление Н.И. Тапильской. Клинический случай: эффективность применения Праджисана пациенткой из группы риска по преждевременным родам.

Figure 22. Presentation by N.I. Tapil'skaya. The efficacy of using Pradzhisan in a patient at risk of preterm labor: a clinical case.



продолжить применение микронизированного прогестерона до 34 недель беременности с учетом того, что пациентка отнесена в группу риска по преждевременным родам. Женщине назначен Праджисан по 200 мг 2 раза в день до 34 недель. Такая тактика доказала свою эффективность – женщина родила в срок здорового ребенка.

Все выступления в рамках пленарного заседания «Беременность высокого риска – мнение ведущих мировых экспертов» были с большим интересом



восприняты слушателями. После каждого выступления присутствующие практикующие специалисты задавали большое количество вопросов докладчикам и сопредседателям, ответы на которые иногда принимали характер общего обсуждения проблем невынашивания беременности. Все участники сошлись во мнении, что пленарное заседание было крайне полезным для практикующих специалистов в области женского здоровья, и высказали потребность в проведении заседаний такого формата в будущем.