

В фокусе внимания – беременность

12 апреля 2014 г. в большом зале ФГБУ «Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России состоялась конференция с международным участием «Беременность в фокусе внимания научных исследований: возможности и перспективы».

Вступительное слово директора ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России академика РАН **Г.Т.Сухих** было посвящено памяти докто-



ра медицинских наук, профессора, академика РАМН Владимира Ивановича Кулакова, день рождения которого совпал с датой проведения конференции. Геннадий Тихонович отметил, что для научной деятельности В.И.Кулакова был характерен широкий диапазон интересов и клинической направленности исследований. Им были разработаны тактика ведения беременности и родов при тромбозе, методы терапии инфекционных

осложнений после родов и абортов, предложено применение длительной перидуральной анестезии в акушерско-гинекологической клинике. К аспектам научной деятельности В.И.Кулакова относятся и вопросы невынашивания беременности.

По мнению Г.Т.Сухих, особое место в структуре невынашивания беременности занимают преждевременные роды (ПР), обуславливающие высокую частоту перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире рождаются около 15 млн недоношенных детей. Частота ПР в Российской Федерации, по данным на 2012 г., достигает 2 млн, а экономические затраты на выхаживание одного ребенка – 1,5 млн руб.

В последнее десятилетие благодаря успехам неонатологии в развитых странах повысилась частота успешного выхаживания маловесных недоношенных новорожденных. Значительные успехи, связанные с организацией отделений интенсивной терапии, применением современных технологий, способствуют повышению частоты выхаживания недоношенных новорожденных в основном в перинатальных центрах, но, к сожалению, не являются отражением реальной повседневной клинической практики родовспомогательных учреждений более низкого уровня.

Академик Г.Т.Сухих убежден в том, что для проведения сравнительного анализа и отчетности целесообразно создание перинатальной базы данных – организации национального перинатального информационного центра (службы анализа качества помощи). Необходима и организация научных исследований, результаты которых будут способствовать идентификации женщин высокого риска, а также разработке критериев и предикторов осложнений, эффективных мер профилактики и индивидуальных терапевтических стратегий при ПР.

Возможности прогнозирования

«Особую значимость для акушерства имеет профилактика ПР», – считает **В.Н.Серов** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, президент Рос-

сийского общества акушеров-гинекологов, заслуженный деятель науки РФ.

Мертворождаемость при ПР в 8–13 раз выше, чем при своевременных родах. Дети, рожденные с массой тела менее 1500 г, в 200 раз чаще умирают новорожденными и, если выживают, в 10 раз чаще имеют неврологические и соматические осложнения, чем рожденные с массой тела более 2500 г. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней неонатальной и 65–75% детской смертности. Для того чтобы сохранить новорожденному жизнь и здоровье, нужна не только медицинская помощь сразу после рождения, но и реабилитация в первые месяцы и годы жизни. Ведущими причинами ПР до 28-недельного срока являются: инфекция, преждевременное излитие околоплодных вод и истмико-цервикальная недостаточность с последующим пролабирыванием и инфицированием оболочек плодного пузыря. По данным литературы, от 30 до 40% ПР обусловлено именно наличием инфекционного процесса. К ПР и нередко рождению больного ребенка ведут и преэклампсия, и генетические аномалии. Значимый фактор риска – наличие ПР в анамнезе. Каждый третий случай ПР имеет место у первобеременных, у которых к факторам риска следует отнести ранее перенесенные аборты или самопроизвольные выкидыши, инфекцию мочевыводящих путей (при заболеваниях почек и бактериурии роды до 28 нед начинаются в 3 раза чаще), воспалительные заболевания



гениталий (при влагалищной инфекции роды до 28 нед развиваются в 6 раз чаще). Знаковыми этиопатогенетическими факторами ПР могут считаться инфекция, системное воспаление, иммунологические отклонения, тромбофилия. В целом патогенез ПР напоминает привычное невынашивание.

Профилактика ПР обязательно должна проводиться исходя из патогенеза возможных нарушений. «Все

Рис. 1. Дюфастон® – профилактика ФПН и преждевременных родов.

- Снижение вероятности развития ФПН в 1,8 раза
- Снижение частоты преждевременных родов в 2 раза
- Уменьшение частоты возникновения гипоксии ЦНС новорожденного в 1,5 раза



Башмаков Н. В. и др. Проблемы репродукции. 2004; 2.

Примечание. ФПН – фетоплацентарная недостаточность, ЦНС – центральная нервная система.

осложнения беременности берут свое начало в I триместре», – уверен Владимир Николаевич. Разумная тактика ведения беременности, ориентированная на здоровый образ жизни, проведение пренатальной диагностики, обоснованные, доказательно эффективные и безопасные для беременной женщины рациональные фармакотерапевтические мероприятия помогут избежать потенциальных осложнений или повысить устойчивость к ним. Если женщина уже имела несколько выкидышей, то к беременности ее нужно готовить и поддерживать во время нее.

Известно, что ПР (как и угрожающий и привычный выкидыш) – признаки дефицита эндогенного прогестерона. В этой связи чрезвычайно важна роль прогестерониндуцированного блокирующего фактора (PIBF), вырабатывающегося после активации прогестероновых рецепторов и определяющего состояние иммунотолерантности во время беременности. Если PIBF недостаточно, беременность может прерваться. Помощь в такой ситуации – введение гестагенов в составе лекарственных препаратов. Пример – дидрогестерон – гестаген, благоприятно меняющий иммунную направленность и имеющий высокое сродство к рецепторам прогестерона. Он увеличивает синтез PIBF, блокирует воспалительный ответ эндометрия, сохраняет беременность, способствует формированию полноценной плаценты.

Эффективность и высокий профиль безопасности дидрогестерона в лечении привычного невынашивания, угрозы прерывания беременности, в том числе и у пациенток с высоким риском по поздним осложнениям беременности, убедительно продемонстрирована в авторитетных научных исследованиях и подтверждена как международным, так и собственным клиническим опытом. Применение дидрогестерона в 2 раза снижает частоту ПР и в 1,5 раза – частоту гипоксии у новорожденного (рис. 1).

На 18-й Всемирном конгрессе, посвященном противоречиям в акушерстве, гинекологии и вопросах бесплодия (World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility – COGI 2013), были доложены результаты исследования «Дидрогестерон в снижении риска преждевременных родов», в котором дидрогестерон назначали женщинам с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и/или повышенным риском прерывания беременности, или ПР (синдром поликистозных яичников, привычный выкидыш, бесплодие, выкидыш в анамнезе). В группе сравнения – пациентки с низким риском акушерско-гинекологических осложнений (практически здоровые женщины); рис. 2.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что частота ПР в группе пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом при терапии дидрогестероном была сравнима с частотой в группе практически здоровых беременных (7,1% против 7,9%). Вывод однозначен – дидрогестерон может быть

эффективен для предупреждения ПР в группе пациенток с высоким риском по поздним осложнениям беременности.

В заключение академик В.Н.Серов привел перечень вмешательств, доказанно снижающих частоту ПР: уменьшение количества кесаревых сечений и индуцированных родов без медицинских показаний; ограничение переноса нескольких эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий; отказ от курения; применение прогестагенов; наложения швов на шейку матки.

Иммунология беременности

Основная особенность беременности заключается в том, что плод по отношению к матери является генетически наполовину чужеродным организмом. Аллогенность плода заключена в том, что все его клетки содержат помимо гаплоидного набора HLA-антигенов матери гаплоидный набор HLA-антигенов отца. Созревание оплодотворенной яйцеклетки до зрелого плода осуществляется за счет супрессорных механизмов, развивающихся с первых часов после зачатия и действующих до развития родовой деятельности. Эти механизмы не позволяют иммунной системе матери осуществлять иммунную атаку на плод и вызывать его отторжение.

Таким образом, нормальная беременность сопровождается изменением состояния иммунной системы, направленным на сохранение плода. В то же время частота иммунологического невынашивания беременности составляет, по данным разных авторов, от 40 до 50%. Именно иммунология взаимоотношений матери и плода и рассмотрение базовых механизмов, оказывающих влияние на исход

беременности, стали темой выступления **Юлии Шекерез-Барто** – доктора медицинских наук, профессора, руководителя кафедры медицинской микробиологии и иммунологии Медицинского университета г. Печ (Венгрия).



Оплодотворение, а затем имплантация blastocyst и дальнейшее развитие плода происходят на определенном гормональном фоне. Сама овуляция сопровождается пиковым

увеличением концентрации половых гормонов – эстрогенов и гестагенов в крови и биологических субстратах. Еще до зачатия начинается гормональная подготовка матери к имплантации плодного яйца. Это осуществляется в том числе и за счет прогестерона, способствующего имплантации. Гормональные факторы способствуют развитию физиологической иммуносупрессии, поддерживая толерантность матери к формирующемуся трофобласту. Причем, активные процессы, направленные на локальную иммуносупрессию, осуществляются в течение всей беременности в фетоплацентарном комплексе. В нормализации иммунного ответа на ранних стадиях беременности значительную роль играет прогестерон, под влиянием которого активируются лимфоциты, начинается выработка PIBF, оказывающего в организме женщины антиабортивное действие и способствующего сохранению беременности. Это также подтверждается уровнем PIBF в крови или моче: при нормально протекающей беременности его уровень существенно выше, чем у женщин с угрозой невынашивания. Низкий же уровень предрасполагает к потере беременности. Экспериментально установлено, что «окно имплантации» также связано с экспрессией PIBF.

Рис. 2. Результаты исследования.

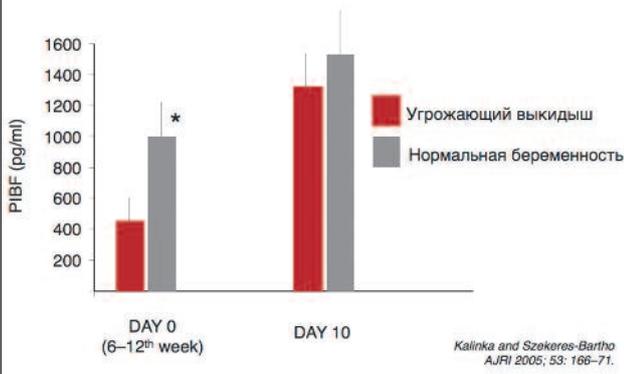
Недонашивание беременности		
Срок родов, нед. гестации	Группа контроля, n (%)	Группа дидрогестерона, n (%)
< 37	10/140 (7,1%)	6/76 (7,9%)
< 34	4/140 (2,8%)	2/76 (2,6%)

Частота преждевременных родов в группе пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом на фоне приема дидрогестерона статистически не отличалась от частоты в группе пациенток без риска преждевременных родов

Рис. 3. PIBF-концентрация в нормальной и патологической беременности.



Рис. 4. Эффект 10-дневной терапии дидрогестероном на концентрацию PIBF в сыворотке крови у женщин с угрозой прерывания беременности.



В моче беременных женщин концентрация PIBF постоянно растет примерно до 37 нед гестации, затем «обвально» падает и перед родами достигает минимума (рис. 3), ситуация с уровнем PIBF у женщин, не выносивших беременность, совершенно иная.

Следовательно, определение PIBF может быть ценным прогностическим предиктором течения беременности. Доктор Ю.Шекерез-Барто представила результаты собственного исследования, в котором 27 женщинам с угрозой выкидыша была проведена терапия дидрогестероном в течение 10 дней в дозе 30–40 мг/сут. В группе сравнения были здоровые пациентки с нормальным течением беременности. До лечения уровень PIBF у этих женщин был гораздо ниже, чем у здоровых. Но к 10-му дню терапии разница практически была нивелирована (рис. 4) Исходы беременности в группе пациенток с угрозой прерывания беременности и здоровых беременных практически не отличались.

Таким образом, эффективность применения дидрогестерона при угрозе ПР и его влияние на сохранение и исход беременности не поддаются сомнению.

Клинико-фармакологические аспекты

Выступление **Е.В.Ших** – доктора медицинских наук, профессора кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России было посвящено прогестагенам – их детальной характеристике, истории открытий (рис. 5), способам получения, параметрам эффективности и безопасности лекарственных препаратов прогестерона, зарегистрированных в РФ.

С чем связан постоянный поиск новых прогестинов? Предполагается, что лекарственные средства, применяемые для поддержки II фазы, должны характеризоваться высокой гестагенной, низкой андрогенной и минералокортикоидной активностью, хорошими фар-

макокинетическими и фармакодинамическими свойствами, позволяющими оказывать максимально эффективное действие в минимальной дозировке, демонстрируя при этом высокий профиль безопасности, хорошую переносимость и удобство для пациента.



Ключевые моменты – оптимизация дозы, формы выпуска, пути введения.

Именно поэтому фармакологи идут по пути создания высокоселективных препаратов, имеющих высокое сродство к рецепторам прогестерона, обладающих достаточной биодоступностью, безопасных для организма как матери, так и плода.

Среди препаратов прогестерона особое место занимает модернизированный прогестерон, или оптический изомер прогестерона, – дидрогестерон (Дюфастон®) – высокоселективный, метаболически нейтральный гестаген с высоким уровнем безопасности, имеющий ту же молекулярную структуру и фармакологические эффекты, что и эндогенный прогестерон, но активный при пероральном введении в существенно меньших дозах (рис. 6).

Препарат не имеет клинически значимых андрогенных, эстрогенных или минералокортикоидных эффектов и не конвертируется в эстрогены или андрогены. Сродство к рецепторам прогестерона у дидрогестерона в 1,5 раза выше, чем у самого прогестерона, поэтому его более низкая доза (20 мг) в сравнении с прогестероном (200–300 мг) достаточна для обеспечения полноценной секреторной трансформации эндометрия. Важная особенность дидрогестерона – мета-

Рис. 5. Историческая справка.

- 1939 г. – А.Бутенандт удостоен Нобелевской премии за получение гормона из яичников или мочи животных, стоимость составляла 1000 долларов за 1 г
- 1940-е годы Р.Маркер, американский химик, запатентовал синтез прогестерона из экстракта диосгенина дикого ямса (dioscorea spp.), и в честь ученого такой процесс получения прогестерона назвали «деградацией (распадом) Маркера» (реакция Маркера)
- Полусинтетический прогестерон
- 1950 г. синтезирован Дидрогестерон
- Выпущен на фармацевтический рынок в 1961 г. и в настоящее время разрешен к применению более чем в 100 странах мира
- В 1971 г. другой американский химик, Уильям Саммер Джонсон, синтезировал прогестерон из комбинации органических и неорганических веществ, то есть создал гормон искусственно

Рис. 6. Эволюция препаратов в сторону высокой селективности.



болизм в результате которого образуются вещества с той же самой фармакодинамической активностью: ретропрогестерон метаболизируется преимущественно в дигидродидрогестерон, который обладает исключительно прогестагенной активностью и высоким сродством к рецепторам прогестерона.

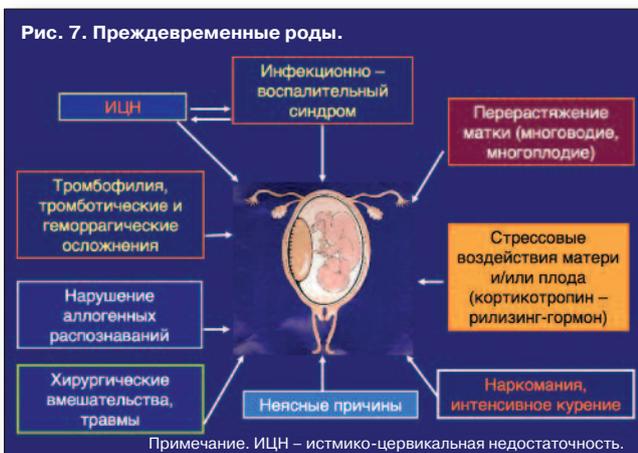
Пути решения проблемы

Как отметила в своем выступлении **Н.К.Тетрашвили** – доктор медицинских наук, руководитель отделения профилактики и лечения невынашивания беременности ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, в 50–70% случаев причиной перинатальной смертности являются осложнения, обусловленные преждевременными родами. Новорожденные с экстремально низкой массой тела составляют группу риска по развитию параличей, тяжелых неврологических расстройств, слепоты, глухоты, дисфункциональных нарушений со стороны дыхательной, пищеварительной, мочеполовой систем. Сегодня, тактика ведения беременности определяется не только состоянием матери, но и состоянием и прогнозом для плода. Акушерство стало перинатальным, и диагностированные изолированные пороки развития плода во многих случаях стали не основанием для прерывания беременности, а для проведения коррекции после рождения, а в некоторых случаях и внутриутробно.



Нана Картлосовна привела высказывание доктора Roberto Romero о том, что «преждевременные роды можно рассматривать как синдром, встречающийся при различных состояниях матери и плода, следовательно, нет единственного маркера, по которому можно прогнозировать преждевременные роды, как нет и единого терапевтического пути их предотвращения» (рис. 7).

Выводы сделанные на основе систематического обзора, в котором проанализированы все доступные публикации за 28 лет*, касающиеся влияния данных анамнеза и осложнений на ранних этапах беременности на поздние гестационные осложнения и исходы беременностей, свидетельствуют, что пациентки, потерявшие 2 и более беременностей, входят в группу



риска по развитию ПР, в том числе очень ранних ПР, задержки роста плода, преждевременному излитию вод, отслойке плаценты, преждевременному излитию, кровотечениям во II и III триместрах беременности. Кроме того, у женщин с кровотечениями на ранних сроках беременности, образованием ретроплацентарных гематом повышен риск ПР (в том числе очень ранних ПР), а также всех вышеперечисленных осложнений (рис. 8).

Что касается тактики ведения пациенток с предшествующими потерями беременностей и ранними гестационными осложнениями, то Н.К.Тетрашвили убеждена, что крайне важны профилактика, подбор лечебных мероприятий еще на ранних сроках беременности, проведение терапии «на опережение», которая направлена на предупреждение осложнений у этой категории пациенток. Акцент должен быть смещен на период обследования вне беременности и проведение тщательной предгестационной подготовки. Уникальность разработанного специалистами отделения профилактики и терапии невынашивания беременности подхода заключается в возможности обследования и лечения пациенток группы риска вне беременности с привлечением современных диагностических технологий и осуществлении наблюдения и проведения обоснованной терапии уже с первых дней беременности; обеспечении немедленной госпитализации для стационарного лечения и родоразрешения врачом, наблюдавшим проблемную беременность, что обеспечивает пациентке психологическую стабильность.

В предотвращении ПР существенная роль отводится фармакотерапии) – применению препаратов прогестерона и, в частности, дидрогестерона (рис. 9). Среди

Рис. 8. Систематический обзор данных литературы Н.А.Сагп, 2012.

- Прием дидрогестерона ассоциирован со снижением частоты самопроизвольного выкидыша на 47%
- Проанализировано 5 рандомизированных исследований (n=660)
- Лечение дидрогестероном сравнивалось с постельным режимом и приемом плацебо
- При оценке безопасности дидрогестерона отличий от контрольной группы не выявлено
- Была установлена ассоциация с более высокой оценкой по шкале Апгар, с более высокой массой новорожденных, снижением частоты плацентарной недостаточности в группах женщин, принимавших дидрогестерон

Рис. 9. Дидрогестерон (Дюфастон®).

- Повышение рецептивных свойств эндометрия в окно имплантации
- Секреторные изменения желез эндометрия
- Снижение сократительной активности миометрия
- Повышение синтеза NO в эндометрии, вазодилатация
- Иммуномодулирующие эффекты:
 Подавляет киллерные реакции отторжения в эндометрии и децидуальной ткани
 Улучшает распознавание фетальных антигенов через систему HLA-G
 Вызывает индукцию синтеза антиотцовских антител, маскирующих антигены плода отцовского происхождения

*Van Oppenraaij RH, Jauniaux E, Christiansen OB et al. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. Hum Reprod Update 2009; 15 (4): 409–21.

показаний к назначению дидрогестерона: применение на ранних сроках беременности у беременных групп высокого риска (женщины с привычным выкидышем, кровотечениями на ранних сроках беременности, преждевременными родами в анамнезе); поддерживающая терапия в поздние сроки беременности после проведения успешного токолиза для предотвращения последующих осложнений.

Одним из доказательно эффективных методов лечения пациенток с привычным выкидышем на ранних сроках считается использование гестагенов, ведь помимо гормональной поддержки прогестерон и его аналоги обладают иммуномодулирующим влиянием, способствуют улучшению кровотока в зоне развития плаценты и др. Терапия выбора – рациональная предгестационная подготовка и адекватная гестагенная поддержка терапевтическими дозами дидрогестерона, позволяющая предотвратить ранние потери беременности у пациенток с привычным выкидышем.

О том, что применение дидрогестерона может улучшать исходы беременности при аутоиммунном и аллоиммунном привычном выкидыше (снижать частоту потери плода, плацентарной недостаточности, преждевременных родов посредством иммуномодуляции на ранних этапах беременности), а у женщин с аллоиммунным привычным выкидышем его применение снижает частоту потери плода, свидетельствуют результаты ретроспективного когортного исследования, выполненного на базе ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России (рис. 10, 11).

По мнению Н.К. Тетруашвили, для предотвращения поздних осложнений беременности необходим тщательный гемостазиологический контроль, своевременная коррекция возникающих тромбофилических нарушений, мониторинг состояния женщины и плода для профилактики плацентарной недостаточности,

правильного выбора времени и способа родоразрешения. При выборе тактики ведения беременных с угрожающими преждевременными родами очень важен и выбор вида токолитической терапии. В выступлении Н.К.Тетруашвили были освещены и аспекты применения токолитической терапии, в частности нового на российском рынке препарата атозибан, его возможности в пролонгировании беременности и предотвращении очень ранних преждевременных родов.

Токолитики

Значимость токолитической терапии в ведении беременности высокого риска – тема выступления **Ханса Хелмера** – профессора кафедры акушерства и гинекологии Медицинского Университета Вены (Австрия). В Австрии частота ПР составляет до 20% от общего количества родов. Из 3500 родов – 18% приходится на ПР. Аудитории был представлен не только клинико-фармакологический и фармакоэкономический обзор средств токолитической терапии, но и даны рекомендации, разработанные на основе данных авторитетных клинических исследований. Кроме того, профессор Хелмер достаточно подробно остановился на опыте работы с антагонистом окситоциновых и V1альфа-вазопрессиновых рецепторов атозибаном, считающимся в Австрии токолитиком первого выбора. По имеющимся данным поддерживающая терапия атозибаном способна пролонгировать отсутствие сократительной активности миометрия после успешного лечения острого эпизода преждевременных родов этим же препаратом. Лечение отличалось хорошей переносимостью токолиза при многоплодной беременности.



По имеющимся данным поддерживающая терапия атозибаном способна пролонгировать отсутствие сократительной активности миометрия после успешного лечения острого эпизода преждевременных родов этим же препаратом. Лечение отличалось хорошей переносимостью токолиза при многоплодной беременности.

Успешная беременность

В выступлении профессора **Адольфа Шиндлера** – директора Института медицинских исследований и образования (Германия) – особое внимание было уделено значимости прогестинов и обзору международных исследований, в которых изучалось влияние дидрогестерона на течение и исход беременности, на профилактику преэклампсии. По прогнозам специалистов, каждый год в мире будет наблюдаться около 8 370 000 случаев преэклампсии – одной из главных причин материнской и младенческой смертности. Особенность преэклампсии – неадекватная плацентация и нарушения кровотока в плаценте вследствие недостаточной инвазии трофобласта.



Говоря о возможностях профилактики и лечения этого значимого патологического состояния, профессор Шиндлер отметил, что среди всего многообразия прогестагенов только два из них используются при беременности, так как за исключением прогестерона и дидрогестерона, обладающих практически чисто прогестагенной активностью, все остальные обладают либо андрогенным, либо антиандрогенным, либо глюкокорти-

Рис. 10. Клиническое исследование.

Исследование, посвященное эффективности производных прогестерона в предотвращении акушерских осложнений у женщин с привычным выкидышем, обусловленным иммунологическими нарушениями (Н.К.Тетруашвили, Л.В.Кречетова, Г.Т.Сухих)

- Какова эффективность терапии дидрогестероном в случаях привычного выкидыша аллоиммунной этиологии?
- Улучшает ли лечение дидрогестероном исходы беременности при привычном выкидыше вследствие антифосфолипидного синдрома?
- Может ли лечение дидрогестероном предотвратить поздние гестационные осложнения?

Рис. 11. Группы пациенток (беременные женщины с привычным выкидышем, n=720).

- Аллоиммунные причины (повышение Т-киллеров в периферической крови)
- Аутоиммунные причины – АФС (Один из этих тестов был положительным дважды: волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, к β2-GP).

490 женщин		230 женщин	
250 Лечение дидрогестероном	240 Лечение прогестероном	112 Лечение низкомолекулярным гепарином + дидрогестероном	118 Лечение низкомолекулярным гепарином

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром.

коидным эффектом, что ограничивает их применение при беременности. Говоря о возможности применения дидрогестерона в I триместре, профессор Шиндлер отметил, что особенности действия дидрогестерона и прогестерона могут способствовать профилактике преэклампсии за счет имеющегося влияния на имплантацию и инвазию трофобласта, на спиральные артерии; его влияние на высвобождение NO, вазодилатирующие эффекты дидрогестерона (снижение резистентности сосудов, снижение индекса пульсации); а также благоприятное влияние на соотношение Th1/ Th2 с увеличением Th2-цитокинов по сравнению с Th1-цитокинами.

Результаты выполненных клинических исследований свидетельствуют о том, что дидрогестерон и прогестерон можно рассматривать в качестве препаратов для профилактики преэклампсии, причем их надлежащее использование может быть благоприятным не только в отношении беременности, но и для будущего ребенка, семьи и общества в целом.

Таким образом, четкое выделение групп акушерского риска целесообразно на самых ранних сроках беременности, только активное наблюдение и грамотная фармакологическая поддержка беременности позволят сохранить здоровье женщине и способствовать рождению здорового ребенка.

Принципы диетотерапии у беременных с хронической болезнью почек

И.С.Пичугина¹, О.Н.Ветчинникова¹, И.Г.Никольская²

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

²ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

В последние годы все настойчивее заявляет о себе проблема изучения и организации рационального питания у беременных с хронической болезнью почек (ХБП), решивших выносить и родить ребенка. Истинная распространенность ХБП в популяции беременных женщин пока не установлена. Предполагается, что ХБП I–II стадии встречается у 3% женщин репродуктивного возраста, ХБП III–V стадии – приблизительно у 0,6–0,7% [1]. Беременные женщины, страдающие ХБП, имеют высокий риск развития ассоциированной с беременностью артериальной гипертензии (АГ) и преэклампсии, а их дети – высокий риск недоношенности или малой массы тела при рождении [2, 3]. Также у этих женщин высок риск прогрессирования ХБП. Тем не менее, если несколько десятилетий назад вынашивание беременности при любой стадии ХБП считалось неперспективным, то в настоящее время вероятность благополучного исхода беременности у женщин с ХБП II и даже III стадии довольно высока.

Концепция ХБП впервые была предложена в 2002 г. комитетом «Инициатива качества исходов болезней почек» (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) под эгидой Национального почечного фонда США (National Kidney Foundation). В дальнейшем концепция ХБП обсуждалась и совершенствовалась экспертами Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации и международными экспертами KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). В 2012 г. были опубликованы российские Национальные рекомендации по ХБП «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению» [4].

ХБП означает наличие любых признаков повреждения почек, персистирующих в течение более 3 мес вне зависимости от нозологического диагноза. Диагноз ХБП устанавливается на основании критериев:

1. Выявление любых клинических маркеров повреждения почек (альбуминурия, протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия и др.), подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 мес.
2. Наличие маркеров необратимых структурных изменений со стороны почек, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании или при визуализации.
3. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² (стандарт площади поверхности тела), сохраняющееся в течение 3 мес и более вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

СКФ при беременности оценивается по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева), применение расчетных формул для беременных пациенток недопустимо.

В зависимости от величины СКФ выделяют 5 стадий ХБП (табл. 1).

Лечение ХБП должно быть одновременно направлено на замедление темпов прогрессирования снижения функции почек (ренопротекция) и предупреждение развития сердечно-сосудистой патологии (кардиопротекция). Лечебное питание в комплексной терапии и профилактике прогрессирования ХБП занимает важное место [4–6]. В первую очередь это относится к коррекции потребления таких нутриентов, как белок и некоторые минералы, обмен которых тесно связан с

Таблица 1. Стадии ХБП (Национальные рекомендации по ХБП, 2012)

Стадия	Функция почек	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
I	Высокая/оптимальная	>90
II	Незначительно снижена	60–89
IIIa	Умеренно снижена	45–59
IIIб	Существенно снижена	30–44
IV	Резко снижена	15–29
V	Терминальная почечная недостаточность	<15