



Невынашивание беременности – сложный полиэтиологический симптомокомплекс, маркер дисбаланса взаимодействия репродуктивной системы женщины с другими системами жизнеобеспечения организма. Невынашивание беременности – это потери беременности до 22 недель.

Невынашивание беременности может быть спорадическим (одноразовым) и привычным (2-3 и более самопроизвольных выкидышей, следующих один за другим). Ранние выкидыши – до 12 недель беременности (потери беременности в эти сроки составляют 80% всех потерь беременности) и поздние – до 22 недель беременности.

Этиологические факторы спорадического и привычного невынашивания беременности достаточно разнообразны и во многом идентичны, с той лишь разницей, что значимость и частота выявления отдельных из них в случаях и привычного и спорадического выкидыша существенно отличаются.

Причём у одной и той же пациентки может быть несколько причинных факторов невынашивания, по-разному манифестирующих при каждой последующей беременности.

Ведущее место в этиологии потерь беременности и особенно привычных потерь беременности принадлежит иммунологическим нарушениям, алло- и аутоиммунным. Вот почему невынашивание беременности нередко называют маркером аутоиммунной патологии.

Организмом матери, её иммунной системой, уже на стадии 4-х клеточной бластоцисты происходит распознавание на 50% генетически чужеродного материнскому материалу эмбриона, а на 14-16 день эмбриогенеза клетки иммунной системы матери уже готовы атаковать этот чужеродный материал. В настоящее время рассматриваются как наиболее значимые следующие механизмы иммунного отторжения беременности:

1. опосредованный АТ;

2. опосредованный Т-хелперами;

3. опосредованный естественными киллерами (NK – клетки).

В основе I механизма лежит образование симметричных АТ, активирующих через Fc3 фрагмент систему комплимента с образованием мембран атакующего комплекса, повреждающего трофобласт.

При II механизме Т-хелперами активизируется продукция провоспалительных цитокинов (TNF α , INF γ , IL-2 и другие), которые могут оказывать как прямое повреждающее действие на трофобласт, так и активировать локальный гемостаз (микротромбозы в сосудах трофобласта).

III механизм отторжения осуществляется за счёт трансформации естественными киллерами (NK) лимфокин активированных клеток, приводящих к отторжению трофобласта.

Клинически механизмы отторжения плодного яйца также проявляются достаточно универсально (не смотря на разнообразие причинных факторов):

- первичная отслойка трофобласта, хориона или плаценты от децидуальной оболочки – наиболее часто встречающийся вариант;

- развитие локальной воспалительной реакции (хорионит, плацентит);

- первичный запуск простагландинового каскада (сократительной активности миометрия); механизм идентичный нормальному родовому процессу, как правило за счёт бактериальных эндотоксинов при спорадическом невынашивании беременности.

Исходя из представленной модели иммунных механизмов отторжения беременности, механизмы её защиты должны сводиться к следующему:

I – преобразованию симметричных АТ в асимметричные, не связывающиеся с Fc γ 3 рецептором ;

II – активации продукции защитных цитокинов, подавляющих избыток провоспалительных;

III – снижению активности естественных киллеров.

Для клинициста выяснение роли этиологических факторов и патогенетических механизмов невынашивания беременности чрезвычайно важно для обоснования и разработки адекватных методов лечения. Симптоматическая терапия в процессе беременности, осложнённой угрозой выкидыша, не всегда приносит положительный результат, поэтому в последние годы всё больше внимания уделяется обследованию супружеских пар с невынашиванием беременности вне беременности, их реабилитации к предстоящей беременности и активному мониторингованию постреабилитационной беременности с ранних сроков. Но даже, используя такой подход к ведению женщин с невынашиванием беременности, частота неустановленного генеза выкидышей, а следовательно и неудач, остаётся высокой, по некоторым данным до 60%, что с одной стороны, свидетельствует о несовершенстве существующей методологии, а с другой – об отсутствии терапевтических средств, способствующих восстановлению функциональных нарушений в различных взаимосвязанных и взаимозависимых системах жизнеобеспечения организма и в первую очередь – иммунной. Установлено, что 80% потерь беременности неуточнённого генеза обусловлено иммунологическими нарушениями.

В настоящее время всё большее внимание исследователей сосредоточивается на изучении особенностей локального уровня репродуктивной системы – эндометрия в генезе потерь беременности и взаимодействию локальных метаболических процессов с идентичными системными, а также выяснению роли триггерных механизмов запуска и дальнейшего развития этих патологических изменений.

Нами проведено исследование некоторых представителей пула иммунокомпетентных клеток эндометрия женщин с невынашиванием беременности, которое выявило определённые закономерности их количественного и качественного представительства в зависимости от особенностей этиологических факторов и манифестирующих патогенетических механизмов. Так, исследование БГЛ (основного компонента пула иммунокомпетентных клеток эндометрия, 70%) по экспрессии его маркера CD56+ и макрофагов (20% пула) по его маркеру CD68+, выявило, что в норме их соотношение составляет 3:1.

У женщин с ПНБ и аутоиммунными нарушениями это соотношение составило 5:1, причём количественное представительство CD56+ более, чем в 3 раза превышало нормативные величины. Т. образом, имел место агрессивный характер локальных иммунных реакций, препятствующий нормальной nidации плодного яйца и последующему развитию беременности.

В то же время при потере беременности (и выявлении хламидийного антигена в децидуальной ткани) уровень CD56+ был значительно ниже нормативного при возрастании более чем в 2 раза количественного представительства CD68+, что вполне согласуется с иммунологической концепцией элиминации возбудителя из очага поражения.

Уровень провоспалительных цитокинов TNF α и INF γ также был значительно повышен в эндотелии у всех женщин с привычным невынашиванием беременности.

Изучение компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) у женщин с ПНБ выявило снижение экспрессии антиадгезивного белка – тенасцина в I фазе менструального цикла при одновременном накоплении мерозина и коллагенов I и III типов, с преобладанием коллагенов I типа, расположенных в виде муфт вокруг сосудов, что может свидетельствовать, с одной стороны, о нарушении циклической дифференцировки эндометрия, а с другой – локального кровотока и явиться одной из возможных причин нарушения процесса имплантации оплодотворённой яйцеклетки. Следует отметить, что выявленные изменения стромы эндометрия у женщин с ПНБ наблюдаются как при морфологически верифицированном хорионическом эндометрите, так и без него, а также в случае контаминации эндометрия УПМ и хламидиями.

Для клинициста знание патогенетических механизмов, лежащих в основе

самопроизвольных потерь беременности, даёт ключ к поиску адекватных, патогенетически обоснованных методов лечения.

При НБ лечение супружеских пар следует начинать вне беременности как реабилитационную терапию, проводить в фертильном цикле и продолжать в процессе дальнейшей гестации при строгом мониторинговании информативными диагностическими тестами (УЗИ, доплерометрия, бак. посевы, гемостазиограмма, общий анализ крови и т.д.).

Согласно представленной концепции иммунных механизмов самопроизвольных потерь беременности на основании литературных данных и собственных материалов, совершенно очевидно, что наиболее патогенетически обоснованным является использование заместительной иммуноглобулинотерапии.

Основным механизмом действия иммуноглобулинов является усиление внутриклеточного IgG катаболизма патогенных аутоантител, за счёт связывания Fc рецепторов.

К другим возможным механизмам действия в/в Ig относятся:

- торможение пролиферации лимфоцитов;
- блокада T-клет. рецепторов;
- усиление функции T-супрессоров;
- блокада Fc γ рецепторов фагоцитов;
- связывание Fc-рецепторов на B-лимфоцитах;

- связывание антиидиотипических АТ;

- инаktivация комплимента.

Обоснованность использования комплексных иммунных препаратов для лечения репродуктивных неудач базируется на

- результатах соответствующих рандомизированных и контролируемых исследований;

- результатах контролируемых не рандомизированных исследований;

- результатах многоцентровых когортных или случай – контроль аналитических исследований;

- хороших отдалённых результатах в неконтролируемых исследованиях;

- мнении ведущих учёных, высказанном на конгрессах, сообщениях при описании случаев и клинических экспериментов.

В последние годы в своей практике мы используем октагам, который является комплексным человеческим нормальным СД вирусинактивированным иммуноглобулином (IV поколения) для в/в введения, изготовленного из пула плазмы не менее 3600 доноров с распределением IgG по подклассам идентично нормальной плазме.

Октагам содержит широкий спектр АТ против различных инфекционных агентов. Он проходит 5 ступенчатую двойную вирус инаktivацию, содержит менее 1% полимеров, не менее 90% мономеров IgG и не менее 8% - димеров.

Автор: Administrator

13.08.2008 12:59 - Обновлено 24.05.2009 07:37

Октагам при поступлении в кровяное русло быстро перераспределяется между плазмой и внесосудистой жидкостью (равновесие на 3-5 день). Период полувыведения октагама составляет 26-34 дня.

Рекомендуемая доза препарата 0,2-0,4 г/кг, каждые 3-4 недели.

В своей практике с целью комплексной подготовки к беременности мы используем октагам в меньшей дозе – 5,0 г (100 мл №3 через день) как правило в сочетании с этиотропной антибактериальной терапией, антиагрегантными и антикоагулянтными препаратами, начиная лечение с 1-го дня менструального цикла.

В случае положительного контрольного обследования, в фертильном цикле назначали октагам в дозе 2,5-5,0 г в 1-ый день менструации, 2,5 г на 22-24 день цикла и при наступлении беременности с момента её диагностики по уровню ХГЧ – 2,5-5,0 г (в зависимости от результатов обследования вне беременности, данных анамнеза и текущего состояния) с индивидуальной кратностью повторных введений препарата в комплексе с другими медикаментозными средствами. При отягощении акушерского анамнеза антенатальной гибелью плода, выявленными аутоиммунными сдвигами, патолого-анатомически подтверждённым инфицированием плода в анамнезе, рецидивом вульвовагинальной или ППП инфекцией с ранних сроков постреабилитационной беременности, используем введение октагама по 5,0 г ежедневно или через день (3-4-5 введений для сохранения максимально быстрой и максимально эффективной концентрации IgG в плазме и тканях беременной). В последующем введение октагама осуществляем по показаниям со стороны матери и плода.

К наиболее информативным диагностическим тестам гестационного мониторинга относятся УЗ-методики, а также микробиологические, гемостазиологические и общеклинические методы исследования.

В заключении я бы хотела отметить, что использование октагама в комплексном ведении женщин с привычным невынашиванием беременности и антенатальными потерями позволило нам довести беременность до сроков получения жизнеспособных плодов у 87% женщин, которым до внедрения в практику октагама, не смотря на использования всего комплекса этиотропных и патогенетически значимых средств беременность пролонгировать не удавалось.

Автор: Administrator

13.08.2008 12:59 - Обновлено 24.05.2009 07:37

Учитывая не всегда доступную для пациентов стоимость препарата (по данным Североамериканской ассоциации иммунологов стоимость курса лечения женщин с репродуктивными неудачами составляет 10-30 тыс. \$) мы рекомендуем его использование только у женщин с наиболее отягощённым анамнезом, когда оценка клинициста и показатели лабораторных исследований убедительно свидетельствуют о необходимости использования именно этого лечебного средства.

<http://petrovka-20.ru/>