

Невиношування вагітності (самовільний аборт, передчасні пологи)

Невиношування вагітності – самовільне (спонтанне) передчасне переривання вагітності від зачаття до 37 тижня. Переривання вагітності в термін до 22 тижнів або масою плода до 500 грамів, незалежно від наявності або відсутності ознак його життя, називається **абортом (викиднем)**. Виділяють також поняття *недоношування* вагітності – передчасні пологи.

- ранній спонтанний аборт – спонтанне (самовільне) переривання вагітності (до 11 тижнів + 6 днів);
- пізній спонтанний аборт з 12 до 21 тижня + 6 днів;
- передчасні пологи з 22 повних до 36 тижнів + 6 днів (154 – 259 днів).

Частота мимовільних переривань вагітності по триместрам розподіляється наступним чином: в I триместрі – 75-80%, у II триместрі - 9-12%, в III триместрі - 4 – 8%. Висока частота переривань у I триместрі є свого роду природнім відбором, елімінацією аномально сформованого ембріону і в 50-60% пов'язана з хромосомними аномаліями зародка. Однак ці порушення можуть бути пов'язані і з рядом інших причин, зокрема, з інфекцією, радіацією, стресом та ін.

Невиношування – поліетіологічна патологія. Порушення вагітності, як правило, обумовлено поєднанням ряду причин, які можуть діяти або водночас, або приєднуватись з прогресуванням вагітності.

САМОВІЛЬНИЙ АБОРТ (ВИКИДЕНЬ)

Самовільний аборт відбувається без будь-яких зовнішніх втручань. Якщо самовільний аборт у жінки повторюється більше як 2 рази, його називають **звичним**.

Етіологія

1. Материнські причини:

нейроендокринні – гіпофункція яєчників (недостатність фолікулярної фази циклу, недостатність лютеїнової фази циклу, хронічна ановуляція, первинна яєчникова недостатність); порушення в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники (гіпофункція гіпофізу, синдром полікістозних яєчників - СПКЯ, гіперпролактинемія, гіперандрогенія яєчникового, наднирничкового, змішаного генезу, тиреопатія, та їх поєднання);

анатомо-функціональні вади розвитку статевих органів, істміко-цервікальна недостатність, дефекти матки (внутрішньоматкові синехії, патологія рецепторного апарату, гіпоплазія матки, аномалії розвитку матки), пухлини матки та яєчників;

інфекційні – інфікування бактеріальними, вірусними, паразитарними та умовно-патогенними мікроорганізмами;

імунологічні – автоімунні процеси (антифосфоліпідний синдром, системний червоний вовчак й інші аутоімунні захворювання), алоімунні процеси (ізоантигенна несумісність крові матері та плода за резус-фактором та антигенами системи АВО, сенсibiliзація за фетальними антигенами), імунодефіцитні процеси;

генетичні фактори і хромосомні аномалії - найбільш часті хромосомні порушення – трисомія, моносомія, триплоїдія, тетраплоїдія.

2. Патологія вагітності – важкі форми ранніх гестозів, шийкова вагітність, міхурцевий занесок.

3. Екстрагенітальна патологія матері.

4. Патологія стану організму батька, у тому числі фактори, що сприяють виникненню патологічних змін еякуляту.

5. Соціально-середовищні фактори:

екологічні (радіація, хімічне забруднення повітря, ін.);

вік матері (до 18 і після 30 років);

несприятливі умови життя (незбалансоване харчування, дефіцит вітамінів тощо);

професійні і виробничі шкідливості (температурні, шумові, вібраційні, хімічні, радіаційні);

шкідливі звички. (алкоголізм, наркоманія, куріння).

6. Нез'ясовані причини.

Фактори ризику самовільного аборту

- пізні менархе та тривалий період становлення менструального циклу;
- розлад менструального циклу;
- медичні аборти, особливо, перший аборт, їх ускладнення;
- безпліддя, особливо після лікування методами допоміжних репродуктивних технологій;
- наявність самовільного переривання попередніх вагітностей;
- перинатальні втрати в анамнезі;
- патологічний перебіг попередніх вагітностей;
- запальні захворювання статевих органів;
- доброякісні пухлини матки;
- гінекологічні операції в анамнезі;
- алергічні захворювання полівалентного характеру;
- шкідливі звички (куріння);
- вплив тератогенів (інфекції, токсичні речовини, ліки);
- дефіцит фолієвої кислоти
- провокуючі фактори (травма, падіння, фізичне навантаження, coitus).

Патогенез переривання вагітності.

Незважаючи на велике число факторів, які сприяють перериванню вагітності, дія їх в більшості випадків на кінцевому етапі однотипова і можуть бути виділені декілька патогенетичних варіантів викидня.

Перший патогенетичний варіант: викидень за типом відторгнення.

При дії будь-якого пошкоджуючого фактора найбільш вразливим органом в першій третині вагітності є хоріон. При цьому страждають в першу чергу такі функції як процеси біосинтезу гормонів, ферментів, білків, синтезу речовин, що блокують процес розпізнавання «чужого» імунною системою матері. Падіння синтезу цих речовин особливо стероїдних та імуносупресивних субстанцій нижче критичного рівня, призводить до розвитку імунологічних реакцій за типом відторгнення алотрансплантату.

Завдяки взаємодії систем клітинного та гуморального імунітету в реакції на “ чужерідні ” тканинні антигени плода, антитіла, лімфоцити та вторинно активовані макрофаги матері накопичуються в ділянці прикріплення хоріона, а потім плаценти і виявляють цитотоксичну дію на клітини трофобласту. Виникає кровотеча і при відносно слабких скороченнях матки плідне яйце цілком або частково виганяється із порожнини матки.

Переривання вагітності, що пов'язане з первинною загибеллю ембріону або плода внаслідок хромосомних мутацій чи генетичних дефектів відбувається саме за таким типом.

Другий патогенетичний варіант спонтанного викидня спостерігається в основному у другому триместрі вагітності і перебігає по типу пологів. В більш пізні терміни вагітності падіння вироблення стероїдних гормонів, імуносупресивних субстанцій та інших біологічно важливих речовин відносно менше, ніж в більш ранні строки. В ці терміни вже добре розвинені опорні ворсини, які досить міцно утримують плаценту. До того ж часу в матці встигають відбутись наступні зміни: гіпертрофія і гіперплазія м'язових волокон, накопичення актоміозину, АТФ, ферментних білків, і матка стає чутливою до дії утеротонічних речовин. Реакція “ відторгнення ” перебігає за іншим типом, а саме по типу пологів. З'являються перейми, відкриття шийки матки і народження плода. При цьому

механізмі переривання вагітності основна увага приділяється блокуванню скоротливої діяльності матки.

Ведучим компонентом ще одного патогенетичного варіанту, який пов'язаний з істміко-цервікальною недостатністю, є недостатність “ запираючого ” апарату матки.

Класифікація.

1. За стадіями розвитку виділяють:

- *загрозливий аборт*
- *аборт “ в ході ”*
- *неповний аборт,*
- *повний аборт*

2. Розрізняють також :

- *аборт, що не відбувся (припинення розвитку ембріона/плода)*
- *інфікований аборт*

Загрозливий аборт.

Клініка. При загрозливому аборті у хворої відмічається тягнучий біль в нижніх відділах живота, у другому триместрі біль може мати переймоподібний характер; можливі скудні або помірні кров'яністі виділення із статевих шляхів, затримка місячних.

Діагностика. При огляді у дзеркалах зовнішнє вічко закрито, спостерігаються скудні або помірні кров'яністі виділення

Бімануальне піхвове дослідження свідчить, що матка легко збудлива, її тонус підвищений, розміри відповідають терміну вагітності

УЗ ознаками загрози аборті будуть наявність локального потовщення міометрію у вигляді валика, що випинається у порожнину матки, деформація контурів плідного яйця, його вдавнення за рахунок гіпертонусу матки, наявність ділянок відшарування хоріону чи плаценти.

	Загрозливий аборт	Аборт в ходу	Аборт, що не відбувся
Клініка	<ul style="list-style-type: none"> • тягнучий біль в нижніх відділах живота, у II триместрі біль може мати переймоподібний характер • скудні або помірні кров'янисті виділення із статевих шляхів • затримка місячних 	<ul style="list-style-type: none"> • тягнучий біль в нижніх відділах живота (у II триместрі біль може мати переймоподібний характер) з посиленням в динаміці до інтенсивного • кров'янисті виділеннями зі статевих шляхів здебільше у великій кількості 	<ul style="list-style-type: none"> • зникненням суб'єктивних ознак вагітності • іноді кров'янисті виділення підвищення температури тіла
Діагностика			
Огляд у дзеркалах	<ul style="list-style-type: none"> • зовнішнє вічко закрито • скудні або помірні кров'янисті виділення 	<ul style="list-style-type: none"> • шийка матки вкорочена, зовнішнє вічко відкрите • кров'янисті виділення у великій кількості • частини плідного яйця у цервікальному каналі • підтікання навколоплідних вод (може бути відсутнім в ранні терміни вагітності) 	<ul style="list-style-type: none"> • шийка матки сформована • зовнішнє вічко закрито
Бімануальне піхове дослідження	<ul style="list-style-type: none"> • матка легко збудлива, її тонус підвищений • розміри матки відповідають терміну вагітності 	<ul style="list-style-type: none"> • тонус матки підвищений • розмір матки відповідає строку вагітності • цервікальний канал пропускає палець або декілька пальців (залежить від терміну вагітності) 	<ul style="list-style-type: none"> • розміри матки менше терміну гестації • шийки матки закрита
УЗД	<ul style="list-style-type: none"> • локальне потовщення міометрію у вигляді валика, що випинається у порожнину матки; • деформація контурів плідного яйця, його вдавнення за рахунок гіпертонусу матки; • наявність ділянок відшарування хоріону чи плаценти. 	<ul style="list-style-type: none"> • повне або майже повне відшарування плідного яйця (до 12 тижнів) • наявність ділянки відшарування плаценти (після 12 тижнів) 	<p>5-6 тижнів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • невідповідність розмірів плодового яйця терміну гестації • не візуалізується жовточний мішок • не візуалізується ембріон <p>7-8 тижнів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • відсутність серцевих скорочень ембріону • невідповідність розмірів ембріону терміну гестації <p>9-12 тижнів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • відсутність серцевих скорочень та рухів ембріону

Тактика ведення загрозливого аборт.

Після встановлення діагнозу та до початку лікування необхідним є визначення життєздатності ембріона/плода та подальшого прогнозу вагітності. Для цього використовують критерії сприятливого чи несприятливого прогнозу даної вагітності.

Сприятливий прогноз:

- сонографічні ознаки - наявність серцевих скорочень при КТР плода бмм (трасвагінально), відсутність брадикардії, відповідність розмірів ембріону розмірам плідного яйця, ріст плідного яйця в динаміці;
- біохімічні ознаки – рівень ХГЛ та прогестерону відповідає гестаційному віку.

Несприятливий прогноз:

- наявність спонтанних абортів в анамнезі, вік жінки >34 років;

- сонографічні ознаки – відсутність серцевих скорочень при КТР 10 мм (трансабдомінально), брадикардія, порожнє плідне яйце діаметром 15мм при терміні гестації 7 тижнів, 21мм- в 8 тижнів; невідповідність розмірів ембріону розмірам плідного яйця; відсутність росту плідного яйця через 7-10 днів; субхоріальна гематома;
- біохімічні ознаки – рівень ХГЛ нижче норми для гестаційного віку, зростає менш ніж на 66% за 48 годин (до 8 тижнів вагітності) або знижується, вміст прогестерону нижче норми для гестаційного віку та знижується.

За наявності клінічних ознак загрозового аборт у термін вагітності менше 8 тижнів та несприятливих ознак прогресування вагітності проведення терапії, спрямованої на збереження вагітності не рекомендується.

Пацієнтка має бути поінформована щодо результатів обстеження, прогнозу даної вагітності та можливих ускладнень, пов'язаних з використанням лікарських засобів. Потрібне отримання письмової згоди на проведення медикаментозних та оперативних втручань.

При загрозі переривання вагітності в термін більше 8 тижнів та за відсутності ознак несприятливого прогнозу застосовуються заходи, спрямовані на збереження та підтримку розвитку вагітності.

Лікування.

Для лікування загрозового аборт використовуються препарати прогестерону. Показанням для застосування прогестерону є наявність в анамнезі двох та більше спонтанних викиднів в першому триместрі (звичний викидень), доведена до вагітності недостатність лютеїнової фази, вилікуване безпліддя, вагітність внаслідок допоміжних репродуктивних технологій. Застосування прогестерону за будь-якими іншими показаннями не має доведеної ефективності. Рутинне призначення гестагенних препаратів при загрозовому аборті не підвищує відсоток виживання (А).

Застосування інших традиційних методів лікування (ліжковий режим, спазмолітична та седативна терапія) не мають доказів ефективного та безпечного застосування.

Препарати прогестерону:

- масляний розчин прогестерону (внутрішньом'язово);
- мікронізований прогестерон – утрожестан (вагінально або перорально);
- синтетичні похідні прогестерону - дідрогестерон (перорально).

Різні препарати прогестерону не можна призначати одночасно.

Не виявлено статистично достовірної різниці ефективності різних способів призначення прогестерону (в/м, перорально, інтравагінально). Не доведено переваги будь якої схеми та не визначено оптимальний термін використання прогестерону.

Моніторинг ефективності лікування визначається за допомогою: даних УЗД, тестів функціональної діагностики, динаміки рівнів ХГЛ та прогестерону в сироватці крові (один раз на тиждень до зникнення симптомів).

Аборт в ходу

Клініка. Ця стадія самовільного аборт супроводжується тягнучим болем в нижніх відділах живота (у другому триместрі біль може мати переймоподібний характер) з посиленням в динаміці до інтенсивного, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів здебільше у великій кількості.

Діагностика. При огляді у дзеркалах відмічається вкорочена шийка матки, зовнішнє вічко відкрите. Кров'яністі виділення у великій кількості, частини плідного яйця у цервікальному каналі, підтікання навколоплідних вод (може бути відсутнім в рані терміни вагітності). При бімануальному піхвовому дослідженні визначається підвищений тонус матки, її розмір відповідає строку вагітності.

За необхідністю може бути проведене УЗД, при якому відмічається повне або майже повне відшарування плідного яйця (до 12 тижнів), наявність ділянки відшарування плаценти (після 12 тижнів).

Тактика ведення аборт в ходу.

В термін вагітності менше 16 тижнів:

- проводять вакуум аспірацію або кюретаж стінок порожнини матки в ургентному порядку під адекватним знеболенням та заходи спрямовані на стабілізацію гемодинаміки в залежності від об'єму крововтрати. Обов'язкове патологогістологічне дослідження видаленої тканини.

В термін вагітності більше 16 тижнів:

- у разі відсутності значної кровотечі після спонтанного вигнання елементів плідного яйця проводять вакуум-аспірацію або кюретаж стінок порожнини матки та заходи, спрямовані на стабілізацію гемодинаміки в залежності від об'єму крововтрати.
- у разі кровотечі, під адекватним знеболенням:
 - при наявності умов проводять евакуацію вмісту матки (не чекають спонтанного вигнання продукту запліднення) та заходи, спрямовані на стабілізацію гемодинаміки в залежності від об'єму крововтрати,
 - при відсутності умов – абдомінальне переривання вагітності.

У разі необхідності та за відсутності протипоказань можливо використання утеротоніків:

- для прискорення вигнання продукту запліднення у терміні гестації 16 тижнів та більше лише окситоцин (у дозі 10 ОД в/м або в/в крапельно у 500мл ізотонічного розчину хлориду натрію, до 40 крапель за хвилину);
- у разі кровотечі після вигнання або під час кюретажу для покращання скоротливої спроможності матки вводять один з утеротоніків:
 - окситоцину 10 ОД в/м або в/в крапельно у 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію зі швидкістю до 40 крапель за хвилину;
 - ергометрину 0,2 мг в/м або в/в (у разі необхідності можливо повторити введення вказаної дози, максимальна добова доза не більше 1 мг);
 - мізопростол 800 мкг ректально.

Профілактичне застосування антибіотиків є обов'язковим. Вибір препарату, дози та тривалість використання має бути визначено індивідуально.

Всім резус-негативним жінкам, у яких не має анти-резус антитіл, вводять анти-D імуноглобулін згідно діючого протоколу.

Неповний аборт

Клініка. Для неповного аборт характерна наявність болю в нижніх відділах живота (біль може мати переймоподібний характер) з посиленням в динаміці до інтенсивного та зменшенням в подальшому через експульсію плідного яйця. Кров'янисті виділення зі статевих шляхів різного ступеня виразності, переважно значні.

Діагностика. При огляді у дзеркалах визначається вкорочена шийка матки, відкрите зовнішнє вічко, що супроводжується кров'янистими виділеннями різного ступеня виразності.

При бімануальному піхвовому дослідженні відмічається м'якої консистенції матка, розміри якої менше терміну гестації, різний ступінь розкриття шийки матки.

За даними УЗД порожнина матки розширена >15 мм, шийка матки розкрита, плідне яйце/плід не візуалізується, можуть візуалізуватися тканини неоднорідної ехоструктури.

Тактика ведення неповного аборт

У разі неповного аборт обов'язково проводять звільнення матки від залишків ембріональних/плодових тканин з наступним їх патологогістологічним дослідженням.

За відсутності абсолютних показань до кюретажу або вакуум-аспірації, рекомендується надання пацієнтці можливості вибору метода звільнення матки від залишків плідного яйця: хірургічний або медикаментозний.

Хірургічний метод евакуації вмісту порожнини матки (кюретаж або вакуум-аспірація).

Абсолютні показання до хірургічного методу:

- інтенсивна кровотеча,
- розширення порожнини матки >50 мм (УЗД),

- підвищення температури тіла вище 37,5°C.

Кюретаж стінок порожнини матки або вакуум-аспірацію проводять під адекватним знеболенням; паралельно проводять заходи, спрямовані на стабілізацію гемодинаміки відповідно до об'єму крововтрати.

Обов'язкове застосування антибіотиків. Вибір препарату, дози та тривалість використання мають бути визначені за індивідуальними клінічними показаннями.

Медикаментозний метод евакуації вмісту порожнини матки

Медикаментозний метод може використовуватися

- лише у разі підтвердженого неповного аборт у першому триместрі.
- якщо відсутні абсолютні показання для хірургічної евакуації
- лише за умови госпіталізації до медичного закладу що надає екстрену допомогу цілодобово

Протипоказання

Абсолютні: наднирникова недостатність, тривала терапія глюкокортикоїдами, гемоглобінопатії або антикоагулянтна терапія, анемія (Hb < 100 г/л), порфірія, мітральний стеноз, глаукома, прийом нестероїдних протизапальних засобів протягом попередніх 48 годин.

Відносні: гіпертензія, тяжка бронхіальна астма.

Для медикаментозної евакуації вмісту порожнини матки використовують:

Мізопростол – 800-1200мкг одноразово інтравагінально в умовах стаціонару.

Препарат вводять у задне склепіння піхви лікарем під час огляду у дзеркалах. Через кілька годин (як правило протягом 3-6 годин) після введення мізопростолу починаються маткові скорочення та вигнання залишків плідного яйця.

Спостереження:

Жінка залишається для спостереження в умовах стаціонару протягом доби після вигнання і може бути виписана із стаціонару у разі:

- відсутності значної кровотечі,
- відсутності симптомів інфекції,
- можливості негайно звернутися до цього медичного закладу у будь який час цілодобово.

Через 7-10 днів після виписки з стаціонару в амбулаторних умовах проводиться контрольний огляд пацієнтки та УЗД.

Перехід до хірургічної евакуації після медикаментозної евакуації здійснюють у разі:

- виникнення значної кровотечі;
- появи симптомів інфекції;
- евакуація залишків не розпочалась протягом 8 годин після введення мізопростолу;
- виявлення залишків плідного яйця у порожнині матки під час УЗД через 7-10 днів.

Рандомізовані дослідження демонструють відсутність статистичної різниці ефективності хірургічної та медикаментозної евакуації при неповному викидні в терміні до 70 днів від 1 дня останньої менструації.

Повний аборт

Клініка. При повному аборті хвора може скаржитись на тягучий біль в нижніх відділах живота різної інтенсивності (може бути відсутній), незначні кров'яністі виділення із статевих шляхів (можуть бути відсутні) після експульсії плідного яйця.

Діагностика. При огляді у дзеркалах визначається сформована шийка матки, закрите зовнішнє вічко; спостерігаються незначні кров'яністі виділення або вони можуть бути відсутні.

При бімануальному піхвовому дослідженні пальпується щільна матка, розміри якої менше терміну гестації. Цервікальний канал закритий (іноді не повністю).

За результатами УЗД порожнина матки <15 мм, цервікальний канал закритий (іноді не повністю), плідне яйце/плід не візуалізується, залишки продукту запліднення в порожнині матки не візуалізуються

Тактика ведення повного аборту .

За відсутності скарг, кровотечі та тканини в порожнині матки за даними УЗД немає необхідності в інструментальній ревізії матки. Контрольне УЗ обстеження через 1 тиждень.

Необхідність профілактичного застосування антибіотиків, вибір препарату, дози та тривалість використання мають бути визначені за індивідуальними клінічними показаннями.

Аборт, що не відбувся (припинення розвитку ембріона/плода)

Клініка. Припинення розвитку вагітності із затримкою плодових тканин в матці супроводжується зникненням суб'єктивних ознак вагітності. Іноді спостерігаються кров'янисті виділення з матки та підвищення температури тіла.

Діагностика. При огляді у дзеркалах шийка матки сформована, зовнішнє вічко закрито. За даними бімануального піхвового дослідження розміри матки менше терміну гестації, цервікальний канал закритий.

При проведенні УЗД:

- *5-6 тижнів:* невідповідність розмірів плодового яйця терміну гестації, не візуалізується жовточний мішок, не візуалізується ембріон.

Діагноз вагітності, що не розвивається, в терміні 5-6 тижнів має бути підтверджено не менше ніж двома спеціалістами. За відсутності впевненості в ультразвукових критеріях дослідження треба повторити через 3-7 днів, паралельно визначити динаміку рівнів хоріонічного гонадотропіну.

- *7-8 тижнів:* відсутність серцевих скорочень ембріону, невідповідність розмірів терміну гестації.
- *9-12 тижнів:* відсутність серцевих скорочень та рухів ембріону, невідповідність розмірів матки терміну гестації.

Тактика ведення аборт, що не відбувся

В разі підтвердження діагнозу - терміново провести евакуацію ембріональних/плодових тканин з порожнини матки хірургічним або медикаментозним методами.

Знаходження вагітності, що не розвивається, в порожнині матки протягом 4 тижнів та більше збільшує ризик коагулопатичних ускладнень, в зв'язку з чим необхідно бути готовим для боротьби з можливою кровотечею (визначити групу крові, резус-фактор, коагулограму).

Індукція скоротливої діяльності при вагітності, що не розвивається в другому триместрі здійснюється застосуванням препаратів простагландинів (мізопропростол), або утеротонічних засобів (окситоцин), або хірургічним методом (кюретаж, вакуум-аспірація).

Необхідність профілактичного застосування антибіотиків, вибір препарату, дози та тривалість використання має бути визначено за індивідуальними клінічними показаннями.

Реабілітація репродуктивної функції після мимовільного аборт.

Незважаючи на те, що один мимовільний аборт не вважається фактором ризику звичного невиношування, за наявності у матері ознак станів, які могли виступати причиною переривання вагітності (ознаки інфекційних захворювань, ендокринних порушень, структурних порушень матки) бажаним є дообстеження пацієнтки. У разі виявлення певної патології жінка має бути проінформована про необхідність лікування та заклади, де вона може отримати це лікування.

Обов'язковим є профілактика інфекційно-запальних захворювань, санація вогнищ хронічного запалення, нормалізація біоценозу піхви, діагностика та лікування TORCH – інфекцій.

Після перенесеного аборт, необхідно є психологічна реабілітація.

При необхідності проведення медико-генетичного консультування.

В плані подальшого ведення передбачення неспецифічної прегравідарної підготовки: антистрессова терапія, нормалізація раціону харчування, режиму праці та відпочинку, відмова від шкідливих звичок.

Звичний аборт.

Звичний викидень – визначається як наслідок двох або більше вагітностей поспіль, що закінчились викиднем. Якщо серії цих епізодів передувала нормальна успішна вагітність, то такий стан визначається як „ вторинний звичний ” викидень”, якщо ні – використовується термін „ первинний звичний викидень”

Обстеження жінок зі звичним невиношуванням вагітності.

Обстеження жінок для визначення причин звичного невиношування починають після переривання вагітності, або під час наступної вагітності, якщо жінка звернулася після її настання. Обстеження повинно бути спрямоване на виявлення можливих причин невиношування, для виключення розладів у будь якій системі, або органі спостережуваної жінки (табл. 1)

Таблиця 1

Обсяг обстеження при звичному невиношуванні вагітності

№ п/п	Характер обстеження	До настання вагітності	Під час вагітності
1	Вивчення анамнезу (менструальна, генеративна функція захворювання)	+	+
2	Огляд спеціалістів за показаннями (ендокринолога, імунолога, генетика, нефролога, психотерапевта, ЛОР, терапевта, невролога)	+	+
3	Бактеріологічне, бактеріоскопічне та вірусологічне обстеження на уrogenітальні інфекції	+	+
4	Тести функціональної діагностики (базальна температура), кольпоцитологія	+	+
5	Визначення гормонів та їх метаболітів за показаннями (статеві гормони, гіпофіза та щитовидної залози у крові; екскреція ДЕАС, кортизолу, 17-КС, 17-гідропрогестерону)	+	+
6	УЗД	+	+
7	Стан гіпофіза (МРТ, RО – графія турецького сідла) за показаннями	+	-
8	Імунологічне обстеження за показаннями (АВО та Rh антитіл; антитіла до фосфоліпідів, кардіоліпінів, β2 глікопротеїду та фетальних антигенів, визначення вовчакового антикоагулянту)	+	+
9	Антитіла до хоріонічного гонадотропіну; антиспермальні та антиоваріальні антитіла за показаннями	+	+
10	Генетичне обстеження (каріотип подружжя)	+	-
11	Пренатальна діагностика	-	+
12	Гістеросальпінгографія та гістероскопія за показаннями	+	-
13	Гемостазіограма Дослідження системи гемостазу	+	+
14	Визначення стану шийки матки	+	з 12 тижня

Дослідження каріотипу подружньої пари обумовлено тим, що приблизно у 2-5% випадків звичного невиношування один з батьків або обоє (рідше), є носіями збалансованої хромосомної аномалії. Виявлення порушення у будь – кого з батьків є показанням до консультації клінічного генетика для встановлення вірогідності народження дітей без застосування допоміжних репродуктивних технологій, а також для визначення показань для проведення цитогенетичного дослідження плідного яйця (плода) якомога у ранньому терміні вагітності.

Ультразвукове дослідження репродуктивних органів проводиться з метою виявлення вроджених або набутих порушень, які можуть перешкоджати розвитку вагітності. Двовірне ультразвукове дослідження з або без гістеросальпінгографії, проведене кваліфікованим спеціалістом, є достатнім для виявлення порушень анатомічної будови репродуктивних органів.

Не доведена необхідність рутинного проведення гістеросальпінгографії для діагностики порушень анатомічної будови репродуктивних органів.

Ведення жінок зі звичним невиношуванням вагітності різної етіології.

Антифосфоліпідний синдром є причиною звичного невиношування вагітності в близько 20% випадків. У жінок зі звичним невиношуванням вагітності та антифосфоліпідним синдромом комбінована терапія аспірин та гепарин достовірно знижує частоту мимовільного абортів на 54% . Визначення наявності вовчакового антикоагулянту та антифосфоліпідних антитіл проводиться з використанням стандартних тестів. Наявність позитивного результату тесту для одних і тих же антитіл (Ig M і IgG) двічі з проміжком 4-6 тижнів на рівні середніх або високих титрів є підставою до встановлення діагнозу та проведення лікування. *Застосування кортикостероїдів у жінок з звичним невиношуванням та АФС не збільшує частоту живо-народжень та може супроводжуватись збільшенням материнської та неонатальної захворюваності .*

Будь яка *тяжка інфекція у матері*, що перебігає з бактеріемією або вірусемією, може бути чинником самовільного викидня, хоча роль інфекційного фактора в структурі чинників невиношування вагітності не зовсім з'ясована. Для того, щоб інфекційний агент був «прийнятий» як чинник саме звичного невиношування він повинен мати здатність персистенції у геніальному тракті жінки без наявних ознак, або спричинювати мінімальні прояви.

Виявлення і лікування *бактеріального вагінозу* у ранні терміни вагітності зменшує ризик повторних самовільних абортів і передчасних пологів. Обстеження на TORCH інфекцію для виявлення причин звичного невиношування у випадках коли є підозра на наявність інфекції, або відомості про наявність інфекції у минулому чи проведення її лікування.

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) – не пов'язане зі скоротливою діяльністю матки мимовільне згладжування та розкриття шийки, що призводить до повторного переривання вагітності частіше в другому триместрі.

Діагностика. До групи високого ризику належать жінки, що мають в анамнезі: два та більше епізодів переривання вагітності в другому триместрі, які не були результатом скоротливої діяльності матки чи відшарування плаценти; випадки мимовільного безболісного розкриття шийки матки до 4-6 см при попередніх вагітностях; наявність хірургічних втручань на шийці матки, розриви шийки матки другого або третього ступенів в минулих пологах; інструментальні дилатації шийки матки під час штучного переривання вагітностей.

При огляді можна встановити вроджені або набуті анатомічні дефекти ектоцервіксу, розкриття шийки матки до 2 та більше см в другому триместрі вагітності при відсутності маткових скорочень та відшарування плаценти; пролабірування плідного міхура з зовнішнього вічка шийки матки.

При трансвагінальному УЗД - вкорочення шийки матки до 25мм та більше в терміні 16-24 тижнів, клиноподібну трансформацію каналу шийки матки на 40% довжини та більше

Недостатність лютеїнової фази.

Діагностика.

- визначення співвідношення рівнів прогестерону в 1 та 2 фазу менструального циклу (менше ніж в 10 разів);
- визначення реологічних властивостей цервікального слизу (неадекватно високий цервікальний індекс за шкалою Magic);
- визначення динаміки синдрому «зіниці» (закриття цервікального каналу після 21 дня циклу);
- гіполютеїновий тип мазка за даними гормональної кольпоцитології – зберігається високий каріопікнотичний індекс при зниженні еозинофільного індексу);
- визначення різниці базальної температури (різниця між найнижчим значенням у 1 фазу та найвищим у 2 повинна складати більше 0,4 градусів C °);
- дворазове гістологічне дослідження пайпель-біоптатів ендометрію на 22 – 24 день циклу (триденне відставання ендометрію від фази циклу).

Прегравідарна підготовка при звичному невиношуванні

- **Припинення шкідливих впливів** (відмова від паління, вживання алкоголю, виключення впливу факторів шкідливого промислового виробництва, уникнення психоемоційних перевантажень та стресів)
- **Оздоровлення жінки** (нормалізація режиму праці та відпочинку, раціональне харчування, регулярні фізичні навантаження – ранкова гімнастика, плавання, прогулянки, тощо; санація екстрагенітальних вогнищ хронічної інфекції, нормалізація маси тіла, щеплення проти краснухи імунонегативних жінок для профілактики вродженої краснухи, вакцинація проти гепатиту В жінок репродуктивного віку групи ризику, що забезпечує профілактику вертикальної передачі інфекції, зменшення ризику печінкової недостатності та цирозу печінки у матері).
- **Призначення фолієвої кислоти** 400 мкг на день за 3 місяця до зачаття зменшує частоту вад невральної трубки на 2/3.
- **Лікування хронічних захворювань** підготовка пацієнток з хронічними екстрагенітальними захворюваннями:
 - цукровий діабет стійка компенсація вуглеводного метаболізму у продовж трьох місяців до запліднення, та призначення фолієвої кислоти 800мкг на день за 3 місяці до зачаття;
 - артеріальна гіпертензія (тримання нормотензії, перехід на антигіпертензивні препарати, дозволені до застосування під час вагітності);
 - гіпотиреоз (корекція замісної терапії L-тироксином для досягнення еутиреоїдного стану);
 - епілепсія (перехід на проти судомні засоби з меншою негативною дією на плід, збільшення дози фолієвої кислоти до 800мкг на день за 3 місяці до зачаття);
 - вади серця (радикальне хірургічне лікування за показаннями);
 - хвороби, що потребують постійної антикоагулянтної терапії (відміна тератогенних кумаринових похідних, призначення гепарину);
 - інші екстрагенітальні захворювання (хірургічне лікування, корекція терапії, досягнення ремісії хвороби);
 - виявлення та лікування ВІЛ інфекції.

Лікування звичного невиношування вагітності.

При встановленні етіологічного фактору невиношування проводять патогенетичне лікування, спрямоване на усунення патології, яка лежить в основі переривання вагітності.

З метою лікування звичного невиношування вагітності необхідно застосовувати лише заходи з доведеною ефективністю.

Лікування станів, які супроводжуються дефіцитом ендogenous прогестерону (недостатність лютеїнової фази, вилікуване безпліддя, вагітність в наслідок допоміжних репродуктивних технологій) є ефективним.

В групі жінок зі звичним викиднем застосування прогестерону з метою профілактики переривання вагітності демонструє статистично достовірне зниження частоти переривання вагітності в порівнянні з плацебо або відсутністю терапії.

Методика лікування прогестероном наведена вище.

Схема комбінованої терапії антифосфоліпідного синдрому після чітко встановленого діагнозу.

- Аспірин 75 мг/добу.

Прийом аспірину починають як тільки тест на вагітність стає позитивним та продовжують до пологів.

- Нефракціонований гепарин 5 000 ОД підшкірно кожні 12 годин або низькомолекулярний гепарин у середній профілактичній дозі

Застосування гепарину починають як тільки за допомогою УЗД зареєстрована серцева діяльність ембріону. Застосування гепарину припиняють в 34 тижні вагітності. При застосуванні нефракціонованого гепарину проводять контроль рівня тромбоцитів щотижнево протягом перших трьох тижнів, потім кожні 4 – 6 тижнів.

Якщо при попередніх вагітностях мали місце тромбози терапія може бути продовжена до пологів та в післяпологовому періоді.

Лікування істміко-цервікальної недостатності.

Лікування полягає в накладанні профілактичного чи лікувального шва на шийку матки. Операція проводиться в терміні 13 – 16 тижнів вагітності за наявності нижче вказаних умов:

- живий плід без видимих вад розвитку;
- цілий плідний міхур;
- відсутність ознак хоріонамніоніту;
- відсутність пологової діяльності та/або кровотечі;
- перший або другий ступінь чистоти піхви.

Профілактичний шов на шийку матки показаний:

- жінкам групи високого ризику, які мали в анамнезі два та більше самовільних викидні, або передчасні пологи в другому триместрі вагітності.

Терапевтичний шов на шийку матки показаний жінкам групи ризику з

Наступними УЗ даними:

- коротка шийка (менше 2,5 см) без клиноподібної трансформації цервікального каналу;
- коротка шийка (менше 2,5 см) в поєднанні з прогресуючою в динаміці клиноподібною трансформацією цервікального каналу;
- коротка шийка (менше 2,5 см) в поєднанні з прогресуючою в динаміці клиноподібною трансформацією цервікального каналу на 40 % та більше при одноразовому дослідженні.

Ургентний або лікувальний шов на шийку матки пропонують жінкам з моменту встановлення діагнозу.

Передчасні пологи — це пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності або розродження за медичними показаннями із народженням плода масою більш 500 г у терміні вагітності з 22 тижнів до 37 тижнів.

Етіологія передчасних пологів

В термінах 22-27 тижнів причинами найчастіше є інфікування нижнього полюсу плідного міхура та його передчасний розрив, ІЦН.

В термінах гестації 28-33 тижні обумовлені різноманітними причинами: неправильне положення плода, передлежання плаценти, багатопліддя, багатоводдя, вади розвитку матки, імунологічні конфлікти при вагітності, пізні гестози, плацентарна недостатність, інфантилізм, екстрагенітальна патологія, інфекційні захворювання матері, негативний вплив навколишнього середовища, шкідливі звички, стреси тощо.

Класифікація передчасних пологів:

1. У відповідності з гестаційним віком новонародженого:

- 22-27 тижнів — дуже ранні передчасні пологи
- 28-33 тижні — ранні передчасні пологи — 34-36 тижні + 6 днів гестації — передчасні пологи

2. Залежно від тактики ведення:

- 22-23 тижні
- 24-34 тижні
- 35-36 тижнів

ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

- Цервікометрія
- Визначення фетального фібронектину fFN у секреті шийки матки та піхви.

КЛІНІКА ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

- тягнучий біль в нижніх відділах живота та в крижах після 22 тижня вагітності, біль може мати нерегулярний переймоподібний характер, можлива дизурія;
- поява помірних слизових або слизово — кров'янисті виділень із статевих шляхів;
- поява водянистих виділень у разі передчасного вилиття навколоплідних вод.

Діагностика передчасних пологів

1. Фізикальне обстеження вагітної
2. Визначення ПРПО — візуальне виявлення витікання вод з цервікального каналу, за наявності сумнівів - застосування тесту
3. Загальноклінічне обстеження (загальний аналіз крові, сечі, визначення групи крові та резус фактору)
4. Бактеріологічне дослідження ректовагінального мазку на β -гемолітичний стрептокок
5. За наявності чинників ризику — обстеження на антифосфоліпідні антитіла та вроджені тромбофілії
6. УЗД з цервікометрією
7. КТГ — до 30 тижнів підтвердження наявності серцебиття у плода; після 30 тижнів — оцінка стану плода.

Лікування передчасних пологів

- У разі ПЦН після 22 тижнів з невисоким рівнем доказовості рекомендують використання акушерського песарію
- У разі безсимптомного вкорочення шийки матки при одноплідній вагітності призначення натурального прогестерону в вагінальній формі дозволяє попередити ПП
- У разі регулярної пологової діяльності або ПРПО в терміні 24-32 тижні призначення токолітичної терапії доцільне лише на 48 годин для повного курсу стероїдної профілактики
- У гестаційні терміни 24-32 тижнів та невідворотності пологів магнезіальна терапія з метою нейропротекції
- У разі ПРПО в терміні 24-34 тижні очікувальна тактика протягом 5 днів дозволяє досягти максимальної зрілості плода з мінімальним ризиком його інфікування
- У разі ПРПО антибактеріальна терапія дозволяє попередити розвиток хоріомніоніту
- Призначення препаратів ендогенного прогестерону одночасно з токолітичною терапією дозволяє збільшити час до розродження
- Курс стероїдної профілактики в терміні 24-34 тижні з високим рівнем доказовості дозволяє попередити або зменшити тяжкість дихальних розладів

В терміни 35-37 тижнів курс стероїдної профілактики є ефективним лише у разі програмованого розродження

Призначення повторного курсу стероїдної профілактики має на меті не профілактику дихальних розладів, а попередження внутрішньошлуночкових крововиливів та некротичного ентероколіту

СХЕМА ТОКОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Гексопреналін в дозі 10 мкг в 200 мл 0,9% розчину хлориду натрію довенно крапельно з швидкістю 20 крапель за хвилину або Ніфедіпін в дозі 10 мг сублінгвально кожні 6 годин не використовувати одночасно з бета-міметиками або

- Антагоніст окситоцинових рецепторів
- Индометацин дозі 50 мг двічі на день ректально (до 30 тижнів)

СХЕМА АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПРПО

Вагітним з ПРПО антибіотикопрофілактика призначається до 34 тижнів вагітності з моменту госпіталізації, в 35-37 тижнів — через 18 годин від моменту розриву оболонок.

• З метою антибіотикопрофілактики рекомендовані полусинтетичні пеніциліни широкого спектру дії.

- В якості антибіотиків резерву рекомендовані цефалоспорины II покоління.
- Вагітні з ПРПО, які мають інфекцію, потребують терапевтичних, а не профілактичних антибіотиків.
- Вагітні з ПРПО, які мають ідентифіковані інфекції статевих шляхів (наприклад, гонорея, хламідіоз, бактеріальний вагіноз), що не будуть усунені профілактичною схемою антибіотиків, повинні отримувати антибіотики, специфічно спрямовані на дану інфекцію.

СХЕМА МАГНЕЗІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ:

активна фаза I періоду пологів: — 16 мл 25% магнію сульфату розчиняють в 200 мл фізіологічного розчину та вводять внутрішньовенно крапельно протягом 1 години

16 мл 25% магнію сульфату розчиняють в 400 мл фізіологічного розчину, цей розчин вводять внутрішньовенно крапельно із швидкістю 100 мл/годину протягом 4 годин

програмоване розродження в терміни 24-32 тижні: — 16 мл 25% магнію сульфату розчиняють в 200 мл фізіологічного розчину та вводять внутрішньовенно крапельно,

16 мл 25% магнію сульфату розчиняють в 400 мл фізіологічного розчину, цей розчин вводять внутрішньовенно крапельно із швидкістю 100 мл/год протягом 4 годин. Розпочати інфузію за 9 годин до початку операції, завершити за 4 години.

СХЕМА ІНТРАНАТАЛЬНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФІКУВАННЯ БЕТА-ГЕМОЛІТИЧНИМ СТРЕПТОКОКОМ

з початком пологів ампіцилін 2 г в/в, потім по 1 г в/в кожні 4 год до народження дитини.

СХЕМА СТЕРОЇДНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (ПРОФІЛАКТИКИ СДР ПЛОДА)

4 дози дексаметазону 6 мг в/м по з інтервалом в 12 годин або 2 дози бетаметазону 12 мг в/м з інтервалом в 24 години. Перевагу бетаметазону слід віддати за умови ПРПО або в активній фазі I періоду пологів.

ОЧІКУВАЛЬНА ТАКТИКА У РАЗІ ПРПО РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ ПРИ:

Задовільному стані плода.

Відсутності ознак хоріоамніоніту (підвищення температури тіла $>38^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз $>15 \times 10^9$, тахікардія матері, тахікардія плода; патологічні виділення із матки, навколоплідні води з неприємним запахом або гнійні, позитивний С-реактивний білок якісним методом та більше 6 мг/л кількісним методом). Наявність двох або більше симптомів дає підстави для встановлення діагнозу хоріоамніоніту.

Відсутності протипоказань до вагінальних пологів.

Відсутності інших медичних або акушерських ускладнень, які є показаннями до ургентного розродження. Ознаки інфекції або інші ускладнення вагітності є показанням для припинення очікувальної тактики та розродження відповідно до клінічної ситуації.

СХЕМА ПРЕІНДУКЦІЇ ПОЛОГІВ ДИНОПРОСТОНОМ

Динопростон вводять в задне склепіння піхви в дозі 1 мг. У разі відсутності пологової діяльності через 6 годин після I введення динопросту проводять повторний огляд:

- При незрілій шийці матки та задовільному стані плода вводять 1 мг динопростону інтравагінально (друга доза).

- При зрілій шийці матки починається індукція пологової діяльності окситоцином зранку о 6-7 годині.

При відсутності пологової діяльності через 6 годин після другого введення динопросту проводять повторний огляд:

- При зрілій шийці матки розпочинають пологозбудження окситоцином — зранку о 6-7 годині.

- При незрілій шийці матки — розродження шляхом кесарського розтину у плановому порядку.

Профілактика передчасних пологів

- Визначення пацієнток груп ризику цервікометрією в 18-20 тижнів
- Призначення натурального прогестерону в профілактичній дозі вагінально
- Санація вогнищ інфекції
- Накладання терапевтичного шва на шийку матки у разі ПЦН до 22 тижнів за згодою жінки та рішенням консилиуму
- Виявлення та лікування екстрагенітальної патології
- Пропаганда здорового способу життя, відмови від шкідливих звичок

Ізоімунізація (імунний конфлікт) – одна з клінічних форм імунопатології, що виникає при вагітності за умови несумісності організмів матері і плода по різних антигенах та призводить до розвитку тяжких порушень стану плода і немовляти. При несумісності організму матері і плода за еритроцитарними антигенами розвивається *гемолітична хвороба плода (ГХП) і новонародженого (ГХН)*.

Найчастіше зустрічаються:

ізоімунізація по резус (Rh) фактору;
ізоімунізація по АВ0 системі.

Код по МКБ — 10

O36.0 Резус-ізоімунізація, при якій мати потребує надання медичної допомоги

O36.1 Інші форми ізоімунізації, при яких мати потребує надання медичної допомоги

O36.2 Водянка плода, при якій мати потребує надання медичної допомоги

Причини розвитку імунного конфлікту.

Антигени клітин людини класифікуються за різними характеристиками, але для акушерської практики найбільше значення мають алоантигени, які визначають біологічну індивідуальність організму всередині виду. Індивідуальні специфічні антигени будь-яких елементів тканин плода при проникненні в організм матері викликають у відповідь утворення антитіл її імунною системою, які можуть переходити крізь плаценту в кровообіг плода. Найчастіше таке ускладнення виникає при несумісності *за еритроцитарними антигенами*.

На теперішній час відомо більш як 10 ізосерологічних систем еритроцитарних антигенів. Найчастіше гемолітична хвороба плода та новонародженого виникає при сенсibiliзації материнського організму антигенами плода системи Rh - Hr, рідше вона виникає при несумісності крові матері і плода за іншими системами еритроцитарних антигенів: ABO, Lewis, Kell, Duffy, Kidd, MNSs та інш.

Rh-ізоімунізація – гуморальна відповідь на еритроцитарні антигени плода Rh-групи, включаючи Cc, Dd, Ee. Антитіла, які утворилися, проникаючи крізь плаценту, викликають екстравазкулярний гемоліз (опсонізація еритроцитів плода антитілами матері і фагоцитоз еритроцитів) та анемію, що призводить до розвитку еритробластозу плода.

Антигенна система резус складається із 6 основних антигенів, які позначаються як D(Rh0), d (rh), C (Rh), c (hr), E (Rh), e (hr) і якісно відрізняються між собою. На відміну від ABO-антигенів, які присутні на багатьох клітинах, розміщення Rh-специфічностей обмежено в основному еритроцитарною мембраною.

Наявність на еритроцитах резус-фактора кодується шістьма генами, що зціплені по три на одній хромосомі. Алельними є пари генів, які контролюють антигени D-d , C-c, E-e. Всі три гена спадкуються одночасно. В зв'язку з тим, що дитина успадковує по одному гену від кожного з батьків, існує не менш 36 можливих генотипів системи-резус. Складність даної системи обумовлена також великою кількістю мутацій кожного гена. Різні антигени системи резус мають різну частоту розповсюдженості і мають неоднакову ізоантигенну активність. Остання найбільш виражена у антигена D (Rh0).

D- антиген міститься в еритроцитах 85% людей європейського походження, не є однорідним і включає ряд більш мілких субодиниць –RhA, RhB, RhC, RhD, внаслідок різниці яких іноді розвивається ГХН у резус-позитивних матерів.

Ізоімунізація розвивається у відповідь на плодово-материнську кровотечу, при якій у кров'яне русло матері попадає достатня кількість фетальних еритроцитів, або у відповідь на переливання крові, що несумісна за даним антигеном. Вірогідність ізоімунізації прямо пропорційна кількості несумісної крові, яка потрапила у кров'яне русло матері. Необхідною мінімальною кількістю крові, яка здатна викликати D-імунізацію, вважають 0,1 мл. Обстеження вагітних на групові імунні антитіла доцільне у жінок зі звичним невиношуванням, антенатальною загибеллю плода в анамнезі.

Попадання в кровообіг матері фетальних еритроцитів, які містять успадкований від батька резус-фактор, може відбуватись при трансплацентарному переході під час вагітності та пологів; до того ж кількість їх значно збільшується при оперативних втручаннях (ручне відокремлювання плаценти, кесарів розтин). Сенсibilізація жінки може також настати після штучного аборту, викидню, позаматкової вагітності. Ускладнення вагітності (загроза переривання, прееклампсія), вірусна інфекція (герпетична, цитомегаловірусна) і екстрагенітальні захворювання матері, при яких відбувається порушення цілісності ворсин хоріону сприяють розвитку резус-сенсibilізації.

АВО-конфлікт розвивається за умови існування несумісного поєднання груп крові матері і плода та при наявності у матері антитіл до еритроцитів груп крові плода. Групові антитіла можуть утворюватись в організмі матері до вагітності у відповідь на проведену гемотерапію, введення вакцин та лікувальних сироваток, при контакті матері з бактеріями, що містять антигенні фактори А і В.

Найчастіше імунна несумісність виявляється при наявності у матері 0(I) групи крові, а у плода А(II), рідше В(III) або АВ(IV). У випадку імунного конфлікту по АВО-системі у крові матері з'являються α - чи β -антитіла: аглютиніни та гемолізени. Ізоімунізація по системі АВО може бути причиною гемолітичної хвороби немовляти від субклінічної до легкої форми, але вона рідко викликає тяжкий еритробластоз чи загибель плода і має значно менший ризик у порівнянні з Rh-несумісністю. При несумісності по системі АВО еритроцити плода, потрапляючи в організм вагітної, швидко руйнуються, тому антитіла не встигають синтезуватися. АВО-несумісність пом'якшує перебіг вагітності при Rh-конфлікті. Якщо вагітна і плід мають однакові чи сумісні по системі АВО групи крові, то Rh-конфлікт виникає частіше.

Патогенез ізоімунного конфлікту.

Трансплацентарний перехід антитіл, що утворились, в кровообіг плода призводить до гемолізу його еритроцитів, що, в подальшому, призводить до розвитку у нього анемії, компенсаторної гіперплазії кровотворної тканини. Внаслідок посиленого гемолізу відбувається порушення білірубінового обміну, якому сприяє ферментативна недостатність печінки плода та новонародженого. В крові плода починає зростати кількість вільного (некон'югованого) білірубіну, в результаті починається розвиток гіпербілірубінемії, яка клінічно проявляється жовтяницею. Надмірний гемоліз веде до звільнення біологічно активних речовин, в тому числі, і ферментів тромбіногенезу та фібринолізу. Підвищені концентрації вільного білірубіну обумовлюють токсичну дію на цілий ряд

функцій клітин та тканин плода і новонародженого. При руйнуванні великої кількості комплексів антиген-антитіло має перевагу утворення тромбoplastичних субстанцій під дією яких розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Мікротромбоутворення призводить до порушення мікроциркуляції, появи крововиливів та набряку в тканинах.

Вплив анемії на стан плода обумовлений тканинною гіпоксією та серцевою недостатністю. Раніше вважали, що набряк плода це наслідок серцевої недостатності, яка розвивається на фоні тяжкої анемії та гіперволемії плода. В подальшому було доведено, що асцит у плода – це результат гіпертензії в порталній та пуповинній венах через збільшення та анатомічні зміни печінки. Внаслідок еритробластозу в печінковій тканині водночас розвивається гіпопротеїнемія плода, як результат печінкової недостатності і неможливості набряковій плаценті забезпечувати нормальний переніс амінокислот та пептидів. Це, в свою чергу, веде до зростання асциту та подальшого генералізованого набряку.

Класифікація гемолітичної хвороби

Гемолітична хвороба плода і новонародженого є стадіями одного процесу, який починається внутрішньоутробно. Розрізняють 3 форми гемолітичної хвороби:

1. Гемолітична анемія без жовтяниці і водянки.
2. Гемолітична анемія з жовтяницею.
3. Гемолітична анемія з жовтяницею і водянкою.

Діагностика ізоімунного конфлікту.

Анамнез: переливання крові без урахування Rh-належності, аборти, мертвонародження чи народження дітей з гемолітичною хворобою, наявність факту переливання будь — яких препаратів компонентів донорської крові без врахування резус — належності крові донора, відомості про специфічну профілактику ізоімунізації при попередніх вагітностях.

Визначають титр Rh-Ат тільки при першій явці та у 28 тижнів за умови неускладненого перебігу вагітності (при Rh — негативній належності крові у вагітної та Rh - позитивній у батька майбутньої дитини) відповідно Наказу МОЗ України від 15.07.2011 № 417. Ступінь ізоімунізації оцінюють по величині титру анти — Rh-антитіл. Але визначення титра антитіл не дозволяють достовірно встановити наявність і ступінь важкості гемолітичної хвороби плода.

Діагностика гемолітичної хвороби плода

Найбільш ефективною, своєчасною і безпечною методикою діагностики гемолітичної хвороби плоду сьогодні є доплерометричний метод, який запропонували Magi G. et al в 1995 р. Неінвазивне визначення максимальної систолічної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії (МСШ СМА) до 35 тижнів вагітності має виражену кореляцію з рівнем гематокрита та гемоглобіна

в крові плоду, отриманої при кордоцентезі (1b). Проведення амніоцентезу для визначення оптичної щільності білірубіну навколоплідних вод в теперішній час не виконується, враховуючи низьку інформативність. Збільшення максимальної систолічної швидкості в середній мозковій артерії більше 1,5 МоМ від вікової норми може означати розвиток важкої анемії у плода і є показанням до діагностичного кордоцентезу з послідуєчим пере-ливанням відмитих еритроцитів донора при підтвердженні діагнозу. Перевага доплерометрії СМА, що діагностується саме анемія, тобто дана методика може бути використана і для діагностики анемії плоду інфекційного генеза (парвовірусна інфекція) і при аллоімунізації по системі Kell, при якій основним механізмом розвитку анемії є не гемоліз.

Після 35 тижнів вагітності інформативність доплерометрії МСШ СМА погіршується, тому оцінка плоду повинна включати результати біофізичного профілю, доплерометрії.

Кордоцентез — взяття крові з пуповини плода через передню черевну стінку жінки (проводять у закладі охорони здоров'я III рівня надання медичної допомоги при наявності підготовлених спеціалістів згідно з наказом МОЗ від 31.12.03 № 691/84 «Про удосконалення медико-генетичної служби в Україні»).

У пуповинній крові плода визначають:

Гемоглобін і гематокрит
групу крові та Rh фактор
рівень білірубіну; кислотно-лужний стан
кількість ретикулоцитів;
сироватковий білок;
Ат, фіксовані на еритроцитах плода

При Rh-негативній крові у плода необхідності в подальших дослідженнях немає. Зниження на 15% і більше показників гемоглобіну та гематокриту до 25 та менше є показанням для переливання плоду відмитих еритроцитів донора.

Методом лікування важких форм гемолітичної хвороби плоду є проведення внутрішньо маткових, внутрішньо судинних переливань відмитих еритроцитів донора. Об'єм переливання відмитих еритроцитів донора розраховують на основі фетоплацентарного об'єму для даного терміну вагітності, показників висхідного Ht (або Hb) та показників Ht (або Hb) відмитих еритроцитів донора. Необхідність повторних трансфузій плоду визначається терміном вагітності на момент попереднього переливання, показника кінцевого Ht плоду та динаміці змін максимальної систолічної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії. Застосування сучасних технологій дозволяє проводити переливання відмитих еритроцитів донора до 35–36 тижнів вагітності. При важкій анемії плоду, набрякових формах гемолітичної хвороби плоду, після переливання відмитих еритроцитів донора плоду ліпше оперативне розродження.

Постнатальна діагностика гемолітичної хвороби новонародженого

У крові із судин пуповини плода проводять визначення групи крові, Rh-фактора, рівня білірубіну.

Швидкість погодинного наростання рівня білірубіну, рівень Hb і Ht. Постановка прямої реакції Кумбса здійснюється із периферичної крові плода. Відразу після народження дитини пуповину перетискають та відтинають з метою уникнення попадання Rh-Ат у кровоток немовляти, плацентарний кінець пуповини не перетискають (для зниження ризику та об'єму фетоматеринської трансфузії). При кесарському розтині плаценту рукою не відокремлюють.

Клінічна характеристика основних форм гемолітичної хвороби новонародженого

Гемолітична анемія без жовтяниці та водянки – найменш поширена і найбільш легка форма захворювання. Основним її симптомом є блідість шкіри в поєднанні з низькою кількістю гемоглобіну та еритроцитів, збільшення незрілих форм еритроцитів (еритробластів, нормобластів, ретикулоцитів). Можливе невелике збільшення печінки та селезінки, петехіальні висипання.

Гемолітична анемія з жовтяницею – більш тяжка та часта форма гемолітичної хвороби. Важливішими симптомами її є анемія, жовтяниця, гепатоспленомегалія. В тяжких випадках спостерігаються симптоми враження центральної нервової системи. При народженні дитини нерідко звертає на себе увагу жовте забарвлення навколоплідних вод, первородної змазки. Анемія носить нормохромний або гіперхромний характер і зазвичай не досягає вираженого ступеня за рахунок високої репараційної активності кісткового мозку та вогнищ екстрамедулярного кровотворення. Еритробластоз є показником важкості захворювання. Поява та посилення жовтяниці обумовлені підвищенням в крові рівня непрямого білірубіну. У розвитку захворювання грає роль не тільки кількість білірубіну на момент народження, а й інтенсивність погодинного приросту його вмісту. При гемолітичній жовтяниці його величина знаходиться в межах 8,5 – 17,1 мкмоль/л (у здорових дітей - до 3,2 мкмоль/л). З наростанням жовтяниці стан дитини погіршується, з'являються симптоми, які вказують на враження нервової системи. До них відносяться судомні посмикування, ністагм, гіпертонус, розвивається симптом “ядерної жовтяниці” Критичний рівень непрямого білірубіну, при якому розвивається ядерна жовтяниця, дорівнює 307,8 – 342,0 мкмоль/л. У недоношених дітей з ГХ його рівень складає 153,9 – 205,2 мкмоль/л.

Гемолітична анемія з жовтяницею та водянкою (універсальний набряк) – найбільш тяжка форма гемолітичної хвороби. Найбільш вираженими симптомами захворювання є загальний набряк-анасарка, асцит, значна анемія, менш різко виражена жовтяниця, гепатоспленомегалія, гемодинамічні порушення (гіперволемія, підвищення венозного тиску, застій в малому та великому колі кровообігу, серцево-судинна недостатність). Часто при цій формі спостерігається геморагічний синдром.

Діагностика ГХ новонародженого.

Діагноз ГХ новонародженого ставиться враховуючи клінічну картину (колір склер, шкірних покривів, розміри печінки, селезінки, набряк) та результати комплексного обстеження, яке включає визначення групової та резус-

належності дитини, рівня гемоглобіну та непрямого білірубіну в крові пуповини, виразність еритробластиозу в периферичній крові.

Тяжкість ГХ визначається по сукупності вираженості основних симптомів – набряку, жовтяниці і анемії на момент народження дитини.

КРИТЕРІЇ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ.

Основні клінічні ознаки	Ступінь тяжкості гемолітичної хвороби		
	I	II	III
Анемія (вміст гемоглобіну в крові пуповини г/л)	≥ 150 (≥ 15 г %)	149-100 (15,1 – 10,0 г %)	≤ 100 (≤ 10 г %)
Жовтяниця (вміст білірубіну в крові пуповини мкмоль/л)	$\leq 85,5$ ($\leq 5,0$ мг %)	85,6 – 136,8 (5,1 – 8,0 мг %)	$\geq 136,9$ ($\geq 8,1$ мг %)
Набряковий синдром	Пастозність підшкірної клітковини	Пастозність та асцит	Універсальний набряк

Лікування гемолітичної хвороби новонародженого

Лікування гемолітичної хвороби новонароджених проводиться лікарями-неонатологами. Основні завдання лікування: не допустити токсичної концентрації непрямого білірубіну в крові (попередження ураження ядер головного мозку) та корекція анемії.

На теперішній час застосовують такі методи:

1. Замінне переливання крові.
2. Фототерапія лампами, спектр випромінювання яких відповідає спектру поглинання білірубіну.
3. Введення стандартних імуноглобулінів для блокади Fc- рецепторів, що блокує гемоліз.

Профілактика Rh - імунізації

Профілактика під час вагітності при відсутності імунізації вагітної.

Проводиться шляхом в/м введення 1 дози (300 мкг) анти-Rho (D) імуноглобуліну, який дозволено використовувати під час вагітності:

- у термін вагітності 28–32 тижнів;
- у разі появи симптомів загрози переривання вагітності до 28 тижнів;
- після амніоцентезу чи біопсії хоріону;
- після видалення міхурного заносу;
- після позамааткової вагітності;
- після переривання вагітності (не пізніше 48 годин після аборту);
- після випадкової трансфузії Rh-позитивної крові Rh-негативній жінці;
- після переливання тромбоцитарної маси;
- у клінічних ситуаціях, що супроводжуються попаданням клітин плода в кровоток матері:
- відшарування плаценти, чи маткова кровотеча (неясної етіології);
- травма матері (наприклад, автомобільна катастрофа).

У терміні вагітності до 13 тижнів доза анти Rh імуноглобуліна складає 75 мкг, при терміні вагітності більше 13 тижнів — 300 мкг

Обґрунтуванням використання доз анти — D Ig у різні терміни вагітності є дані про типові обсяги плодово — материнських трансфузій при фізіологічній вагітності в залежності від терміну вагітності (обсяг фетальної крові в кровообігу матері зростає зі збільшенням терміну вагітності, може досягати 34–40 мл в пологах).

Профілактика після пологів при народженні Rh-позитивної дитини:

впродовж перших 72 годин в/м вводиться 1 доза (300 мкг) анти- D Rh імуноглобуліна.

Протипоказання до введення антиRh₀(D) імуноглобуліну:

Відомі анафілактичні чи тяжкі системні реакції до глобуліну людини.

Профілактика ГХ по системі АВО під час вагітності не проводиться.

Неспецифічна медикаментозна профілактика та медикаментозне лікування Rh-конфлікту вагітної не проводиться.