



ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА у здоровых и «отягощенных» женщин – залог успешного развития беременности

Воронцова Анна Валерьевна

К.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

ЧАСТОТА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ



- Около 70% беременностей прерывается до родов, причем максимальные потери - в первой половине беременности¹
- При положительном тесте на беременность риск потерять беременность около 12%^{2,3}
- Симптомы угрожающего выкидыша развиваются у 25% беременных, т.е. практически у каждой четвертой беременной женщины.⁴

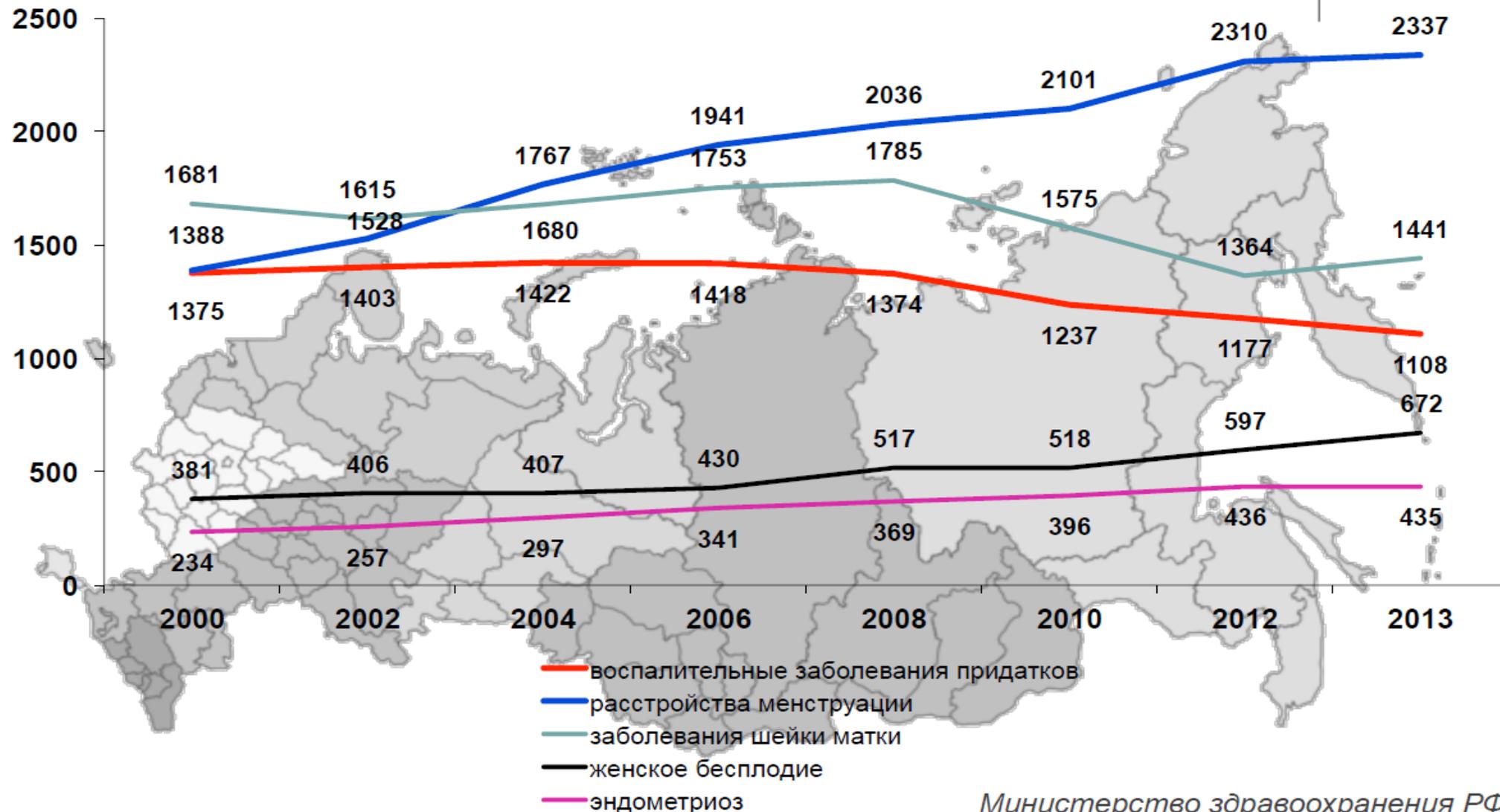
1. Macklon NS, Geraedts JP, Fauser BC. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss. *Hum Reprod Update* 2002;8(4):333-343

2. Regan L, Braude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ* 1989;299(6698):541-545

3. Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice. *BMJ* 1997;351(7099):32-34

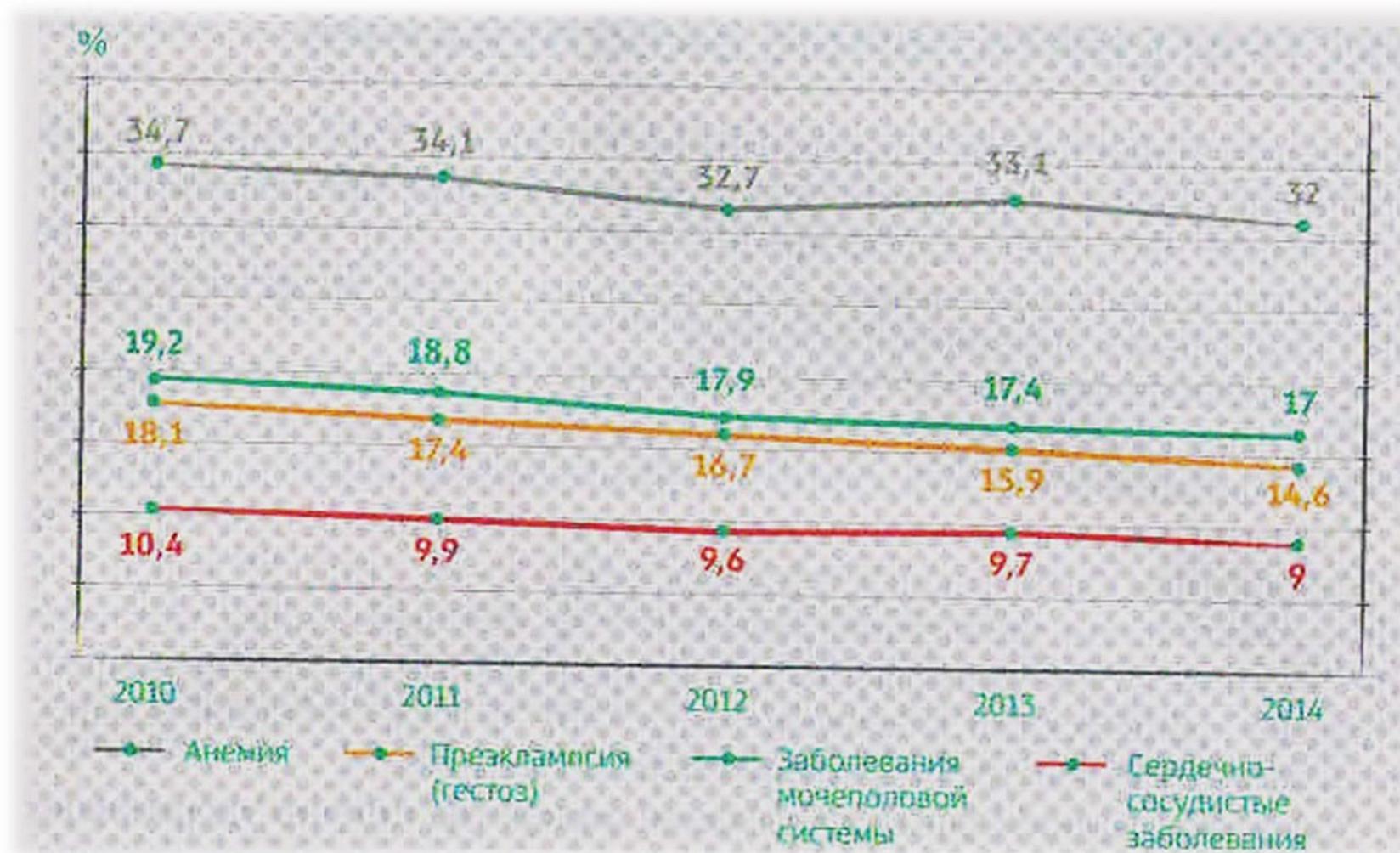
4. Carp HJ. Progesterone in the prevention of miscarriage. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016 Aug 1;27(2):55-62.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ (на 100 000 женского населения)





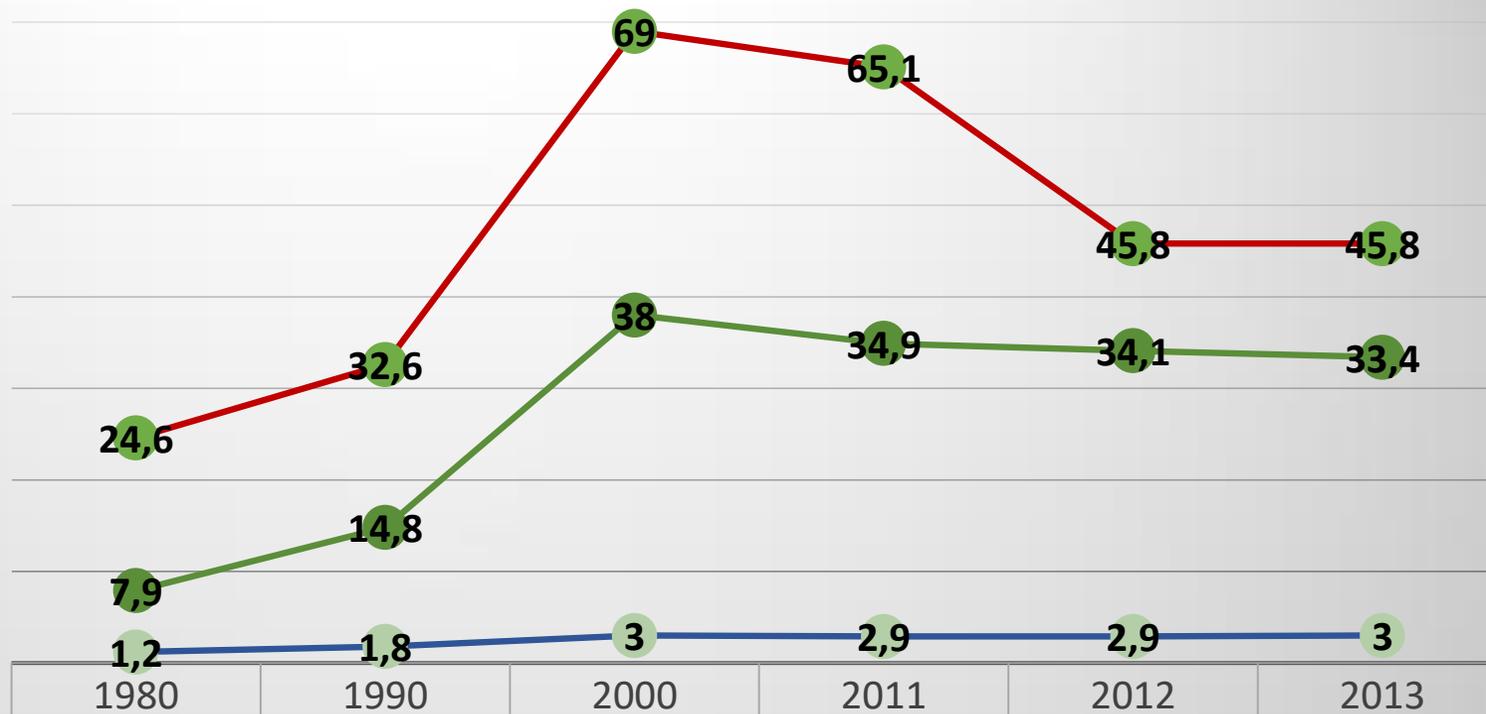
Экстрагенитальная патология и осложнения беременности, % от всех родов



Акушерская агрессия v. 2.0 /В.Е.Радзинский.-М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2017.-872 с.

Состояние здоровья новорожденных (Росстат, 2015)

В % от числа родившихся



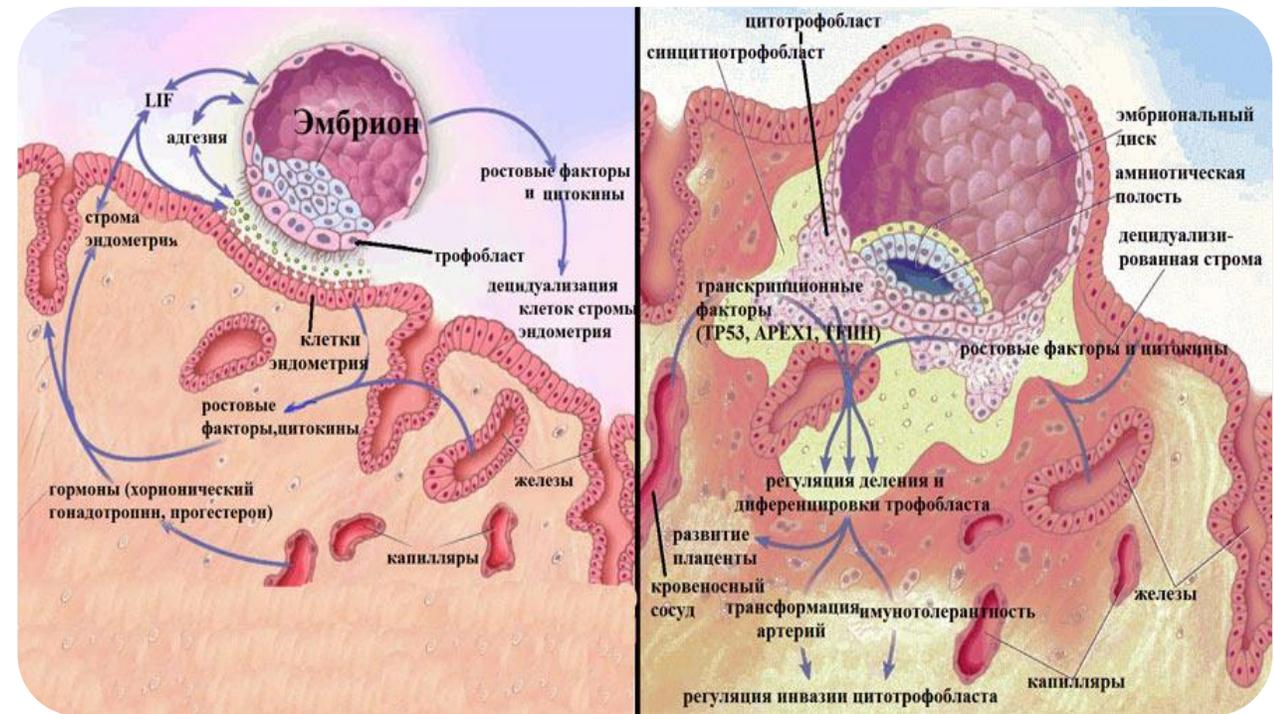
—●— родилось детей больными или заболели массой тела 1000 г и более

—●— отдельные состояния в перинатальном периоде

—●— врожденные аномалии

	1980	1990	2000	2011	2012	2013
родилось детей больными или заболели массой тела 1000 г и более	7,9	14,8	38	34,9	34,1	33,4
отдельные состояния в перинатальном периоде	24,6	32,6	69	65,1	45,8	45,8
врожденные аномалии	1,2	1,8	3	2,9	2,9	3

Ключевой момент для развития «неуспешной» беременности



эмбриохориальная недостаточность - как
сочетанная патологическая реакция эмбриона и
экстраэмбриональных структур на различные
экзо- и эндогенные нарушения материнского
организма

Прегравидарная подготовка необходима обоим будущим родителям

Прегравидарная подготовка -

(от лат. *gravida* — беременная, *pre* — предшествующий)

- комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку супружеской пары к полноценному зачатию, вынашиванию беременности и рождению здорового ребенка
- обеспечение оптимального физического и психического здоровья к моменту наступления беременности на основе выявления экономических, культурных, социальных и медицинских факторов риска
- проведение мероприятий по снижению интенсивности их воздействия или полному устранению



МАРС

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Утверждён Протоколом №4П-16 Президиума Правления
Междисциплинарной ассоциации специалистов
репродуктивной медицины (МАРС)
от 28 июня 2016 года

Для специалистов в области
репродуктивной медицины

Москва 2016

StatusPraesens
Profimedia

Регламентирующие документы

Зарегистрировано в Минюсте России 2 апреля 2013 г. N 27960

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
от 1 ноября 2012 г. N 672н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ "АКУШЕРСТВО
И ГИНЕКОЛОГИЯ (ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ)"

(в ред. Приказа Минздрава России от 17.01.2014 N 25н)

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2012, N 26, ст. 3442, 3446) приказываю:

1. Утвердить прилагаемый Порядок оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)".

2. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 октября 2009 г. N 808н "Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 31 декабря 2009 г., регистрационный N 15922);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 октября 2003 г. N 484 "Об утверждении инструкций о порядке разрешения искусственного прерывания беременности в поздние сроки по социальным показаниям и проведения операции искусственного прерывания беременности" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 25 ноября 2003 г., регистрационный N 5260).

Министр
В.И.СКВОРЦОВА



MARC

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

**ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ**

Утвержден Протоколом №4П-16 Президиума Правления
Междисциплинарной ассоциации специалистов
репродуктивной медицины (МАРС)
от 28 июня 2016 года

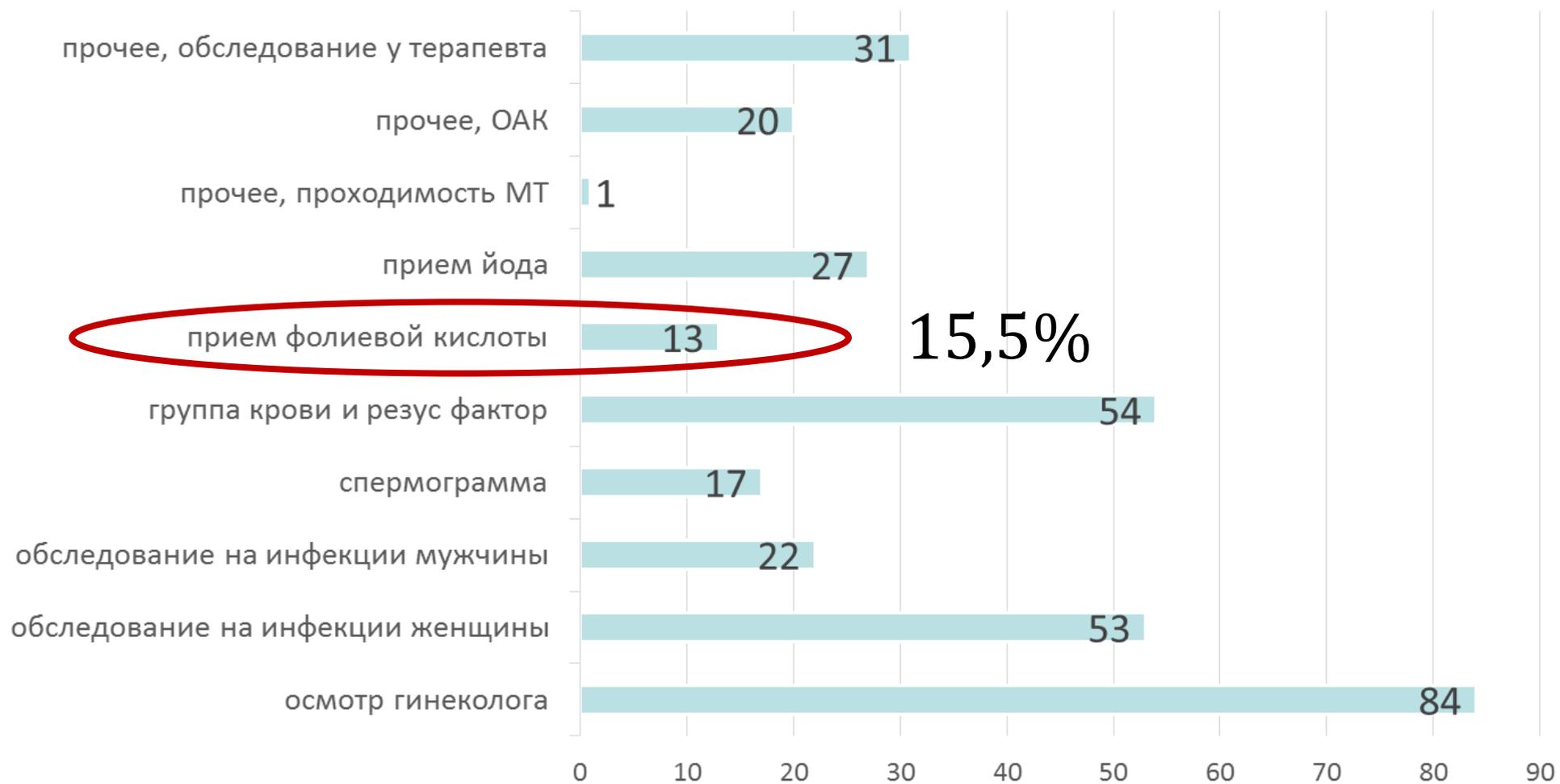
Для специалистов в области
репродуктивной медицины

Москва
2016

StatusPraesens
ProfMedica

*Прегравидарная подготовка :
клинический протокол / [авт.-разраб.
В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция
журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.*

Что такое прегравидарная подготовка? Мнение женщин

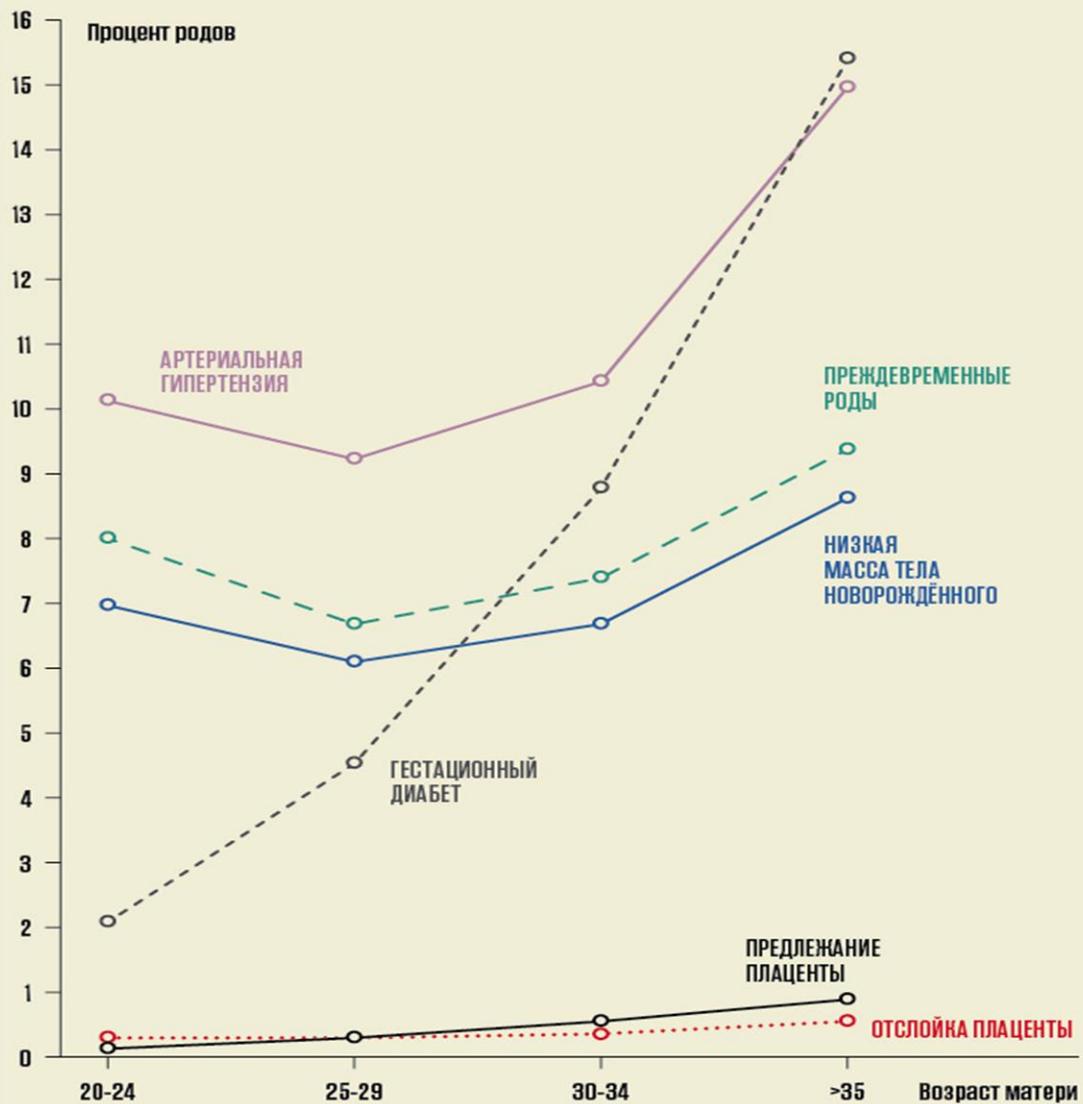


Проанкетировано 84 родильницы, роддом МАУ ГКБ№40, сентябрь-октябрь 2015 г.:
что бы Вы сделали для подготовки к беременности?

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА: ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- **Интергенетический интервал:**
 - В интересах сохранения здоровья матери и ребёнка интергенетический интервал должен составлять **не менее 24+9 мес** (время от родоразрешения до зачатия плюс длительность гестации) **(А)**
 - Аналогичный оптимальный срок должен быть предусмотрен между последовательными родами в случае, если анамнез пациентки отягощён **кесаревым сечением**.
 - При наличии экстрагенитальных заболеваний оптимальная длительность интергенетического интервала зависит от сроков их компенсации.
 - Единственный путь гарантированного обеспечения оптимального интергенетического интервала — **рациональная контрацепция**.
- Наилучший период для наступления последующей беременности **после самопроизвольного аборта — 3–6 мес (В)**
- Акушерский и перинатальный риски минимальны у пациенток в **возрастной группе 19–35 лет**; беременность и роды у женщин моложе 19 и старше 35 лет сопряжены с повышением вероятности различных осложнений для матери и плода **(А)**

СВЯЗЬ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ С ВОЗРАСТОМ*



* По результатам изучения истории родов 295 667 женщин, родивших в госпитале Парклэнд (Даллас, штат Техас, США) с 1988 по 2012 годы

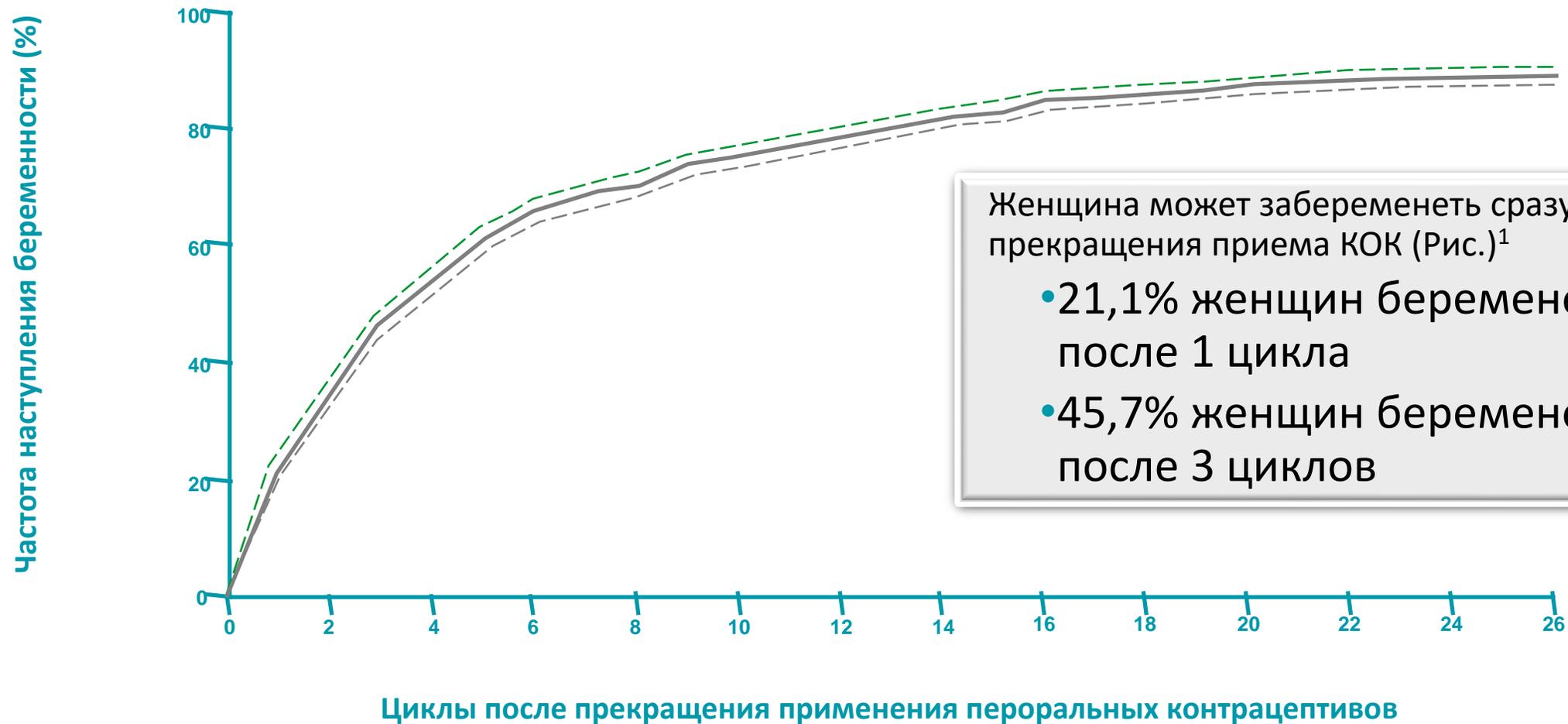
возраст —
немодифицируемый
фактор риска, пациентки
старше 35 лет особенно
нуждаются в
расширенной ПП для
снижения акушерского
риска и улучшения
репродуктивного
прогноза

*Прегравидарная подготовка : клинический протокол
/ [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция
журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.*

КОНТРАЦЕПЦИЯ

- Единственный путь гарантированного соблюдения оптимального интергенетического интервала — адекватная послеродовая контрацепция.
- Для обеспечения адекватной послеродовой контрацепции необходимо консультировать женщину **до выписки из родильного дома**, а лучше обсудить этот вопрос ещё во время беременности.

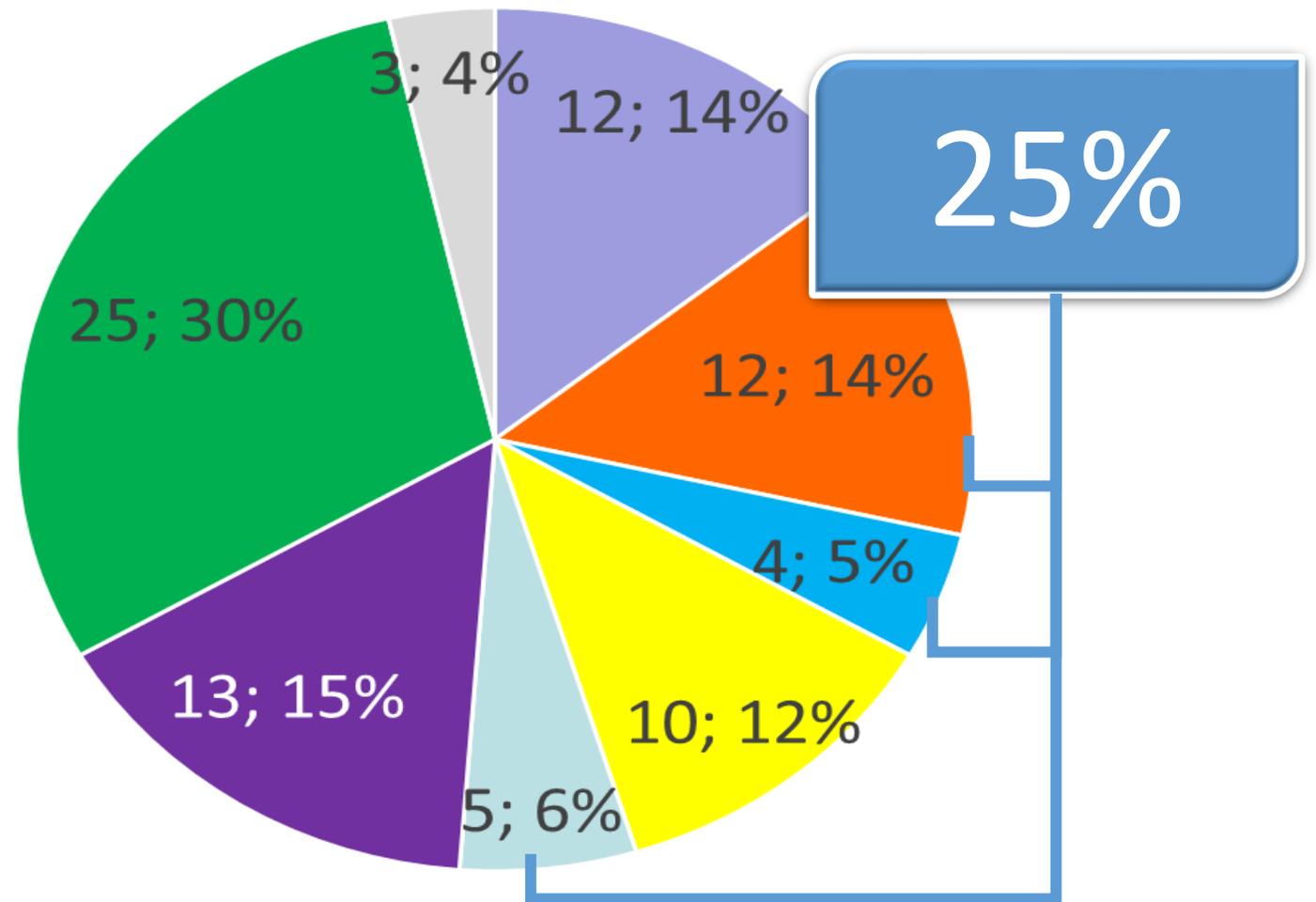
Как быстро возможно наступление беременности после отмены КОК?



Данные представлены в виде точечной оценки (сплошная линия) с верхним и нижним 95% ДИ (пунктирная линия) и относятся к женщинам, которые точно отменили прием ПОК в связи с планированием беременности (n=2064)
Cronin M, et al. *Obstet Gynecol* 2009;114(3):616–22

Как наступила Ваша беременность?

- заранее готовились - обследовались
- заранее готовились - принимали витамины
- заранее готовились - принимали витамины и обследовались
- лечились
- лечились и принимали ФК и Й
- перестали предохраняться негормональными средствами
- перестали предохраняться гормональными контрацептивами
- приятный "сюрприз"



Проанкетировано 84 родильницы, роддом МАУ ГКБ№40, сентябрь-октябрь 2015 г.: как наступила настоящая беременность?

ЭТАПЫ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ

1 этап. Определение состояния здоровья будущих родителей и оценка факторов риска

2 этап. Подготовка будущих родителей к зачатию:

- коррекция образа жизни, отказ от вредных привычек, прививки, информация о гравидарной профилактике при конфликтной резус-принадлежности партнеров;
- коррекция биоценоза половых путей;
- дотация витаминов и микроэлементов.

3 этап. Дополнительные лечебно-профилактические мероприятия у женщин с гинекологическими и соматическими заболеваниями.



Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

Мужчина также важен для наступления беременности, как и женщина



Спермограмма
(норма, ВОЗ)

Коррекция «мужского фактора»

- В супружеских парах с отягощённым анамнезом, риском репродуктивных потерь и перинатальных нарушений необходимы обследование и коррекция диагностированных аномалий для мужчин, планируемые и осуществляемые урологом-андрологом.
- Частота уроандрологических нарушений у мужчин из семей с нарушенной репродуктивной функцией составляет 104,5 на 100 пациентов (у некоторых более одного диагноза), аномалий эякулята — 59,5 случая.
- Негативное влияние «мужского фактора» на успешность зачатия и прогноз беременности наиболее часто реализуется через неполноценность сперматозоидов: дефекты зачатия и аномалии развития плодного яйца определяют неадекватный иммунный ответ материнского организма.
- Одновременное репродуктивное оздоровление супругов при эффективном сотрудничестве акушера-гинеколога и уролога-андролога позволяет снизить частоту ранних самопроизвольных абортов в 3 раза, ВПР — в 4 раза, а перинатальную смертность — на 60%.

Коррекция «мужского фактора»

Факторы риска репродуктивных потерь со стороны мужчины:

- бесплодие в супружеской паре;
- перенесённые и имеющиеся в настоящее время заболевания половых органов, прежде всего инфекционной природы;
- изменения в спермограмме — сниженная скорость движения сперматозоидов, повышенная вязкость эякулята, агглютинация сперматозоидов, повышенное количество лейкоцитов, нарушение белкового состава спермы с низким уровнем гликоделина.

Сбалансированный рацион питания



- Обеспечивает благоприятное течение и исход беременности.
- Коррекция алиментарного статуса в ходе ПП путём назначения пищевых добавок и фортификаторов допустима только **строго по показаниям** (эндемический дефицит или подтверждённая нутриентная недостаточность)
- Во всех остальных случаях подобные назначения противопоказаны во избежание **излишнего набора массы тела**, что достоверно **повышает риск самопроизвольного прерывания беременности**

Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

Здоровый образ жизни: курение

Краткая программа вмешательств (модель «5А»), состоящая из пяти шагов:

- Ask — спросить об употреблении табака.
- Advise — рекомендовать (посоветовать) бросить курить.
- Assess — оценить желание предпринять попытку бросить курить.
- Assist — оказать поддержку при намерении бросить курить.
- Arrange — организовать динамическое наблюдение.

Скрининг на употребление табака

следует проводить во время первичного сбора анамнеза

13-26% беременных курильщиц скрывают никотиновую зависимость

не стоит задавать женщине вопросы, подразумевающие прямой ответ «да/нет»

отказ от курения - снижение доли новорождённых с низкой массой тела на 20%, сокращение частоты преждевременных родов — на 17% и среднее увеличение массы тела новорождённых — на 280 гр, значительно снижает количество перинатальных смертей, сокращает использование отделений реанимации и интенсивной терапии новорождённых, укорачивает продолжительность пребывания в стационаре и в целом уменьшает интенсивность медицинского обслуживания

затраты на вмешательство по отказу от курения - \$24–34 (США, 2006), а сэкономят \$881 на одну беременную курильщицу; общая экономия (предотвращённые затраты на выхаживание новорождённых) - \$8 млн (исходя из предположения, что частота отказа от курения увеличится на 70%)



Здоровый образ жизни: алкоголь

Универсальная мера алкоголя — одна доза (14 г чистого алкоголя) :

- 350 мл пива (5°);
 - 250 мл джин-тоника (7°);
 - 150 мл сухого вина (12°);
 - 100 мл крепленого вина (18°);
 - 45 мл коньяка или водки (40°).
- Бутылка сухого вина (750 мл) содержит 5 доз алкоголя; полулитровая бутылка водки — 11 доз алкоголя.

Основание для отнесения любой женщины к группе риска (развитие фетального алкогольного синдрома (ФАС) и фетального алкогольного спектра нарушений (ФАСН):

- более 3-х стандартных доз за один день (вечер);
- более 7-ми стандартных доз в неделю.
- Особенно высокий риск - массивное употребление алкоголя — 4 и более доз одновременно (примерно 2 ч застолья).
- **Для беременных и женщин, планирующих беременность, употребление любого количества алкоголя — основание для отнесения их к группе риска негативного воздействия на плод.**



Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

Прегравидарная вакцинация



- Если пациентка **до наступления беременности** серонегативна в отношении вируса **кори, краснухи и ветряной оспы** (отсутствуют специфические IgG), то перед планированием зачатия необходимо провести вакцинацию.
- Оптимальные сроки вакцинации — не менее **чем за 3 мес** до зачатия.
- Эффективность вакцинации составляет 96% и обеспечивает иммунитет на период 12 лет и дольше.
- *Противопоказания к вакцинации:* иммунодефициты, онкологические заболевания, аллергия на аминокликозиды и белок яйца, срок менее 3 мес после внутривенного введения иммуноглобулина.

Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

Профилактика резус-конфликта

- Резус-конфликт возникает при беременности резус-отрицательной матери резус-положительным плодом (зачатым от резус-положительного мужчины; отца с гетерозиготным генотипом D+/- приравнивают к резус-положительному).
- **До зачатия необходимости в превентивных мерах нет**, даже если женщина перенесла искусственное прерывание беременности, возникшей от резус-положительного партнёра, и при этом специфический иммуноглобулин не вводили.
- Женщину следует обязательно информировать о том, что, согласно Приказу МЗ РФ №572н, **на сроке 28 нед** ей будет необходимо ввести специфический анти-D-иммуноглобулин с возможным повторным введением на сроке **34 нед** и обязательным — **не позднее 72 ч после родов**
- На более ранних сроках гестации (от 12 нед) введение анти-D-иммуноглобулина показано в ситуациях, сопровождающихся повышенной вероятностью поступления эритроцитов плода в материнский кровоток: амниоцентез, биопсия ворсин хориона, внематочная беременность, частичная отслойка плаценты и т. д.



Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ БИОЦИНОЗА ВЛАГАЛИЩА

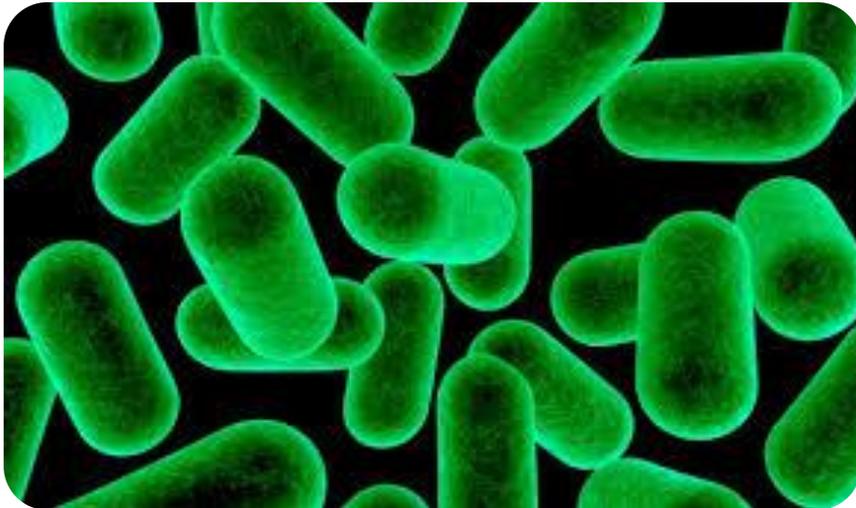


Effect of vaginal probiotic lactobacilli on in vitro–induced sperm lipid peroxidation and its impact on sperm motility and viability

A combination of three selected strains of lactobacilli (*Lactobacillus brevis* [CD2], *L. salivarius* [FV2], and *L. plantarum* [FV9]), whose effectiveness in treating bacterial vaginosis in the form of vaginal tablets has been reported recently, prevented sperm lipid peroxidation that was induced in vitro by a ferrous ion promoter, thus preserving sperm motility and viability. This finding suggests the potential of vaginal probiotic lactobacilli for protecting human spermatozoa from radical oxygen species in the presence of vaginal disorders, thereby improving the fertilization potential of the female host. (*Fertil Steril*® 2011;95:2485–8. ©2011 by American Society for Reproductive Medicine.)

Key Words: Probiotic lactobacilli, bacterial vaginosis, human spermatozoa, lipid peroxidation, sperm motility

Лактобактерии на защите фертильности



Лактобактерии проявляют антиоксидантные свойства, которые обеспечивают защиту мембраны сперматозоидов от агрессивного влияния ПОЛ клеточной мембраны благодаря формированию биопленок на ее поверхности

Патогенез нарушения нормального влагалищного биотопа

- нарушение анатомии вульвы, влагалища и шейки матки (травмы в родах, оперативные вмешательства и др.);
- нарушение адекватной кислотности (ощелачивание) влагалищной среды (неправильная гигиена);
- нарушение реологических свойств цервикальной слизи или удаление слизистой пробки из цервикального канала (хирургический аборт, других гинекологические вмешательства, перед родами), дефекты местного иммунитета;
- НМЦ со снижением концентрации эстрогенов (приводят к дефициту гликогена — питательного субстрата для размножения лактобактерий);
- неправильно проведённое лечение антибактериальными средствами (назначенными без учёта вероятных или выявленных микробных агентов, без последующего восстановления влагалищного биоценоза).



Проект SOPHY: влияние уровня образования на соблюдение интимной гигиены

Частота применения правильной интимной гигиены у женщин возрастала с уровнем образования:

- 48,3% у женщин с начальным образованием,
- 50,7% с неполным средним
- 62,8% с полным средним
- 69,4% с университетским образованием ($P < 0,0001$ среди групп)

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОЦИНОЗА

- Для успешной и устойчивой коррекции бактериального вагиноза необходимо:
 - устранение экзогенных и эндогенных факторов, спровоцировавших дисбиоз;
 - антибактериальная/антисептическая терапия для редукации численности условно-патогенных микроорганизмов;
 - восстановление пула нормальной лактофлоры с помощью пре- и/или пробиотических средств.
- Немаловажен гормональный баланс, в первую очередь — содержание эстрогенов (от их концентрации зависит созревание эпителия половых путей и количество гликогена в слизистой оболочке).
 - местное назначение микродоз эстриола в сочетании с лактобактериями, а в программе прегравидарной подготовки необходима системная коррекция эндокринных нарушений.

Рекомендации пациенткам

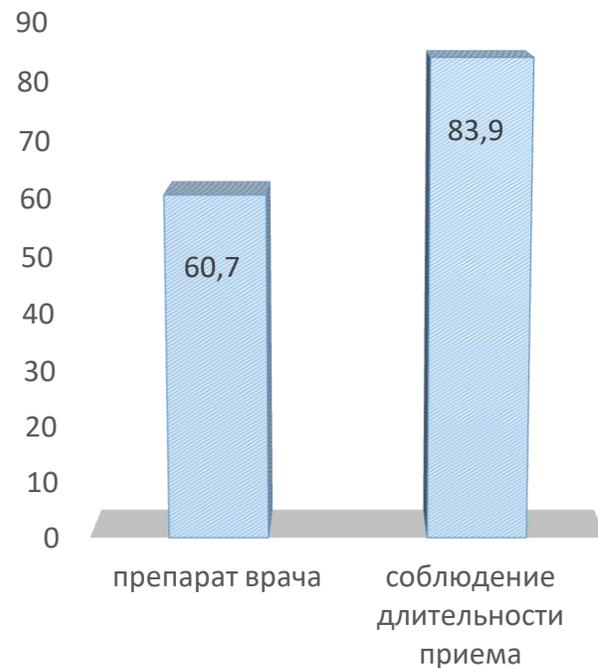
- Используйте только продукты, которые предназначены для интимных зон.
- Не используйте губки или мочалки
- Не направляйте струю воды непосредственно во влагалище
- Отдельное полотенце для интимной гигиены (мягкое, чистое, индивидуальное, меняется каждые 2-3 дня).
- Нижнее белье лучше носить из хлопка или льна
- Интимная гигиена до и после сексуального контакта
- Секс во время менструации несет повышенный риск инфицирования
- Во время менструации смена прокладок каждые 2-4 часа, тампонов – каждые 2-3 часа (чистые руки, ночное время)



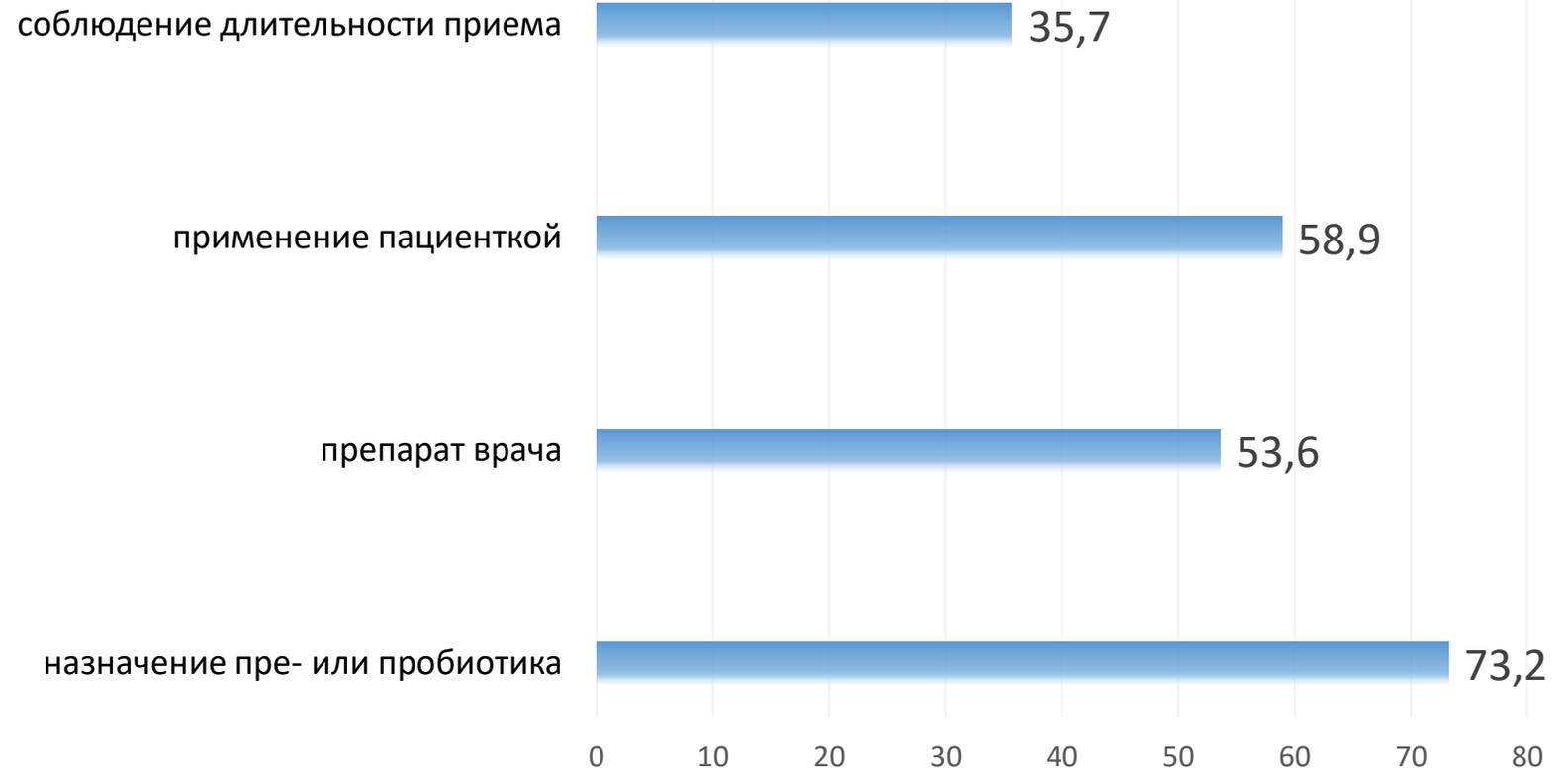
ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ DE FACTO

56 студенток с рецидивирующим ВВК/БВ

Антибактериальный, антимикотический препарат



Пре/пробиотики





Дотация витаминов и микронутриентов

40-70% -составляющая питания в образе ЖИЗНИ



Сочетанный дефицит трех и более витаминов испытывают 70 – 80% беременных женщин*

**Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. М., 2000*

ВИТАМИН	СОСТОЯНИЕ
Витамин С	Недостаток у 10-30%
Витамины D, B1, B2, B6 и фолат	Недостаток у 40-85%
Каротин	Недостаток 50-90%
Железо	Недостаток 10-30%
Йод, Са	Недостаток 100%

обобщенные данные 2000-2014 гг НИИ питания

СТАБИЛЬНОСТЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ СОЕДИНЕНИЙ

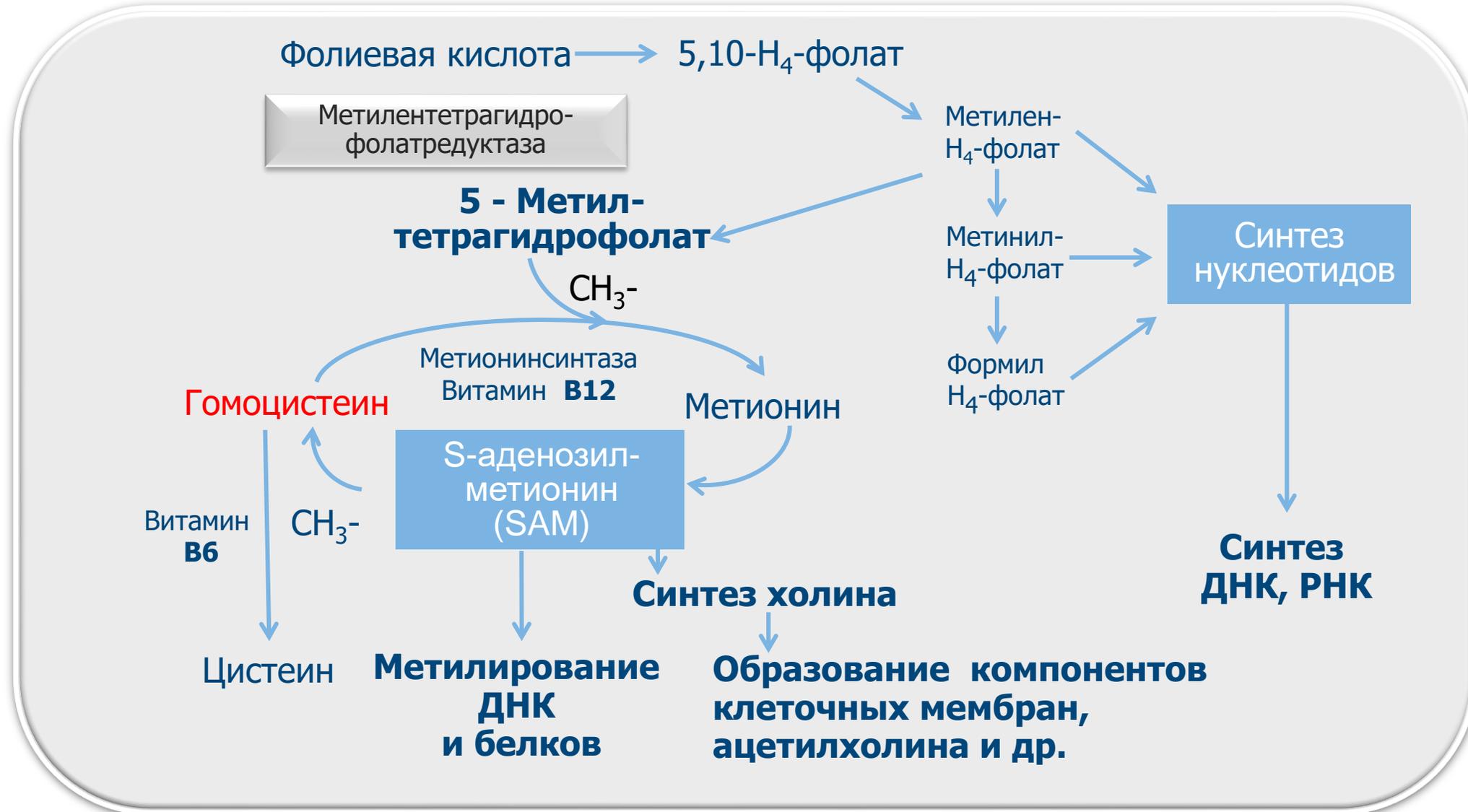
Большинство форм фолатов нестабильно:

- Свежие листовые овощи, хранимые при комнатной температуре, могут терять до 70% фолиевой кислоты за три дня.
- Значительные потери могут также происходить в процессе приготовления пищи и тепловой обработки (до 95%).
- 15 -70% фолиевой кислоты теряется при замораживании овощей и фруктов.
- Фактически всасывается только около 50% фолиевой кислоты, потребляемой с пищей.



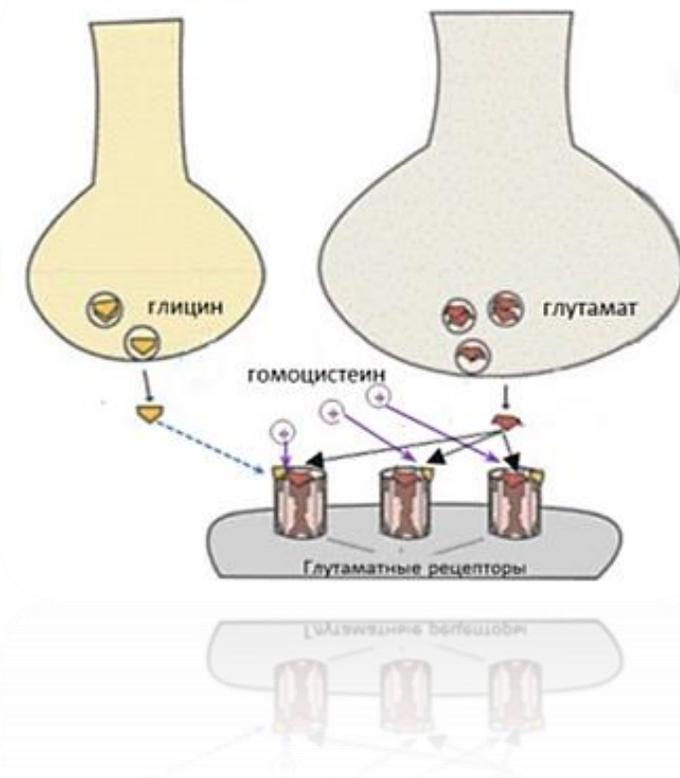
Существуют соединения фолиевой кислоты, отличающиеся более высокой стабильностью, например, **левомефолат кальция**, который идентичен природным соединениям фолиевой кислоты, быстро всасывается и становится частью общего запаса фолатов в организме

Основные этапы метаболизма фолатов



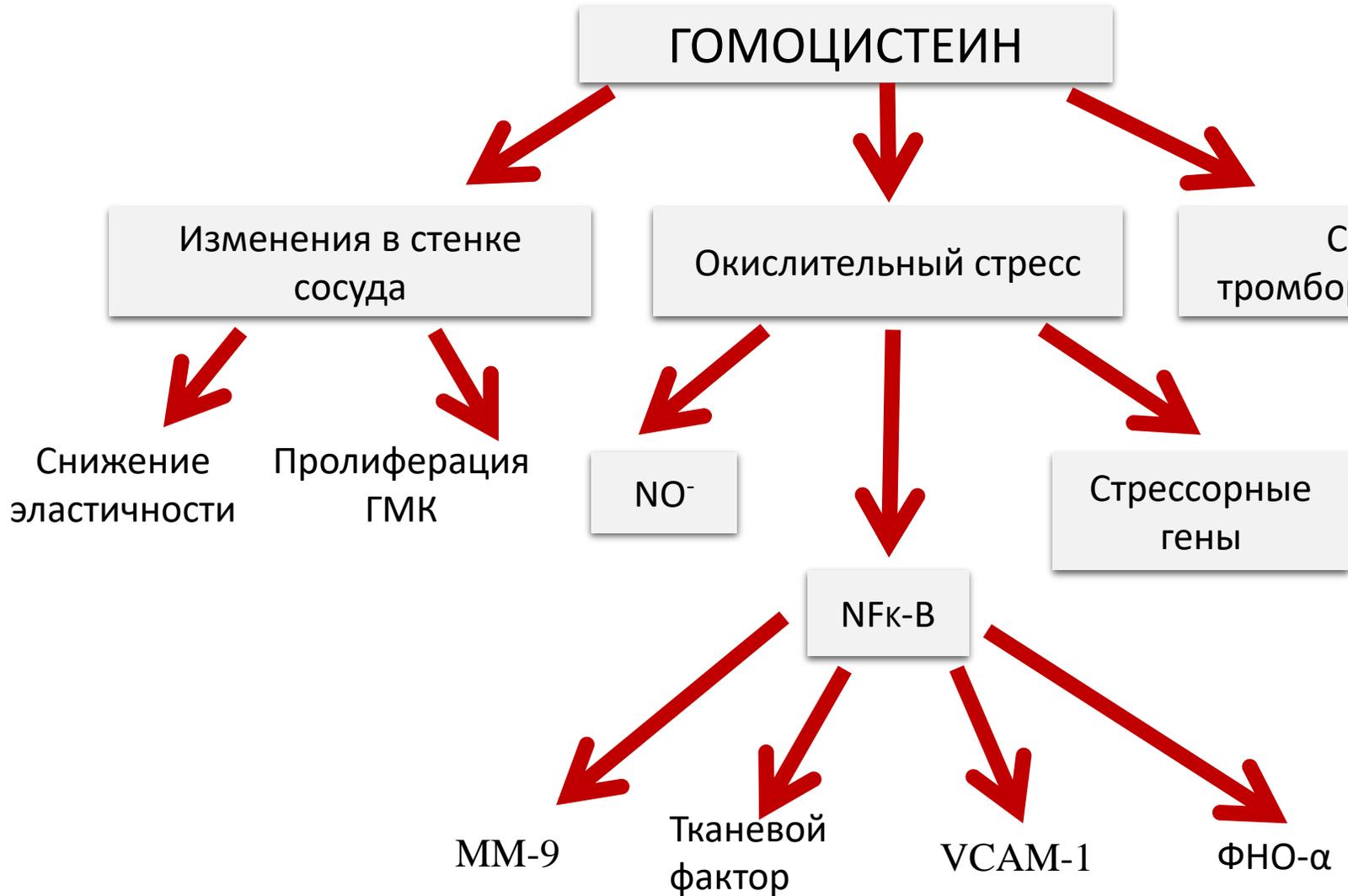
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОМОЦИСТЕИНА

- SH- группа гомоцистеина может связываться с аминокислотными остатками белков, что повреждает белки и нарушает их функции (митохондрии, рибосомы)
- Гомоцистеин и его производные связываются с глутаматными рецепторами нейронов ЦНС, что приводит к избыточному поступлению кальция в нейроны и их гибели
- Гомоцистеин вызывает стрессорный ответ в эндоплазматическом ретикулуме клетки, что индуцирует клеточный апоптоз



Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B, Geisel J, Dierkes J, Weger M; DACH-LIGA Homocystein e.V. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. Clin Chem Lab Med. 2003 Nov;41(11):1392-403.; <http://www.dach-liga-homocystein.org/content/was-interessiert-uns-homocystein>

МЕХАНИЗМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ



- резистентность V фактора к действию активированного протеина С за счет связывания V фактора с гомоцистеином
- блокирует взаимодействие тромбомодулина с тромбином, что препятствует активации протеина С
- нарушает связывание антитромбина III с гепаринсульфатом, который находится на эндотелии сосудов, приводя к еще большему подавлению антикоагулянтной системы

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ПРИЧИНА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Накопление S-adenosyl-L-homocysteine

Метаболизм эндогенных и экзогенных катехоламинов

Высокие уровни циркулирующего адреналина

чрезмерная стимуляция
сердечно-сосудистой системы

повреждение
эндотелия сосудов

ФОРМЫ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИИ

Форма гипергомоцистеинемии	Уровни гомоцистеина, мкмоль/л	Основные причины
Легкая	10–30	1) гетерозиготность по дефектному гену цистатионин-бета-синтазы; 2) гомозиготность по замене основания С677Т в гене 5, 10-метилентетрагидрофолатредуктазы; 3) почечная недостаточность; 4) небольшой дефицит фолиевой кислоты и витамина В ₁₂ ⁺ 5) гипотиреоз; 6) алкоголизм; 7) ятрогенные причины (прием фенитоина, изониозида, фибратов, леводопы)
Умеренная	30–100	1) почечная недостаточность; 2) умеренный дефицит В ₁₂ ⁺ 3) выраженный дефицит фолатов
Тяжелая	> 100	1) наследственная гомоцистеинурия вследствие гомозиготности по дефектным генам энзимов биосинтеза метионина — цистатионин-β-синтазе или 5, 10-метилентетрагидрофолатредуктазе; 2) наследственные нарушения утилизации витамина В ₁₂ ⁺ 3) выраженный дефицит витамина В ₁₂



TABLE 1

Causes of hyperhomocysteinemia

Severe hyperhomocysteinemia (> 100 μmol/L)
Hereditary homocystinuria (eg, homozygosity for defects in cystathionine beta-synthase, 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase, or other enzymes of methionine metabolism)
Hereditary disorders of vitamin B₁₂ utilization
Severe deficiency of vitamin B₁₂

Moderate hyperhomocysteinemia (30–100 μmol/L)
Renal failure
Moderate vitamin B₁₂ deficiency
Severe folate deficiency

Mild hyperhomocysteinemia (10–30 μmol/L)
Heterozygosity for defects in cystathionine beta-synthase
Homozygosity for the C677T polymorphism of 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase
Renal insufficiency
Renal transplantation
Mild folic acid deficiency
Mild vitamin B₁₂ deficiency
Vitamin B₆ deficiency
Hypothyroidism
Alcoholism
Medications (niacin, fibrates, methotrexate, isoniazid, levodopa, theophylline, phenytoin, nitrous oxide, trimethoprim)

Lentz S.R., Haynes W.G. Homocysteine: Is it a clinically important cardiovascular risk factor // Clev. Clin. J. Med. — 2004. — V. 71. — P. 729-734.

Фолиевая кислота, инструкция

Особые указания

Для профилактики гиповитаминоза фолиевой кислоты наиболее предпочтительно сбалансированное питание.

Продукты, богатые фолиевой кислотой – зеленые овощи (салат, шпинат), помидоры, морковь, свежая печень, бобовые, свекла, яйца, сыр, орехи, злаки.

Фолиевую кислоту не применяют для лечения V_{12} – дефицитной, нормоцитарной и апластической анемии. При V_{12} – дефицитной анемии фолиевая кислота, улучшая гематологические показатели, маскирует неврологические осложнения. Пока не исключена V_{12} – дефицитная анемия, назначение фолиевой кислоты в дозах, превышающих 0,1 мг/сут, не рекомендуется (исключение – беременность и период лактации).

Следует иметь в виду, что пациенты, находящиеся на гемодиализе, нуждаются в повышенных количествах фолиевой кислоты.

Во время лечения антациды следует применять спустя 2 часа после приема фолиевой кислоты, колестирамин – за 4 – 6 ч до или спустя 1 ч после приема фолиевой кислоты.

Следует иметь в виду, что антибиотики могут искажать (давать заведомо заниженные показатели) результаты микробиологической оценки концентрации фолиевой кислоты плазмы и эритроцитов.

При применении больших доз фолиевой кислоты, а также при терапии в течение длительного периода возможно снижение концентрации витамина V_{12} (цианокобаламина).

Побочное действие

Аллергические реакции – кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм, эритема, гипертермия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Противосудорожные препараты (в т.ч. фенитоин и карбамазепин), эстрогены, пероральные контрацептивы увеличивают потребность в фолиевой кислоте.

Антациды (в т.ч. препараты кальция, алюминия и магния), колестирамин, сульфонамиды (в т.ч. сульфасалазин) снижают абсорбцию фолиевой кислоты.

При применении больших доз фолиевой кислоты, а также при терапии в течение длительного периода возможно снижение концентрации витамина V_{12} (цианокобаламина).

Побочное действие

Аллергические реакции – кожная сыпь, кожный зуд, бронхоспазм, эритема, гипертермия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Противосудорожные препараты (в т.ч. фенитоин и карбамазепин), эстрогены, пероральные контрацептивы увеличивают потребность в фолиевой кислоте.

Антациды (в т.ч. препараты кальция, алюминия и магния), колестирамин, сульфонамиды (в т.ч. сульфасалазин) снижают абсорбцию фолиевой кислоты.

Метотрексат, пириметамин, триамтерен, триметоприм ингибируют дигидрофолатредуктазу и снижают эффект фолиевой кислоты (вместо нее пациентам, применяющим эти препараты, следует назначать кальция фолинат).

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель и предприятие для принятия претензий

ОАО «Марбиофарм».

424006, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. К. Маркса, 121,

тел.: (8362) 42-03-12, факс: (8362) 45-00-00

Взаимодействие между лекарственными средствами и фолиевой кислотой

Нарушение созревания эритроцитов



Метатрексат
Метформин



*Снижается АКТИВНОСТЬ
фолиевой кислоты*

Нарушение всасывания и метаболизма



Сульфасалазин
Фенобарбитал Карбамазепин,
Вальпроевая кислота, Фенитоин,
Метформин и др.



*Снижается КОЛИЧЕСТВО
фолиевой кислоты*

ПОЛИМОРФИЗМ В ПРОЦЕССЕ МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ

Генотип	Воздействие
Гомозиготные генотипы (ТТ); примерно 9%*	<ul style="list-style-type: none">• Снижение активности ферментов примерно на 75%• Образуется меньше 5-МТГФ• Повышается уровень содержания гомоцистеина• увеличивается риск пороков развития нервной трубки
Гетерозиготные генотипы (СТ); примерно 34%*	<ul style="list-style-type: none">• Воздействие в меньшей степени, чем в случае генотипов ТТ; но существует повышенный риск пороков развития нервной трубки
Дикий тип (СС); примерно 57% *	<ul style="list-style-type: none">• воздействие не отмечено

**Schwartz E et al. Thromb Haemost 1999; Supp 17: 385*

В России порядка 50% женщин носительницы того или иного дефекта 5-MTHFR

Формирование ВПР

- Самый критический временной промежуток:
 - 35–40-й дни гестации (21–26-е сутки внутриутробного развития — срок от зачатия до закрытия нервной трубки плода), когда наиболее высок риск формирования анэнцефалии,
 - 37–42-й дни — высокий риск развития spina bifida.

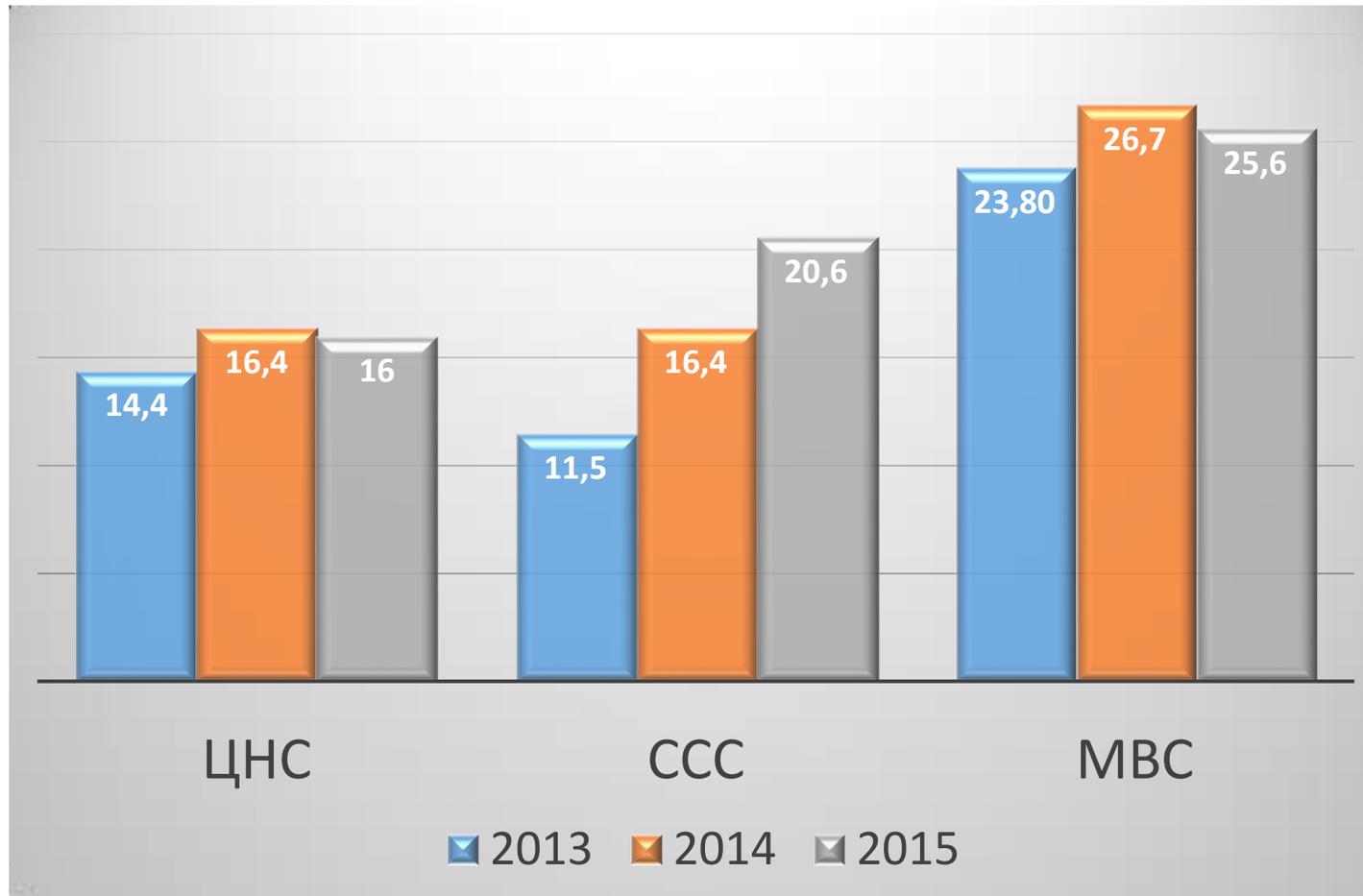


Первичная профилактика врождённых пороков развития. Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 16 с.

Охват беременных диспансеризацией до 12 недель, Свердловская область; 2011-2015 г.г.

Выявляемость пороков развития (Свердловская область)

Охват пренатальным скринингом – 88% (г.Екатеринбург) и 82,9% (Свердловская область)



- Дополнительный прием фолиевой кислоты в количестве 400 мкг в день на протяжении 4 недель до зачатия и до 12 нед беременности снижает риск развития врожденного порока сердца на 26% и риск развития дефекта сердечной перегородки на 40%

Van Beynum IM, et al. Eur Heart J 2010;31(4):464-471

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии,
академик РАН, профессор



Л.В. Адамян

« 15 » _____ 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

« 15 » _____ 2016 г.

Факторы, связанные с ранней потерей беременности

повышение температуры тела более 37,7 °С
частоты ранних самопроизвольных

**ВЫКИДЫШ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ: ДИАГНОСТИКА
И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Клинические рекомендации

(Протокол лечения)

амниоцентез, кордоцентез), составляет 1–5%).

- Дефицит фолиевой кислоты (повышается риск самопроизвольного выкидыша с 6 до 12 нед беременности, что обусловлено большей частотой формирования аномального кариотипа плода).



КОКРАНОВСКОЕ РУКОВОДСТВО
**Беременность
и роды**



ДЖ. ЮСТУС ХОФМЕЙР • ДЖЕЙМС П. НЕЙЛСОН
ЗАРКО АЛФИРЕВИЧ • КЭРОЛАЙН А. КРОУТЕР
А. МЕТИН ГЮЛЬМЕЦОГЛУ • ЭЛЛЕН Д. ХОДНЕТТ
ДЖИЛЛИАН М.Л. ГАЙТ • ЛЕЛИЯ ДУЛИ

WILEY COCHRANE SERIES

Необходимость приема фолатов

«От содержания фолатов зависит уровень общего гомоцистеина в плазме, а гипергомоцистеинемия приводит к окклюзии сосудов.

Нарушение перфузии плаценты, равно как и недостаточное потребление фолатов и их низкая концентрация в крови отрицательно сказывается на исходе беременности.»

Кокрановское руководство: Беременность и роды. Перевод с англ. - М.: Логосфера, 2010.-С.25

ФОЛАТЫ — ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ. ДОЗЫ



- Минимальная рекомендуемая дозировка фолиевой кислоты — **400 мкг/сут** на протяжении 30 дней до зачатия и как минимум в течение всего I триместра (FIGO, 2015)
- Оптимальное насыщение организма фолатами при ежедневном их применении в дозе **не менее 400 мкг** происходит в течение 8–12 нед; при применении **800 мкг** фолатов в сутки за 4 нед до зачатия
- Максимальная суточная доза фолатов в группах низкого и умеренного риска ДНТ **не должна превышать 1000 мкг**
- В группах **высокого риска ДНТ** доза должна быть увеличена **до 4000 мкг/сут** (под контролем содержания гомоцистеина в крови)

Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.

Витамин:

B9

(Фолиевая кислота)



Неназначение фолиевой кислоты, предписанной порядками оказания медицинской помощи и клиническими рекомендациями, разработанными и утверждёнными в соответствии с частью 2 ст. 76 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», **причисляются к дефектам оказания медицинской помощи**

Йод

- В йоддефицитных регионах (95% территории РФ) для профилактики эндемического кретинизма и врождённых заболеваний щитовидной железы у ребёнка в течение 3 мес до зачатия необходимо дополнительное назначение препаратов йода: женщинам — в дозе 200 мкг/сут, мужчинам — 100 мкг/сут **(А)**
- При наступлении беременности количество потребляемого женщиной йода должно быть увеличено **(А)**



Витамин D

- Всем женщинам, готовящимся к зачатию, желательно получать витамин D в дозе 600–800 МЕ/сут В.
- Решение о назначении более высоких доз витамина D необходимо принимать на основании определения его концентрации в крови.
- Гиповитаминоз D подлежит обязательной коррекции.



Витамин D является регулятором эндометриальной экспрессии NOXA10, гена, критичного для процесса имплантации, который участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия, с помощью различных молекулярных и цитокиновых механизмов, улучшая имплантацию эмбриона

Briana J. Rudick et al; Fertility and Sterility® Vol. 101, No. 2, Feb.2014; Sebiha Ozkan et al; Fertil Steril. 2010 Sep; 94(4): 1314–1319. doi:10.1016; Nikolaos P. Polyzos et al; Human Reproduction, Vol.29, No.9 pp. 2032–2040, 2014; Laya Farzadi et al; Iran J Reprod Med Vol. 13. No. 6. pp: 361-366, June 2015; Lerchbaum, Elisabeth et al; Current Opinion in Obstetrics and Gynecology Issue: Volume 26(3), June 2014, p 145–150

ПНЖК

- Для всех женщин в периконцепционный период **желательно** поступление ПНЖК в количестве **200–300 мг в сутки**¹
- Основная часть ПНЖК поступает в организм с рыбой и морепродуктами, в связи с этим потребление указанных продуктов в период планирования беременности необходимо увеличить²⁻⁴.
- Если расширение диеты невозможно по тем или иным причинам, женщине можно назначить дополнительный приём ПНЖК в той же дозе.

1. Carlson S. E. Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 89. №2. P. 678–84. [PMID: 19116324]; 2. Oken E., Radesky J. S., Wright R. O. et al. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort // *Am. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 167. P. 1171–1181. [PMID: 18353804]; 3. Hibbeln J. R., Davis J. M., Steer C. et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): An observation cohort study // *Lancet* 2007. Vol. 369. P. 578. [PMID: 17307104]; 4. Innis S. M. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life // *Matern. Child. Nutr.* 2011. Vol. 7. Suppl. 2. P. 112–123. [PMID: 21366871]

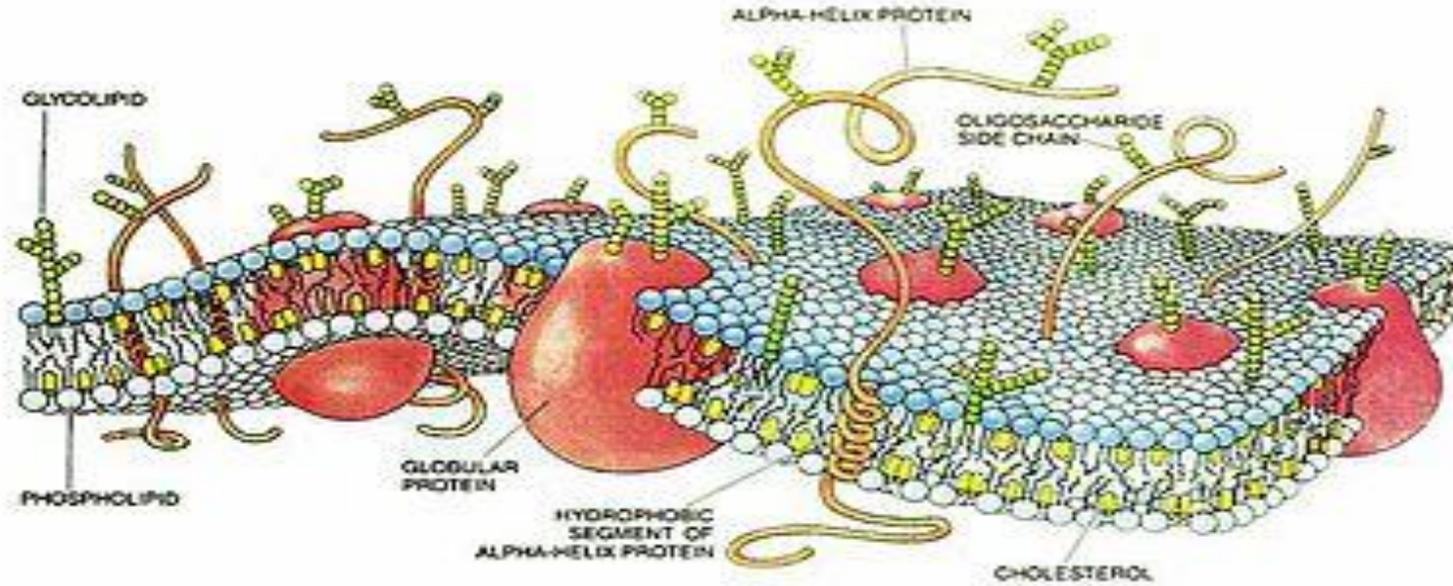


ПНЖК

- ПНЖК играют важную роль в развитии **зрительного анализатора** и функционировании **центральной нервной системы (ЦНС)** плода, обеспечивая лучшие показатели дальнейшего психосоциального и когнитивного развития^{1,2}. ПНЖК также важны для становления иммунной системы плода³.
- Обеспечение оптимального содержания в крови ПНЖК беременной профилактирует аллергические заболевания дыхательных путей, в первую очередь бронхиальной астмы, у её ребёнка во взрослом возрасте⁴. Доказана связь недостаточного потребления ПНЖК беременной с развитием у ребёнка во взрослом возрасте ожирения, СД 2-го типа, АГ и других ССЗ⁵.
- Кроме того, приём ПНЖК улучшает также исходы беременности, предотвращая рождение маловесных детей и детей с массой тела, не соответствующей сроку гестации^{6,7}.

1. Hibbeln J. R., Davis J. M., Steer C. et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): An observation cohort study // *Lancet* 2007. Vol. 369. P. 578. [PMID: 17307104]; 2. Innis S. M. Fatty acids and early human development // *Early Hum. Dev.* 2007. Vol. 83. №12. P. 761–766; [PMID: 17920214]; 3. Calder P. C. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function // *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2008. Vol. 79. №3–5. P. 101–108. [PMID: 18951005]; 4. Hansen S., Strom M., Maslova E. et al. Fish oil supplementation during pregnancy and allergic respiratory disease in the adult offspring // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. [Epub ahead of print] [PMID: 27246522]; 5. Jack B. W., Atrash H., Coonrod D. V. et al. The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 199. №6 (Suppl. 2). P. s266–s279. [PMID: 19081421]; 6. Mani I., Dwarkanath P., Thomas T. et al. Maternal fat and fatty acid intake and birth outcomes in a South Indian population // *Int. J. Epidemiol.* 2016. Vol. 45. №2. P. 523–531. [PMID: 27013336]; 7. Van Eijsden M., Hornstra G., van der Wal M. F. et al. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 87. №4. P. 887–895. [PMID: 18400711]

ПНЖК ОКАЗЫВАЮТ ВЛИЯНИЕ НА:



- текучесть и проницаемость клеточных мембран
- активность мембранно-связанных ферментов и транспортных белков
- функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ ДИЕТЫ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Ω -3 ПНЖК

- DHA способствует нормальному течению беременности и предотвращает преждевременные роды
- ω -3 ПНЖК оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему беременной женщины и плода
- DHA способствует профилактике послеродовой депрессии

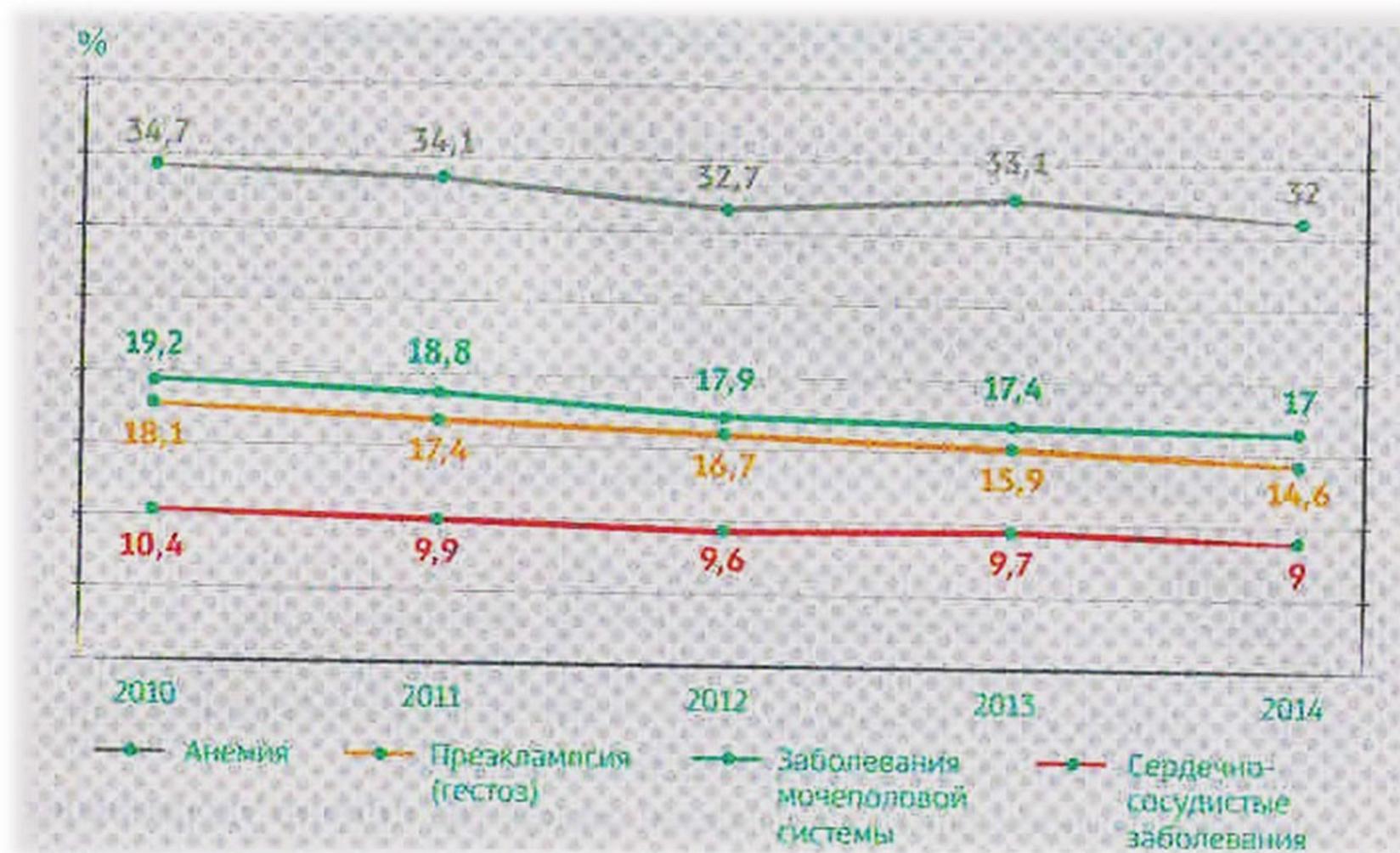


Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. J. Affect Disord. 2002; 69 (1-3): 15-29.

Sontrop J, Avison WR, Evers SE et al. Depressive symptoms during pregnancy in relation to fish consumption and intake of ω -3 polyunsaturated fatty acids. Pediatr. Perinat. Epidemiol. 2008; 22:4: 389-399.



Экстрагенитальная патология и осложнения беременности, % от всех родов



Акушерская агрессия v. 2.0 /В.Е.Радзинский.-М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2017.-872 с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИМП У БЕРЕМЕННЫХ

- Бессимптомная бактериурия – до 20%¹
- Развитие пиелонефрита при нелеченой бактериурии – в 40% случаев¹
- Гестационный пиелонефрит диагностируют у 6-18 % беременных²

1. Синякова Л.А. Инфекции мочевых путей у беременных: ошибки диагностики и лечения. 2008. *Consilium Medicum*. Т.10/№4. С. 98-102.
Орджоникидзе Н.В. И др. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей. 2009. *Акушерство и гинекология*. №6. Стр.41-45.

2. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол утвержден протоколом № 4П-16 Президиума Правления Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) от 28 июня 2016 года. стр 34



Изменения МВС во время беременности – предрасполагающие факторы для развития ИМВП

- Гормональные изменения – увеличение прогестерона, эстрадиола, ХГЧ, простагландина E2
- Структурные перестройки – физиологический гидронефроз и гидроуретер, снижение тонуса мочевого пузыря, увеличение емкости мочевого пузыря, увеличение остаточной мочи
- Изменение физико-химических свойств мочи – увеличение рН, концентрации эстрогенов, иногда глюкозурия)



Урогенитальное
носительство
Бактериальный
вагиноз



реализация

Патология мочевыводящих путей

- При отсутствии прегравидарной коррекции риск повторного эпизода у беременных **значительно повышен** вследствие гестационного подъёма концентрации прогестерона в крови, ослабления тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря, мочеточников и толстой кишки.
- Гестационный пиелонефрит диагностируют у 6–18% беременных, рожениц и родильниц, а бессимптомная бактериурия имеет место в среднем у 6%.
- У каждой третьей пациентки с хроническим пиелонефритом во время беременности происходит обострение



ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА при ВЗ МВС

- Обследование и уточнение диагноза — силами профильного специалиста (уролога, нефролога).
- Коррекция инфекционного процесса; тактика — по назначению профильного специалиста.

Необходимые компоненты:

- ликвидация застоя и улучшение пассажа мочи;
- интенсивное «вымывание» микроорганизмов и токсинов (обильное питьё);
- санация мочевых путей (фитоуросептики, по показаниям — антимикробные препараты).

- Восстановление зубиоза кишечника и влагалища.
- Коллегиальное решение о возможности вынашивания беременности (перинатальный консилиум или комиссия — после выведения пациентки в ремиссию).

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА при ВЗ МВС



- Поддерживающая терапия (вторичная профилактика) фитоуросептиками при хроническом пиелонефрите в стадии ремиссии и при перенесённой бессимптомной бактериурии у беременных.
- Лечение - при выявлении одного и того же микроорганизма в количестве 10^5 КОЕ/мл и выше при двукратном бактериологическом исследовании мочи с интервалом не менее 24 ч, но не более 7 дней.
- Бессимптомная бактериурия - группа высокого риска; в качестве первой линии терапии показаны комбинированные фитоуросептики;
 - упорное течение бессимптомной бактериурии — повод для решения вопроса о необходимости антибактериальной терапии с последующим восстановлением микробиоценоза влагалища.

Профилактика преэклампсии на прегравидарном этапе

- **Выделить группу риска по преэклампсии:**

- артериальная гипертензия
- ожирение
- преэклампсия в анамнезе
- сахарный диабет
- заболевания почек
- аутоиммунные болезни
- старший репродуктивный возраст
- беременность в подростковом возрасте
- отсутствие родов в анамнезе

- **Мероприятия:**

- снижение массы тела
- правильное питание
- подбор антигипертензивной терапии с учётом безопасности препаратов во время беременности

Guideline: calcium supplementation in pregnant women. Geneva: WHO, 2013. 35 p.; FIGO recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think nutrition first" // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2015. Vol. 131. Suppl. 4. P. s213–s53. [PMID: 26433230]; Berghella V. Obstetric evidence based guidelines. New York: Informa Healthcare, 2012. 304 p.; Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол ведения). М., 2016. 72 с.

МЕРОПРИЯТИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ В ПЕРИОД ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ



- **Избегать избыточных назначений.**

Излишне глубокое обследование супружеских пар молодого возраста при отсутствии факторов риска, равно как и неоправданно широкий спектр медикаментозной профилактики и лечения, приравнивают к дефектам оказания медицинской помощи.

Необходимость диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, проводимых в рамках ПП, должна быть обоснована с позиций доказательной медицины.

- **Не использовать без показаний пищевые добавки** на фоне сбалансированного рациона питания.
- **Избегать полипрагмазии.**

Не назначать пять наименований лекарственных препаратов одновременно и более без дополнительной оценки преобладания пользы над потенциальным вредом с привлечением **клинического фармаколога.**

- **Не проводить профилактическую санацию влагалища** в отсутствие доказанного инфекционно-воспалительного процесса или БВС.

Прегравидарная подготовка : клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. — 80 с.



Спасибо за внимание