

УДК 618.146-076.5(07)
ББК 57.154-45я81
П75

01-ПРЧ-1654

Редактор:

Радзинский Виктор Евсеевич — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, заслуженный деятель науки РФ.

П75 Привычное невынашивание беременности : причины, версии и контраверсии, лечение / под ред. Говарда Дж. А. Карпа; пер. с англ. под ред. В. Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 592 с.: ил.

ISBN 978-5-9704-4170-1 (рус.)

За последние 40 лет частота невынашивания не только не снизилась, а даже увеличилась. В декабре 2015 г. вышло второе международное издание книги, которая мгновенно стала бестселлером. Это была «Recurrent Pregnancy Loss» под редакцией Говарда Карпа (Howard Carp, Израиль): совершенно новаторская книга, построенная по типу контраверсий. Если в одной главе мы находим утверждение на основании качественных исследований о большой роли тромбофилий в генезе невынашивания, то в следующей главе представлены доказанные данные об отсутствии причинно-следственной связи между тромбофилией и привычной потерей беременности. Еще более контраверсионны главы о нужности/ненужности прогестерона в лечении невынашивания.

Такая книга побуждает любого врача отнестись с высочайшим вниманием к этой проблеме, особенно важной в условиях мирового демографического спада, когда каждая желанная беременность становится чрезвычайно ценной для семьи, общества, государством.

Решение вопроса о том, что считать привычной потерей беременности и позиционировать ли ее как привычную после двух или трех спонтанных выкидышей, становится все труднее. Однако в любом случае стоит сосредоточиться на организации прегравидарной подготовки как одного из важных моментов успешной беременности на всех этапах. Эти и многие другие аспекты невынашивания, доказанные и не очень методы профилактики и лечения, сведения о ненужности многих традиционных средств «сохранения беременности» — реально необходимые знания, представленные в книге.

Издание ориентировано не только на акушеров-гинекологов, семейных врачей, генетиков, эндокринологов, но и на гораздо более широкий круг специалистов, которым так или иначе приходится лечить, оздоравливать женщин до и во время беременности.

УДК 618.146-076.5(07)
ББК 57.154-45я81

Данное издание, представляющее собой перевод с английского оригинального издания
«Recurrent Pregnancy Loss: Causes, Controversies, and Treatment, Second Edition»
which is authored/edited by Howard J. A. Carp, опубликовано по согласованию
с CRC Press, a member of the Taylor & Francis Group.
Все права защищены.

Authorized translation from the English language edition published
by CRC Press, a member of the Taylor & Francis Group. All Rights Reserved.

Точные указания, побочные реакции и дозировки лекарственных препаратов, указанные в книге, могут изменяться. Читатель может получить подробную информацию из аннотаций, прилагаемых производителем к данным препаратам. Авторы, редакторы, издатели или распространители не несут ответственности за ошибки, упущения или последствия применения данной информации, а также за ущерб, нанесенный человеку или собственности вследствие данной публикации.

© 2015 by Taylor & Francis Group, LLC. CRC Press is an imprint
of the Taylor & Francis Group, an Informa business

ISBN 978-5-9704-4170-1 (рус.) © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
ISBN 978-1-4822-1614-1 (англ.) перевод на русский язык, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к изданию на русском языке.....	8
Предисловие к изданию на английском языке.....	10
От редактора.....	12
Участники издания.....	13
Список сокращений и условных обозначений.....	18
Глава 1. Эпидемиология привычного невынашивания беременности.....	21
Глава 2. Взаимодействие между эмбрионом и матерью на ранних сроках беременности: основа развития толерантности.....	42
Глава 3. Генетика спонтанных абортов.....	60
Глава 4. Обсуждение: требуется ли кариотипирование эмбриона при привычном невынашивании беременности? — Да.....	79
Глава 5. Обсуждение: следует ли проводить кариотипирование эмбриона при привычном невынашивании беременности? — Нет.....	86
Глава 6. Обсуждение: необходим ли предимплантационный генетический скрининг при привычном невынашивании беременности? — Да.....	92
Глава 7. Обсуждение: следует ли проводить предимплантационный генетический скрининг или предимплантационную генетическую диагностику при привычном невынашивании беременности? — Нет.....	97
Глава 8. Обсуждение: скрининг хромосомных aberrаций при привычном невынашивании беременности: достаточно неспецифических исследований.....	106
Глава 9. Обсуждение: скрининг хромосомных aberrаций при привычном невынашивании беременности: неинвазивная пренатальная диагностика, цитогенетическое тестирование и ультразвуковое исследование применять необходимо.....	115
Глава 10. Регулирует ли иммунная система матери ответ эмбриона на воздействие внешних токсинов?.....	124
Глава 11. Структурные пороки развития плода: эмбриоскопия.....	137
Глава 12. Ультразвуковое исследование при пороках развития плода....	154
Глава 13. Эндокринные нарушения при потере беременности.....	168
Глава 14. Обсуждение: следует ли использовать терапию прогестероном? — Да.....	184
Глава 15. Обсуждение: необходима ли терапия препаратами прогестерона? — Нет.....	195
Глава 16. Обсуждение: прогестагены при привычном невынашивании беременности.....	202

Глава 17. Обсуждение: необходимо ли применение хорионического гонадотропина человека? — Да.....	209
Глава 18. Обсуждение: необходимо ли применение хорионического гонадотропина человека? — Нет.....	216
Глава 19. Патофизиология антифосфолипидного синдрома.....	224
Глава 20. Обследование при спонтанном аборте на фоне антифосфолипидного синдрома.....	239
Глава 21. Ведение пациенток с антифосфолипидным синдромом во время беременности.....	248
Глава 22. Дефекты факторов коагуляции, приводящие к привычному невынашиванию беременности.....	258
Глава 23. Обсуждение: следует ли проводить тромбопрофилактику при наследственной тромбофилии и привычном невынашивании беременности? — Да.....	277
Глава 24. Обсуждение: следует ли проводить тромбопрофилактику при наследственной тромбофилии и привычном невынашивании беременности? — Нет.....	285
Глава 25. Может ли применение антитромботических препаратов предотвратить развитие привычного невынашивания беременности?.....	290
Глава 26. Аномалии развития матки и привычное невынашивание беременности.....	295
Глава 27. Иммунобиология привычного невынашивания беременности.....	325
Глава 28. Обсуждение: следует ли применять лимфоцитоиммунотерапию? — Да.....	347
Глава 29. Обсуждение: следует ли проводить иммунотерапию иммуноглобулином для внутривенного введения? — Да.....	355
Глава 30. Обсуждение: следует ли использовать иммунотерапию гранулоцитарным колониестимулирующим фактором? — Да.....	363
Глава 31. Обсуждение: необходимо ли применение иммунотерапии? — Нет.....	368
Глава 32. Аутоиммунные нарушения и привычная потеря беременности.....	375
Глава 33. Инфекции и привычное невынашивание беременности.....	390
Глава 34. Роль мужского фактора в привычном невынашивании беременности и неудачной имплантации эмбриона.....	417
Глава 35. Потери беременности во II триместре: роль серкляжа и pessaries.....	434
Глава 36. Потеря беременности во II триместре и жизнеспособность плода.....	450

Глава 37. Акушерские исходы после привычного невынашивания беременности.....	470
Глава 38. Преодоление проблемы привычного невынашивания беременности: психологические механизмы.....	485
Глава 39. Методологические проблемы оценки эффективности лечения привычного невынашивания беременности на основе данных доказательной медицины.....	497
Глава 40. Протокол обследования при привычном невынашивании беременности.....	519
Глава 41. Новый алгоритм обследования и лечения при привычном невынашивании беременности.....	540
Глава 42. Третий участник процесса репродукции при привычном невынашивании беременности.....	556
Глава 43. «Ускользающий плод»: привычное невынашивание беременности в традиционной китайской медицине.....	568
Глава 44. Взгляд со стороны пациентки.....	578
Заключение.....	583
Предметный указатель.....	585

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ



В декабре 2015 г. вышла книга очень многих исследователей под редакцией известного мирового специалиста в области беременности ранних сроков Говарда Карпа. Это было второе издание, но именно оно стало бестселлером, с невиданной скоростью распространившись по всей Европе. Речь шла о ранних сроках беременности, потерях на этих ранних сроках, но главное в книге было заключено в ином — в контрверсионности подачи материала.

К настоящему времени мир не имеет стройной концепции возникновения потерь беременности, особенно повторных, привычного невынашивания. И, начиная с дефиниции, продолжаются дискуссии, какое невынашивание считать привычным, а какое спонтанным. В 2015 г. на перинатальном конгрессе в Берлине были представлены две точки зрения: европейская, согласно которой привычной потерей беременности, т.е. привычным невынашиванием, считалась каждая потерянная беременность после трех прерываний, а в России с советских времен сохранилось понимание привычного невынашивания как такого, что происходило после двух потерь беременности. Этот синдром стал чрезвычайно распространен во всем мире, а его наиболее частая форма — неразвивающаяся беременность — в 2006 г. Международной федерацией акушеров-гинекологов (ФИГО) была объявлена современной эпидемией. Становится понятно, что для полноценного обследования и составления представлений о характере невынашивания, вероятно, предпочтительнее отечественная терминология. Но окончательного решения вопрос дефиниции до сих пор не имеет. И так во всем. Традиционно построенные на нормальном клиническом модуле (эпидемиология, этиология, патогенез и т.д.), с первых строк в книге представлены минимум две точки зрения. Эпидемиология неясна, истинных показателей потерь беременности (и повторных, привычных, и первых-вторых) на самом деле никто в мире не знает. И ориентироваться можно лишь на те статистические данные, где большие цифры позволяют согласиться с той или иной позицией автора. Именно поэтому рост потерь за последнее десятилетие на 15—20% — это не столь существенно, главное, что установлена тенденция.

Этиология. Есть 8 или 9 предположительных причин, отчего же случается невынашивание. Эти причины различны как для спонтанного невынашивания первой, может быть, даже второй беременности, так и для привычных многократных самопроизвольных выкидышей. И уж вовсе в тупик заводит непонимание этиологии неразвивающейся беременности. Поскольку, будь она только у повторнобеременных, можно было бы думать о нарушении в эндометрии, гормонорегуляции, пресловутом инфекционном факторе, но ведь нет — неразвивающаяся беременность зачастую случается у первобеременных. У якобы здоровых. И вот оказывается, что и тут существуют весьма существенные контраргументы всем восьми предполагаемым причинам, этиологическим факторам невынашивания, а также ряду генетических детерминант и иммунных факторов. То же относится к патогенезу, основные

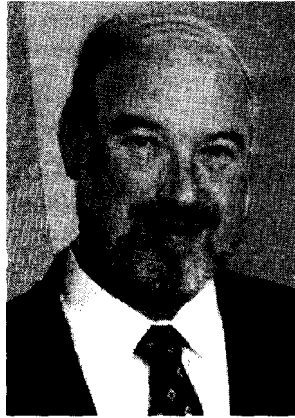
механизмы которого до настоящего времени не установлены, но есть мощная рекомендация Международной федерации акушеров-гинекологов (ФИГО, *The International Federation of Gynecology and Obstetrics*) 2006 г.

Поставив диагноз «неразвивающаяся беременность», каждый врач должен поставить точку и написать «хронический эндометрит». Не потому, что в его основе лежал какой-то инфекционный фактор, который вызвал воспаление (это наиболее прямая, никуда не ведущая мысль в голове врача). Раз инфекция — значит, воспаление. Нет, далеко не всегда инфекция — это воспаление, и далеко не всегда воспаление — следствие инфекции. Все гораздо глубже. В данном случае речь идет об отторжении от слизистой оболочки матки некротизированных ворсинок хориона, что само по себе в асептических условиях сопровождается асептической воспалительной реакцией. Разумеется, это может быть инфекционно-воспалительный процесс, если его причиной стал инфекционный фактор, но это еще надо доказать.

Один из наиболее значимых разделов книги, тот, что больше всего интересует практикующего врача, — это лечение. Традиционно получаемый всеми женщинами с истинным или мнимым угрожающим невынашиванием прогестерон, оказывается, имеет (как изложено в трех главах) сторонников, доказательную базу и хороший результат. Но уже в следующей главе читатель увидит, что приблизительно таково же количество коллег, имеющих убедительные данные о том, что прогестерон не влияет на результаты лечения, в какой бы форме и как бы его ни вводили. Вот такова эта чрезвычайно интересная, познавательная, со многими неожиданными заключениями, в частности по генетическим детерминантам, иммунному гомеостазу, книга, которая расширяет сферу познания теоретиков, а для практика имеет потрясающе важное значение при выборе рациональных схем обследования, прогнозирования дальнейшей фертильности и лечения привычного невынашивания.

Профессор Виктор Евсеевич Радзинский — чл.-кор. РАН,
заслуженный деятель науки РФ,
д-р мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов» Минобрнауки России

ОТ РЕДАКТОРА



Несмотря на то что с момента первого издания книги прошло 7 лет, привычное невынашивание беременности остается мучительной проблемой для супружеской пары, которая, по понятным причинам, ожидает решения своих проблем, и разочарованием для врача, который часто не может предложить этих решений. В частности это является следствием изменчивых и противоречивых рекомендаций ведущих профессиональных организаций. В последние 7 лет произошли серьезные достижения в области генетики, иммунологии, эндокринологии и других дисциплин. Тем не менее невынашивание беременности остается до конца не решенной клинической проблемой, так как его причина часто остается неустановленной. Многие

виды лечения остаются спорными. В первом издании книги приводилось много контраргументов о месте различных методов лечения. Хотелось бы верить, что к моменту выхода второго издания необходимость в этих дискуссиях отпадет, а поставленные вопросы будут решены благодаря хорошо спланированным исследованиям и полученным достоверным доказательствам. Увы, это не так, и дебаты остаются актуальными, как никогда. В этой книге сделана попытка обобщить спорные вопросы и обсудить научные основы различных причин невынашивания беременности, уточнить использование разных методов лечения, которые применяются в современной медицине, в свете основных изменений, которые произошли за последние 7 лет.

Книга предназначена для гинекологов и других специалистов, работающих в этой области. Каждый участник этого издания является авторитетом в конкретном аспекте проблемы невынашивания беременности. Во втором издании материалы по генетике и роли преемплантационного генетического скрининга были полностью обновлены. Появились новые главы, посвященные аутоиммунным заболеваниям, репродукции, использованию иммуностимуляторов и китайской медицине. В главу о II триместре беременности внесены изменения, включающие использование акушерских пессариев. Все другие главы подверглись существенному пересмотру в целях включения изменений, которые произошли в течение последних 7 лет.

Я хотел бы поблагодарить каждого автора за время и усилия, потраченные на подготовку рукописи, что сделало возможным издание этой книги. Я хотел бы также поблагодарить тех, кто способствовал публикации этой книги: моих учителей и моих сотрудников. Однако особую признательность необходимо выразить нашим главным учителям — нашим пациентам.

Профессор *Howard J.A. Carp* (Говард Дж.А. Карп), MB BS FRCOG,
Clinical Professor, Obstetrics and Gynecology, Sheba Medical Center,
Tel Hashomer, Israel and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel