

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

**РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРЕГРАВИДАРНАЯ
ПОДГОТОВКА ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Минск, БелМАПО
2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра акушерства и гинекологии

**РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРЕГРАВИДАРНАЯ
ПОДГОТОВКА ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 618.31-036.8-084(075.9)

ББК 57.16я73

Р 31

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 9 от 29.12.2021

Авторы:

Пересада О.А., профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, доктор медицинских наук

Котова Г.С., доцент кафедры общей врачебной практики БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент

Милюк Н.С., доцент кафедры общей врачебной практики БелМАПО, кандидат медицинских наук

Верес И.А., доцент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Зновец Т.В., заместитель главного врача по родовспоможению УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова», кандидат медицинских наук

Иванишкина-Кудина О.Л., ассистент кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО

Рецензенты:

Курлович И.В., заместитель директора по научной работе ГУ РНПЦ «Мать и дитя», кандидат медицинских наук

Кафедра акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Р 31

Реабилитация и прегравидарная подготовка после внематочной беременности : учеб.-метод. пособие / О.А. Пересада [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2022. – 42 с.

ISBN 978-985-584-725-1

В учебно-методическом пособии отражены вопросы лечения и реабилитации после внематочной беременности, а также прегравидарная подготовка к последующей беременности.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология», а также повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-анестезиологов-реаниматологов. Может быть полезно клиническим ординаторам и врачам-интернам.

УДК 618.31-036.8-084(075.9)

ББК 57.16я73

ISBN 978-985-584-725-1

© Пересада О.А. [и др.], 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ЧТО ВКЛЮЧАЕТ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА	5
ПОНЯТИЕ О ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛАССИФИКАЦИЯ. ТЕРМИНОЛОГИЯ)	6
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА	8
СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К АТИПИЧНЫМ ФОРМАМ (ШЕЕЧНАЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ НА МАТКЕ)	18
ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ	21
РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	25
ПРЕГРАВИДАРНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	37
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	38

ВВЕДЕНИЕ

Во второй половине XX столетия наметилась стойкая тенденция к возрастанию частоты внематочной беременности во всем мире, особенно среди подростков и молодых нерожавших женщин. Согласно данным эпидемиологических исследований, в индустриально развитых странах средняя частота внематочной беременности составляет 1,2-1,4% по отношению к общему числу беременностей и 0,8-2,4% – по отношению к родам [11]. По данным Савельевой Г.М. (1997), частота внематочной беременности составляет 1 на 200 беременностей. В США частота внематочной беременности колеблется от 1:100 до 1:400 зачатий [22]. Материнская смертность при эктопической беременности занимает второе место в мире и обусловлена быстро развивающимся кровотечением и шоком. Ранняя диагностика и своевременное лечение больных с внематочной беременностью снижает показатель материнской смертности. В нашей республике в последние годы наблюдается уменьшение случаев смертельных исходов при данной патологии. Летальность при ВБ в последнее десятилетие несколько снизилась, в основном благодаря ее ранней диагностике, основанной на применении высокоинформативных методов клинко-лабораторно-инструментального исследования при их грамотном анализе. Установление диагноза в каждом конкретном случае является отражением современного состояния медицинской науки, показателем логического мышления и опыта конкретного врача, признаком технической оснащенности медицинского учреждения. Наконец, требуется известный уровень врачебного мышления, так как буквально в считанные минуты необходимо прежде всего разобраться в диагнозе, часто не имея современной аппаратуры. ВБ таит в себе не только непосредственную опасность для жизни женщины, связанную с массивным внутрибрюшным кровотечением и шоком, но чревата и неблагоприятными отдаленными последствиями вторичным бесплодием, повторной внематочной беременностью, образованием спаечного процесса в малом тазу [7]. Особую актуальность представляет проблема «первой» внематочной беременности, поскольку более чем у 50% больных после хирургического лечения нарушается репродуктивная функция, а частота повторных эктопических нидаций составляет 7-17%. В связи с этим сохранение репродуктивной функции после эктопической беременности представляет важную медико-социальную проблему.

Особое значение приобретает прегравидарная подготовка у женщин, перенесших внематочную беременность для оптимизации материнских и перинатальных исходов.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Акушерство и гинекология», а также повышения квалификации врачей акушеров-гинекологов, врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-анестезиологов-реаниматологов. Может быть полезно клиническим ординаторам и врачам-интернам.

ЧТО ВКЛЮЧАЕТ ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА

Прегравидарная подготовка включает в себя ряд мероприятий, по планированию беременности, а также использование контрацепции до планируемой беременности, рекомендации по образу жизни, проведение профилактических мероприятий, медикаментозную коррекцию выявленных нарушений. Прегравидарная подготовка является необходимым источником знаний для будущих родителей относительно образа жизни, питания, психологической подготовки, что будет способствовать рождению здорового ребенка и получению положительного опыта беременности [2].

В наше время разумные семьи достаточно сознательны и хорошо понимают, что к рождению ребенка надо готовиться заранее. Многие молодые девушки и юноши, что называется, «смолоду» берегут здоровье: правильно питаются, занимаются физкультурой, качественно отдыхают и умеют грамотно выходить из стрессовых ситуаций, которыми изобилует наша действительность, оберегают себя от инфекционных заболеваний, в том числе передаваемыми половым путем – и это залог нормального развития и рождения здорового ребенка, когда они созреют для этого. В этом случае даже при «незапланированной» беременности есть полная гарантия рождения здорового ребенка.

Прегравидарная подготовка содержит *консультирование и проведение профилактических и лечебных мероприятий* для оптимизации здоровья женщин и их партнеров до беременности с целью улучшения связанных со здоровьем результатов для себя и своих детей. Это особенно важно для женщин, перенесших вмешательство по поводу внематочной беременности. В таких случаях комплекс необходимых реабилитационных мероприятий включает в себя и прегравидарную подготовку к последующей беременности.

Целью прегравидарной подготовки является снижение риска неблагоприятных последствий для здоровья женщины, плода и новорожденного путем совместной работы с супружеской парой для оптимизации здоровья, устранения модифицированных факторов риска и предоставления необходимой информации о будущей беременности.

В настоящее время появляется все больше доказательств, что прегравидарная подготовка имеет важное значение для улучшения материнских и перинатальных исходов. Врачам общей практики и акушерам-гинекологам уделяется ведущая роль в выявлении модифицированных и немодифицированных факторов риска для принятия обоснованных решений о планировании беременности.

Перед планированием беременности следует проконсультироваться с акушером-гинекологом: врач проведет осмотр для исключения возможных гинекологических заболеваний, проведет необходимое обследование на наличие инфекций, направит на консультацию к врачу общей практики, стоматологу, эндокринологу или другим узким специалистам для исключения соматической патологии.

В период подготовки к беременности важно устранить очаги инфекции в организме, будь то больные зубы, уши или горло. За три месяца до предполагаемого зачатия акушер-гинеколог назначит женщине прием фолиевой кислоты для профилактики пороков развития плода и препараты йода.

Женщинам и их партнерам без персонального или семейного анамнеза угрозы развития ВПР (врожденных пороков развития) обычно назначается - 400 мкг фолатов (оптимально в составе витаминно-минеральных комплексов, например, Элевит® Планирование и первый триместр).

Очень удобно и клинически обосновано принимать современные сбалансированные витаминно-минеральные комплексы (ВМК), содержащие необходимые для правильного развития плода и поддержания здоровья матери витамины и минералы, действующие содружественно. К таким комплексам в первую очередь относится Элевит Планирование и 1 триместр. Важен в этот период также достаточный уровень йода и селена в организме будущей мамы, прежде всего для нормального синтеза гормонов щитовидной железы, что достигается синергизмом ряда витаминов и минералов, присутствующих в ВМК.

Организм в этот период должен быть насыщен витаминами, физически готов к вынашиванию будущего ребенка. Здоровье отца ребенка тоже должно быть хорошим. Следует воздерживаться от приема алкоголя и курения. Бытовые заботы должны уйти на второй план, стрессовые ситуации надо перебороть и тогда в хорошем настроении зачинать вашего будущего ребенка для того, чтобы он был здоровым и талантливым.

К сожалению, даже при грамотно проведенной прегравидарной подготовке не исключен риск развития внематочной беременности.

ПОНЯТИЕ О ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ **(классификация, терминология)**

Беременность называется эктопической (внематочной), если имплантация произошла вне полости матки. Наиболее частое место имплантации – фаллопиевы трубы (98%), реже – яичник, рудиментарный рог матки, рубец после кесарева сечения, брюшная полость. В редких случаях плодное яйцо имплантируется в брыжейке кишечника, широкой связке матки или других органах брюшной полости – возникает первичная брюшная беременность. Вторичная брюшная беременность возникает при выталкивании плодного яйца из трубы в брюшную полость. В некоторых случаях происходит донашивание брюшной беременности до срока родов.

Увеличение частоты эктопической беременности определяется рядом **факторов**, среди которых необходимо выделить следующие:

а) неуклонный рост числа воспалительных заболеваний внутренних половых органов, чаще специфической этиологии (подобная тенденция, в свою очередь, объясняется возрастанием сексуальной активности, наличием нескольких половых партнеров, увеличением числа аборт);

б) широкое распространение оперативных методов в лечении трубного и трубно-перитонеального форм бесплодия и/или методов экстракорпорального оплодотворения;

в) увеличение числа женщин, применяющих внутриматочные средства контрацепции.

В разделе «Беременности с абортивным исходом» МКБ 10 пересмотра зарегистрированы два термина, не исключающие друг друга – внематочная и эктопическая беременность.

ВБ классифицируют по локализации и клиническому течению. **В классификации (МКБ-10), основанной на локализации плодного яйца, выделяют следующие формы ВБ:**

О00.0 Абдоминальная (брюшная) беременность.

О00.1 Трубная беременность

-беременность в маточной трубе

-разрыв маточной трубы вследствие беременности

-тубный аборт

О00.2 Яичниковая беременность.

О00.8 Другие формы внематочной беременности

-шеечная

-в роге матки

-интралигаментарная

-стеночная

О00.9 Внематочная беременность неуточненная.

Современная классификация (МКБ-11), принятая в 2018 году

● JA01.0 Абдоминальная (брюшная) беременность

● JA01.1 Трубная беременность

● JA01.2 Яичниковая беременность

● JA01.Y Другие уточненные формы внематочной беременности.

● JA01.Z Другие формы внематочной беременности, неуточненные

Частые формы: трубная беременность: в ампулярном, истмическом или интерстициальном отделе.

Редкие формы: яичниковая беременность (развивающаяся на поверхности яичника или интрафолликулярно); брюшная беременность – первичная (имплантация в брюшной полости происходит первоначально) и вторичная; беременность в рудиментарном роге; межсвязочная беременность; шеечная беременность; многоплодная беременность (развивающаяся в полости матки в сочетании с эктопической), беременность в рубце на матке.

К казуистике относят чрезвычайно редкие случаи многоплодной беременности с разнообразной локализацией: сочетание маточной и трубной, двусторонняя трубная и другие сочетания эктопической локализации плодного яйца. Частота спонтанной гетеротопической беременности (сочетание маточной и эктопической беременности) за последние

десятилетия возросла с 1: 30000 до 16 4000, а в популяции женщин, забеременевших с помощью ЭКО – до 1:100 – 1:1000.

Брюшная беременность может быть первичной, когда плодное яйцо сразу же начинает развиваться в брюшной полости, имплантируясь на брыжейке кишечника, на широкой маточной связке или в любом другом отделе. Однако чаще брюшная беременность является вторичной, т.е. после трубного аборта плодное яйцо продолжает развиваться в брюшной полости, имплантируясь на вышеописанные образования. Казуистикой является донашивание брюшной беременности до срока родов. Обычно при этом могут иметь место аномалии развития плода. Третий, ятрогенный механизм, был предложен в описании случая абдоминальной беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациентки без маточных труб из-за двух предыдущих сальпингэктомий [6]. Место беременности было связано с перфорацией матки катетером для переноса ЭКО.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Этиопатогенез внематочной беременности

Этиология внематочной беременности до конца не выяснена. Основу механизма формирования внематочной беременности составляют различные патологические процессы, нарушающие транспорт оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе и/или изменяющие свойства плодного яйца. Причинами, ведущими к развитию внематочной беременности, являются воспалительные заболевания придатков матки, нарушение сократительной деятельности маточных труб, половой инфантилизм, эндокринные расстройства. Повышенная активность трофобласта и многие другие. **Морфологическое исследование выявляет в половине всех случаев эктопической беременности острое воспаление в трубе [9].**

Целесообразно рассматривать не вопросы этиологии внематочной беременности, а факторы, потенциально способствующие ее развитию – т.е. **факторы риска**. В настоящее время известны более десятка факторов риска эктопической беременности, которые принято компоновать по групповым признакам:

1) анатомические (связанные с нарушениями транспортной функции маточных труб): воспаление маточных труб; стерилизация маточных труб; использование внутриматочной контрацепции; операции на маточных трубах, в том числе предшествующее хирургическое лечение трубной беременности;

2) гормональные: индукция овуляции; экстракорпоральное оплодотворение; задержка овуляции; трансмиграция ооцита;

3) спорные: эндометриоз; врожденные аномалии матки; дивертикулез труб; аномалии уровня простагландинов в сперме; хромосомные нарушения.

Риск эктопической беременности значительно повышается при 2 и более искусственных абортах в анамнезе.

Таким образом, внематочную беременность необходимо рассматривать как **полиэтиологическое заболевание**, причем ни один из известных в настоящее время факторов непосредственно не объясняет сравнительно высокую частоту эктопической имплантации плодного яйца.

Основу **патогенеза** эктопической беременности составляют нарушения физиологического транспорта оплодотворенной яйцеклетки, обуславливающие ее имплантацию вне полости матки. Во многом развитие внематочной беременности определяется анатомо-гистологическими особенностями состояния маточных труб, к которым относятся малая толщина эндосальпинкса, отсутствие в нем желез и деления на функциональный и базальный слои, а также тонкий мышечный слой, неспособный выдержать агрессивное воздействие трофобласта [12]. При трубной беременности (наиболее распространенная форма заболевания) внедрение бластоцисты в эндосальпинкс завершается формированием плодместилища из оболочек маточной трубы: слизистая оболочка покрывает плодное яйцо со стороны просвета трубы, образуя внутреннюю капсулу плодместилища; мышечная и серозная оболочки составляют его наружную капсулу. Ввиду отсутствия защитных механизмов, свойственных децидуальной оболочке тела матки, стенка матки маточной труб и шейки матки довольно быстро разрушается развивающимся плодным яйцом [5]. Процесс формирования плодместилища полностью отражает ироничное высказывание: «плодное яйцо роет себе в стенке трубы не только гнездо, но и могилу». Неизбежный трагический финал – прерывание трубной беременности – обеспечивается двумя факторами:

- *во-первых*, неприспособленностью маточных труб к дальнейшему прогрессированию беременности, поскольку эндосальпинкс, в отличие от эндометрия, лишен трубчатых желез и дифференцировки на базальный и функциональный слои; достаточно тонкая мышечная оболочка маточных труб неспособна выдержать воздействие прогрессирующего трофобласта;

- *во-вторых*, разрушительным действием эктопического трофобласта, пролиферативная активность которого значительно выше, чем при маточной беременности.

Подавляющее большинство эктопических беременностей – это трубная беременность. Принято различать следующие **клинические формы** трубной беременности: **прогрессирующая, нарушенная по типу разрыва наружного плодместилища, нарушенная по типу разрыва внутреннего плодместилища, регрессирующая.**

Прерывание трубной беременности происходит либо по типу **трубного аборта**, либо по типу **разрыва трубы**. Рост плодного яйца приводит к растяжению просвета маточной трубы, локальному увеличению ее размеров и истончению и/или повреждению слизистой оболочки. Прогрессирование беременности сопровождается достаточно быстрым разрушением кровеносных сосудов трубы ворсинами эмбриона, в результате которого нарушается кровоснабжение зародыша и плодное яйцо погибает. Антиперистальтические сокращения миосальпинкса изгоняют плодное яйцо

из просвета трубы в брюшную полость, что сопровождается кровотечением. По аналогии с маточной беременностью выделяют полный трубный аборт (плодное яйцо полностью отделяется от стенки маточной трубы и в дальнейшем целиком изгоняется в брюшную полость) и неполный трубный аборт (связь между плодным яйцом и плодовместилищем или между плодным яйцом и фимбриями частично сохраняется). Разрыв маточной трубы происходит вследствие прорастания трофобластом, активно внедряющимся в стенку маточной трубы, всех трех ее оболочек (слизистой, мышечной, серозной); основным источником внутрибрюшного кровотечения в этой ситуации являются поврежденные сосуды маточной трубы.

Процесс формирования плодовместилища, характер роста трофобласта, а также **патогенетические механизмы прерывания трубной беременности** в значительной степени определяются морфофункциональными особенностями того отдела маточной трубы, в котором произошла имплантация бластоцисты. Максимальная степень деструкции стенки маточной трубы, сопровождающейся разрушением ворсинами хориона всех оболочек, наблюдается, как правило, **в интерстициальном и истмическом отделах**. По направлению к дистальному концу трубы степень инвазии трофобласта в мышечную оболочку убывает, ограничиваясь в **ампулярном** отделе пределами эндосальпинкса.

При истмической локализации плодного яйца перфорация стенки трубы возникает достаточно быстро – через 4-6 недель после оплодотворения.

Интерстициальная беременность может существовать в течение более продолжительного времени (до 10-16 недель) благодаря мощной мышечной оболочке и богатому кровоснабжению этого отдела. Вместе с тем, особенности васкуляризации интерстициального отдела, значительно усиленной при беременности, являются причиной массивного кровотечения при его разрыве, представляющего смертельную опасность для пациентки.

В ампулярном отделе трубы глубина инвазивного роста трофобласта ограничивается пределами слизистой оболочки, поэтому плодное яйцо располагается преимущественно в просвете маточной трубы и постепенно растягивает его. Разрыв стенки трубы в этом отделе нетипичен. Прерывание ампулярной трубной беременности происходит обычно через 4-8 недель по типу трубного аборта.

Клиническая картина и диагностика внематочной беременности

Особенности течения и клиническая картина внематочной беременности зависят от формы, локализации, срока беременности и стадии развития. С клинической точки зрения выделяют прогрессирующую трубную беременность и нарушенную трубную беременность (разрыв маточной трубы, трубный аборт).

В Национальном руководстве по гинекологии (РФ) [6] выделены наиболее часто встречающиеся жалобы, предъявляемые больными

внематочной беременностью: задержка менструации (73%), кровянистые выделения из половых путей (71%), боли различного характера и интенсивности (68%), сочетание трех симптомов (52%), тошнота (48%), иррадиация боли в поясничную область, прямую кишку, внутреннюю поверхность бедра (32%).

Помимо особенностей клинической картины внематочной беременности, проявляющейся приведенными выше жалобам, имеется много черт, свойственных вообще беременности. Появляются сомнительные и вероятные признаки беременности: часто бывает задержка очередной менструации, нагрубают молочные железы, возникают различные вкусовые нарушения. Могут наблюдаться ранние токсикозы беременности (тошнота, рвота, слюнотечение). Появляется цианоз слизистых оболочек влагалища и шейки матки (она начинает размягчаться и увеличиваться в размере). В слизистой оболочке матки также наступают изменения, свойственные беременности (образуется децидуальная оболочка). Отмечается возрастание в крови уровня бета-ХГЧ. Таким образом, ряд признаков, как маточной, так и внематочной беременности одинаково. В связи с этим возникает вопрос непростой клинической диагностики эктопической беременности, так как этот диагноз ввиду выраженного полиморфизма клинической картины можно трактовать как наиболее легкий и наиболее сложный [3].

Клиническая картина внутрибрюшного кровотечения складывается из болевого синдрома и прогрессирующих признаков острой анемии вплоть до развития геморрагического шока.

Резкая боль в животе и положительный симптом Щеткина-Блюмберга чаще отмечаются при так называемом «мягком» животе. Появление френикус-симптома обычно свидетельствует о массивной кровопотере, степень выраженности гемодинамических нарушений зависит как от объема гемоперитонеума, так и от скорости его нарастания.

Хорошо известно, что *при трубном аборте*, когда кровь небольшими порциями поступает в брюшную полость в течение нескольких часов или дней, даже при значительной кровопотере обычно долго не происходит снижения АД. Именно вследствие гемодилюции у таких больных понижается концентрация гемоглобина в периферической крови и уменьшается гематокритное число при уменьшении диуреза, поскольку дефицит ОЦК восполняется путем гемодилюции.

Если же внутрибрюшное кровотечение развивается быстро, например, при в случае *разрыва маточной трубы*, к моменту обращения больной за помощью содержание гемоглобина и гематокритное число уменьшаются незначительно, но на первый план выходят снижение артериального давления, учащение пульса, уменьшение диуреза, микроциркуляторные и дыхательные расстройства.

При массивной кровопотере развивается ДВС-синдром с характерной клинической картиной генерализованной кровоточивости, разнонаправленными изменениями коагулограммы, появлением в крови продуктов деградации фибрина.

Тактика врача-гинеколога при внутрибрюшном кровотечении

Действия врача при подозрении на внутрибрюшное кровотечение должны быть решительными.

При удовлетворительном состоянии больной врач располагает временем для дополнительных исследований с целью подтверждения диагноза: УЗИ органов малого таза, при котором визуализируется свободная жидкость. Затем возможно выполнение пункции брюшной полости через задний свод влагалища. Обнаружив алую или темную с микросгустками кровь в пунктате, больную транспортируют в операционную. Из возможных доступов следует предпочесть лапароскопию. Однако не следует забывать, что геморрагический выпот содержится в брюшной полости при перекруте ножки яичника, панкреатите, кишечной непроходимости. Подчеркиваем, что **наличие геморрагического шока является противопоказанием к выполнению кульдоцентеза.**

При средней тяжести состояния больной при подозрении на внутрибрюшное кровотечение в современных условиях операцией выбора следует считать лапароскопию, которая в случае трубной беременности или разрыва кисты яичника превращается из диагностического мероприятия в лечебное.

При развернутой картине геморрагического шока и тяжелом состоянии больной необходимо выполнить лапаротомию. При легком шоке в случае уверенности в гинекологической природе кровотечения большинство гинекологов считают возможным выполнение лапаротомии поперечным разрезом. При малейших сомнениях в источнике кровотечения, например, при подозрении на разрыв паренхиматозного органа, единственно возможным доступом является срединное чревосечение.

Диагностика. В ряде наблюдений диагностика нарушенной внематочной беременности не представляет затруднений, так как ее клиника соответствует представлениям о «классическом» течении этого заболевания: изменение менструального цикла, наличие гемодинамических нарушений, характерной иррадиацией болей (в прямую кишку, лопатку), выраженной болезненности при контралатеральных смещениях шейки матки, пастозности и выбухания заднего свода влагалища.

В то же время при задержке ожидаемой менструации на 7-20 дней при регулярном менструальном цикле крайне сложно диагностировать место точной локализации плодного яйца. То есть, имеется «диагностическое окно», когда ни клинические, ни дополнительные методы обследования не позволяют точно определить локализацию плодного яйца. Этим обусловлен высокий процент диагностических и тактических ошибок, особенно на начальных этапах развития заболевания. Правильный диагноз при первом обращении к врачу ставится только в 40% случаев, что обуславливает частые иски в суд со стороны пациенток во многих странах. Все женщины репродуктивного возраста с болями в животе, вагинальными кровотечениями

или нарушениями менструального цикла должны быть проверены на беременность.

Применение в подобной ситуации рутинного кульдоцентеза позволяет достаточно ясно определить показания к хирургическому лечению (наличие в аспирате темной жидкой крови без сгустков). Подчеркиваем необходимость и важность детального изучения сведений **анамнеза, клиники заболевания**, особенно при «стертой» симптоматике эктопической беременности. **Настоятельно рекомендуем** (прежде всего молодым врачам), **попробовать определиться с диагнозом по клинико-анамнестическим данным, далее – по результатам объективного и специального гинекологического обследования и только затем свой сложившийся диагноз подтвердить результатами дополнительных методов диагностики (в том числе кульдоцентезом).**

Мировой «золотой» стандарт диагностики эктопической беременности:

1) Анализ крови на хорионический гонадотропин человека (бета-субъединицы) (ХГ), при котором выявляют несоответствие количества этого гормона должному при данном сроке маточной беременности;

2) УЗИ констатирует отсутствие в полости матки трофобласта и обнаруживает его вне полости.

Комбинация трансвагинального УЗИ и определение уровня бета-субъединицы ХГ позволяет диагностировать беременность у 98% больных с 5-й акушерской недели беременности [17].

Безусловно, наиболее информативным инструментальным методом диагностики внематочной беременности является **лапароскопия**, использование которой позволяет объективно (визуально) оценить состояние матки, яичников, маточных труб, объем кровопотери, локализацию эктопического плодного яйца. Эндоскопическое исследование **не входит в «золотой» стандарт**, так как этот метод не может обнаружить в трубе беременность раннего срока, потому что малые размеры плодного яйца не приводят к видимой деформации маточной трубы. Вместе с тем, лапароскопия – хирургическое вмешательство, потенциальными осложнениями которого могут быть газовая эмболия, повреждение органов и сосудов брюшной полости, эмфизема и другие. Поэтому применение лапароскопии с диагностической целью оправдано лишь в тех наблюдениях, когда результаты менее инвазивных исследований не позволяют установить окончательный диагноз.

Трансвагинальная эхография. Трансвагинальное ультразвуковое сканирование является первым и обязательным этапом в комплексе диагностических мероприятий при подозрении на эктопическую беременность. Высокая разрешающая способность трансвагинальных эхопреобразователей обеспечивает идентификацию патологического расширения маточных труб начиная с 8-10 мм; возможно обнаружить даже минимальное количество «свободной» жидкости в брюшной полости и при необходимости осуществить ее прицельную и безопасную аспирацию

(«визуальный» кульдоцентез). Идентификация плодного яйца или его элементов в полости матки позволяет с высокой вероятностью исключить эктопическую nidацию бластоцисты. В то же время врачу, производящему УЗИ, не стоит забывать о возможном **сочетании маточной и внематочной (гетеротопической) беременности**. Следует отметить, что с помощью высокочастотных трансвагинальных эхопреобразователей удается диагностировать прогрессирующую маточную беременность уже с 1,5 недель после оплодотворения.

Основными **ультразвуковыми критериями** внематочной беременности следует считать: неоднородные придатковые структуры с наличием или без свободной жидкости в брюшной полости; эктопически расположенное плодное яйцо с эмбрионом.

По результатам УЗИ выделяют три типа эхографической картины полости матки при внематочной беременности:

- 1) утолщенный от 11 до 25 мм эндометрий без признаков деструкции;
- 2) полость матки расширена, переднезадний размер от 10 до 26 мм, содержимое жидкостное, неоднородное за счет гематометры и отторгнутого в различной степени гравидарного эндометрия;
- 3) полость матки сомкнута, М-эхо в виде гиперэхогенной полосы от 1,6 до 3,2 мм.

Ультразвуковая картина маточных труб при трубном аборте отличается выраженным полиморфизмом, от округлой с ровными контурами до тубусовидной с «волнообразными» краями. Следует отметить, что информация, полученная в ходе трансвагинального ультразвукового сканирования, позволяет дополнить **детальное клиническое обследование** и определить рациональную тактику ведения больных с подозрением на внематочную беременность.

В качестве **юридических аспектов** обследования пациенток с внематочной беременностью следует иметь в виду, что даже при использовании трансвагинального сканирования, в том числе с доплерометрией, могут не выявляться убедительные данные, свидетельствующие о наличии эктопической беременности (20% наблюдений). В связи с этим, при сомнительных результатах ультразвукового обследования у пациенток с подозрением на внематочную беременность для протокола исследования может быть рекомендовано **письменное заключение** следующего характера: «Несмотря на отсутствие эхографических данных, полностью исключить наличие внематочной беременности не представляется возможным» [22].

Хорионический гонадотропин (ХГ). Присутствует в крови беременных женщин с начала дробления оплодотворенной яйцеклетки вне зависимости от локализации беременности.

Роль ХГ в поддержании и развитии беременности очень велика: лютеотропный эффект, стимуляция продукции и секреции эстрогенов и прогестерона в желтом теле, стероидогенез в плаценте. Концентрация ХГ у здоровых мужчин и небеременных женщин не превышает 10 МЕ/л.

Максимальная концентрация гормона обнаруживается на 6-8 неделе беременности (считая от зачатия), затем наблюдается постепенное снижение концентрации ХГ до 15 недели беременности; начиная с этого срока и до конца беременности концентрация ХГ практически не меняется, составляя в среднем 25 000-30 000 МЕ/л.

Внедрение в клиническую практику методики определения бета-ХГ с помощью радиоиммунологического анализа (РИА), объединяющего радиоизотопные и иммунологические пробы, считается прогрессивным шагом в ранней диагностике как маточной, так и эктопической беременностей. РИА основан на иммунологической реакции антиген-антитело, в которой гормон действует как антиген. РИА является более точным, чувствительным и специфичным методом в сравнении с иммунологическими тестами (самые чувствительные иммунологические тесты способны улавливать гормон в количестве 1 МЕ/мл, а радиоиммунологические – 1 мМЕ/мл). Концентрация ХГ в сыворотке крови свыше 5 мМЕ/мл расценивается как положительная реакция, свидетельствующая о наличии беременности. Разновидностью РИА является иммунорадиометрический анализ (ИРМА), обладающий еще более высокой специфичностью и чувствительностью.

С появлением в лабораторной практике высокочувствительных и высокоспецифичных иммуноферментных тест-систем для определения ХГ в крови, основанных на выявлении с помощью моноклональных антител бета-субъединицы ХГ, стала возможной диагностика ранней беременности начиная с 7-9 дня после оплодотворения яйцеклетки. Как и физиологическая беременность, эктопическая беременность характеризуется наличием синтеза ХГ, начиная с первых дней после прикрепления оплодотворенной яйцеклетки. Однако динамика содержания ХГ при эктопической беременности имеет ряд отличий от таковой при физиологической беременности. Увеличение концентрации ХГ происходит значительно медленнее, чем при физиологической беременности. Установлено, что в 95% случаев **концентрация ХГ в крови пациенток с эктопической беременностью достоверно ниже соответствующих нормативных показателей для данного срока физиологической беременности [21].** Следует отметить, что концентрация ХГ при эктопической беременности может варьировать в широких пределах – от 20 до 200 000 МЕ/л. Это обусловлено тем, что синтез ХГ трофобластом зависит от кровоснабжения. Поэтому, условия для развития яичниковой и брюшно-полостной беременности, можно считать более благоприятными по сравнению с таковыми для трубной беременности. В связи с этим, концентрация ХГ при яичниковой или брюшно-полостной беременности, как правило, не отличается от таковой при физиологической беременности. При трансвагинальном УЗ исследовании плодное яйцо в виде скопления жидкости с эхогенным кольцом в полости матки должно быть видно при уровне бета-ХГЧ между 1000—2000 мМЕ/м, при трансабдоминальном

исследовании маточная беременность должна визуализироваться при уровне бета-ХГЧ >6500 мМЕ/мл [7].

Алгоритм дифференциальной диагностики эктопической беременности [13] заключается в следующем:

1) Опрос пациентки. Любое нарушение менструального цикла – несвоевременное наступление менструации, межменструальные кровянистые выделения, болевой синдром – являются основаниями для назначения анализа на определение содержания ХГ в крови.

2) При наличии положительного анализа на ХГ концентрация этого гормона должна быть сопоставлена с соответствующим нормативным показателем для данного срока физиологической беременности.

3) Несоответствие концентрации ХГ сроку беременности является обоснованием назначения УЗИ для обнаружения плодного яйца.

4) Наличие тубоовариального образования или новообразования в брюшной полости при положительной реакции на ХГ с высокой степенью достоверности свидетельствует об эктопической беременности. Точность диагностики не менее 99%.

5) При отрицательном результате УЗИ и положительной реакции на ХГ целесообразно повторное количественное определение концентрации ХГ в крови пациентки с интервалом 2-3 дня. Увеличение ХГЧ определяется как рост более чем на 10% по двум последовательным измерениям и уменьшение – как снижение более чем на 10% по двум последовательным измерениям. Отсутствие динамики или незначительное увеличение концентрации этого гормона следует расценивать как дополнительное подтверждение наличия внематочной беременности. Целесообразно повторное проведение УЗИ с целью визуализации плодного яйца.

6) При наличии отрицательной реакции на ХГ (концентрация ХГ менее 10 МЕ/л) диагноз «беременность» поставлен быть не может. Концентрация ХГ от 10 до 20 МЕ/л должна расцениваться как «сомнительная реакция» и анализ целесообразно повторить через 5-7 дней.

Таким образом, при обследовании пациенток с подозрением на внематочную беременность необходимо учитывать **следующие положения**, касающиеся тестирования ХГ:

1) определение уровня ХГ является вспомогательным методом диагностики, результаты которого должны оцениваться в соответствии с анамнезом, клинической симптоматикой, данными объективного исследования, а также особенностями ультразвуковой картины органов малого таза;

2) при эктопической беременности содержание ХГ ниже, чем при маточной беременности такого же срока;

3) выбор метода определения ХГ (качественный или количественный) зависит от конкретной клинической ситуации: для диагностики маточной беременности малых сроков или дифференциации причин «острого живота» более приемлемы качественные методы, которые позволяют в кратчайшие сроки исключить или подтвердить факт наличия беременности; при

подозрении на внематочную беременность предпочтение отдают более информативным (количественным) методам (РИА; ИРМА);

4) динамику роста ХГ целесообразно оценивать в сложных клинических ситуациях (подозрение на прогрессирующую трубную беременность, трудности в дифференциации между трубным и маточным абортom), а также после органосохраняющего лечения внематочной беременности: контроль над уровнем бета-ХГ позволяет выявить персистенцию трофобласта, характеризующуюся резким возрастанием титра гормона к 9 суткам послеоперационного периода;

5) титр бета-ХГ в сыворотке крови свыше 5 мМЕ/мл расценивается как положительная реакция, свидетельствующая о наличии беременности.

Кульдоцентез (пункция заднего свода влагалища) применяется с целью диагностики внутрибрюшного кровотечения, а также аспирации асцитической жидкости для последующего цитологического анализа. С появлением методики «инвазивной» эхографии был пересмотрен ряд позиций в отношении рутинного кульдоцентеза. Высокая разрешающая способность трансвагинальных датчиков позволяет не только обнаружить даже минимальное количество «свободной» жидкости в брюшной полости, но и оценить ее акустическое отражение и, тем самым уточнить показания для кульдоцентеза. Применение ультразвукового мониторинга обеспечивает возможность прицельной аспирации содержимого брюшной полости, что с одной стороны, повышает диагностическую ценность инвазивной методики (поскольку информативность рутинного кульдоцентеза не превышает 70%), с другой – сводит к минимуму риск потенциальных осложнений (повреждение кишечника, сосудов, мочевого пузыря).

Биопсия эндометрия. В настоящее время диагностическое выскабливание слизистой тела матки при подозрении на внематочную беременность применяется не так часто, как до «эры» лапароскопии и эхографии. Более того, эта процедура обоснована лишь в тех клинических ситуациях, когда диагноз «эктопическая беременность» дифференцируется с неполным самопроизвольным абортom и/или дисфункциональным маточным кровотечением.

При внематочной беременности эндометрий трансформируется в децидуальную оболочку, строение которой идентично слизистой оболочке, выстилающей полость «беременной» матки вне зоны имплантации бластоцисты. Формирование «гиперсекреторного» состояния завершается в те же сроки, что и при маточной локализации плодного яйца – к 3-4 недели беременности. Морфологическими изменениями в слизистой тела матки, типичными для трубного аборта, являются структуры первой, второй и третьей стадий обратного развития эндометрия (децидуальной оболочки), появление клубков спиральных артерий, атипичная трансформация маточного эпителия в виде феномена Ариас-Стеллы и «светлых желез» Овербека. Вышеописанные признаки могут встречаться либо в сочетании друг с другом, либо в отдельности. Вместе с тем, указанные изменения в эндометрии не являются патогномичными для внематочной беременности.

К несомненным признакам **маточной** беременности относится наличие в соскобе слизистой тела матки ворсин хориона и/или децидуальной ткани с инвазией хориального эпителия. Полное отторжение децидуальной оболочки в виде «децидуального слепка» может быть ошибочно интерпретировано как самопроизвольный (маточный) аборт (вследствие неверной макроскопической оценки «слепка»).

Обратное развитие эндометрия встречается как при трубном, так и маточном аборте и обусловлено замедленным и продолжительным снижением уровня гормонов желтого тела и плаценты.

Эндоскопические методы исследования, к которым относится **лапароскопическая диагностическая операция**, не входят в понятие «стандарта» при диагностике «внематочной» беременности на ранних сроках. Это объясняется тем, что плодное яйцо не может быть обнаружено в трубе при беременности маленького срока, так как его небольшие размеры нередко не вызывают деформации самой маточной трубы, поэтому труба будет выглядеть неизменной. Полагаем, что у пациенток с такой симптоматикой необходимо проводить динамическое наблюдение, через 24-48 часов провести определение уровня бета-ХГЧ в крови, выполнить трансвагинальную эхографию, а по результатам комплексного обследования наметить дальнейшую тактику ведения пациентки.

СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К АТИПИЧНЫМ ФОРМАМ (ШЕЕЧНАЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ В РУБЦЕ НА МАТКЕ) Шеечная беременность

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние 20-30 лет, проблема диагностики и лечения такого тяжелейшего состояния каким является шеечная беременность остается особенно актуальной. Частота шеечной беременности колеблется от 1 на 2400 до 1 на 50000 беременностей, риск возникновения этой патологии повышают предшествовавший аборт или кесарево сечение, синдром Ашермана, миома матки и ЭКО.

Клиническая диагностика шеечной беременности представляет определенные трудности, особенно на малых сроках беременности и при имплантации плодного яйца в верхней части цервикального канала [1]. Осмотр шейки матки в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование в этих случаях практически не информативны, а пациентки могут не предъявлять никаких жалоб. Поэтому в современных условиях основным методом диагностики данной патологии следует считать ультразвуковое исследование.

Ультразвуковые признаки шеечной беременности: отсутствие плодного яйца в матке или ложное плодное яйцо; гиперэхогенность эндометрия (децидуальная ткань); неоднородность миометрия; матка в виде песочных часов; увеличение ширины шейки матки и расширение канала;

визуализация плодного яйца или ткани хориона в просвете цервикального канала ниже уровня внутреннего зева; закрытый внутренний зев; отрицательный симптом «скольжения»: отсутствие смещения ткани плодного яйца относительно стенок цервикального канала при оказании дозированного давления трансвагинальным датчиком на шейку матки; высокая васкуляризация перитрофобластической области, обнаруживаемая при доплеровском исследовании (максимальная систолическая скорость более 20 см/с, ПИ менее 1,0).

Наличие прогрессирующей шеечной беременности угрожает жизни женщины в связи с риском возникновения профузного кровотечения. Именно поэтому до недавнего времени единственным методом лечения шеечной беременности считалась экстренная гистерэктомия. Летальность достигала 40-45%. Благодаря современным методам диагностики и лечения данной патологии возросли шансы проведения органосохраняющих операций у женщин с нереализованной репродуктивной функцией.

Органосохраняющие методы лечения можно разделить на две большие группы: **консервативное (медикаментозное) лечение и минимально инвазивное хирургическое вмешательство**. Методы консервативного лечения, применяемые в настоящее время, содержат механические способы остановки кровотечения, мероприятия, направленные на уменьшение кровоснабжения шейки матки, химиотерапию, включающую введение цитостатических и эмбриотоксических препаратов (метотрексат, актиномицин Д, хлористый кальций, гиперосмолярный раствор глюкозы, простагландины), которые вводят парентерально или непосредственно в полость плодного яйца [2]. Медикаментозное лечение шеечной беременности метотрексатом на современном этапе является реальной альтернативой хирургическому лечению у определенной группы пациенток. Описано два случая подтвержденной шеечной беременности с проведением конусовидной ампутации шейки матки в пределах неизмененных тканей с ушиванием по технике Штурмдорфа и с последующим послеоперационным введением метотрексата в суммарной дозе 100 мг. Через месяц у женщин прошла менструация и упал до нормы уровень бета-ХГ [13].

Современные органосберегающие хирургические методы лечения шеечной беременности включают наложение кругового шва на шейку матки с одновременной тампонадой цервикального канала, гистероскопическую резекцию ложа плодного яйца, селективную эмболизацию маточных артерий, лазерную вапоризацию хориального ложа с последующей тампонадой цервикального канала катетером Фолея [23]. Однако эти способы несовершенны, могут приводить к осложнениям (кровотечение из сосудов ложа удаленного плодного яйца или прогрессирование шеечной беременности).

В отделении оперативной гинекологии клиники акушерства и гинекологии ММА им. И.М. Сеченова проведено оперативное лечение 14 пациенток с шеечной беременностью способом **малоинвазивного хирургического лечения** с хорошим результатом [2]. Предложенный

способ, включающий лапароскопическое временное клипирование внутренних подвздошных артерий, вакуум-аспирацию плодного яйца без расширения цервикального канала и тампонаду цервикального канала катетером Фолея, может применяться, по мнению авторов, практически в любом гинекологическом стационаре, оснащенном лапароскопическим оборудованием. Он позволяет свести к минимуму риск возникновения кровотечения и необходимость проведения экстирпации матки.

Беременность в рубце на матке (БРМ) после кесарева сечения

Эктопическая беременность в результате предыдущего кесарева сечения встречается примерно у 1 из 2000 беременностей. Плодное яйцо имплантируется в рубце и окружено миометрием и соединительной тканью. Механизм имплантации, как полагают, заключается в миграции эмбриона через клиновидный дефект в нижнем сегменте матки или микроскопический свищ рубца.

Факторами риска являются аденомиоз, ЭКО, внутриматочные вмешательства, ручное удаление плаценты. БРМ формируется значительно чаще, когда предшествующее КС было выполнено по поводу ягодичного предлежания. Имеет значение состояние нижнего сегмента матки в момент проведения операции. Влияет и значительная толщина стенки матки в месте проведения гистеротомии, которая бывает при неразвёрнутом нижнем сегменте в случае тазового предлежания или незрелой шейки матки. Это не позволяет выполнить качественное восстановление стенки матки однорядным швом, поскольку при этом методе ушивания, по сравнению с классическим двухрядным, наблюдается худшее сопоставление и заживление. Так возникают условия для формирования «ниши», через которую в последующем возможна имплантация бластоцисты и развитие плодного яйца (Сидоренко В.Н. и соавт., 2017).

Клинические проявления варьируют от вагинального кровотечения с болью или без нее до разрыва матки и гиповолемического шока.

Диагноз ставится с помощью сонографической визуализации. Следует обратить внимание на определение степени инвазии в прилегающие структуры таза, такие как мочевого пузыря.

Дифференциальный диагноз включает шеечную беременность и приращение плаценты.

Лечение следует подбирать индивидуально для каждой пациентки. При определении плана лечения следует учитывать желание последующей беременности, гестационный срок, а также стабильность гемодинамики. Хирургическое лечение обычно предполагает иссечение рубца с плодом и метротрекстатом.

Варианты лечения включают клиновидную резекцию внематочной беременности при лапаротомическом или лапароскопическом доступе, гистероскопическое иссечение, местное или системное введение метотрексата (местное введение предпочтительнее, если присутствует

сердечная деятельность плода). Недостатками медикаментозной терапии являются медленное разрешение беременности (что может занять несколько месяцев) с риском разрыва и кровотечения; может потребоваться гистерэктомия. Преимущества хирургической резекции заключаются в том, что она дает возможность как удалить беременность, так и исправить дефект, позволяет избежать риска кровотечения из-за разрыва в случае неудачной медикаментозной терапии.

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) используется для снижения риска последующего кровотечения у пациенток, которым предстоит консервативная операция или инъекции метотрексата. Применение ЭМА связано со значительным снижением кровопотери и длительности госпитализации. Относительно новый подход - использование гистероскопии для удаления рубцов после кесарева сечения при прямой визуализации. Описано гистероскопическое ведение под ультразвуковым и лапароскопическим контролем.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Современные методы лечения

В настоящее время у врачей акушеров-гинекологов всего мира существует единая точка зрения на терапию трубной беременности: как только диагноз установлен, больная должна быть подвергнута хирургическому лечению.

В Клинических рекомендациях «Внематочная (эктопическая) беременность» отмечено, что существует несколько методов лечения больных с данной патологией [4]. Среди современных методов *лечения* трубной беременности выделяют **хирургический** и **медикаментозный**. В настоящее время оперативное лечение является общепринятым, при этом эндохирургия представляет преимущественный метод лечения трубной беременности.

1. Хирургическое лечение – основной метод лечения при любой форме нарушенной внематочной беременности, а также при прогрессирующе абдоминальной и яичниковой беременности, при эктопической беременности в интерстициальном отделе маточной трубы и рудиментарном роге матки. Предоперационная селективная артериальная эмболизация может помочь предотвратить кровотечение во время попыток удаления плаценты.

Радикальное (удаление плодного яйца вместе с плодместилищем)

Органосохраняющее (удаление плодного яйца с оставлением плодместилища)

2. Консервативное – медикаментозная терапия метотрексатом или метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой.

Для консервативного лечения применяется метотрексат. Существуют разноречивые точки зрения на применение этого препарата. В соответствии с

распоряжением МЗ РФ (1999) от применения метотрексата с целью лечения внематочной беременности следует отказаться, поскольку в официальной инструкции к его назначению такое показание не значится. Вместе с тем, в «Клинических рекомендациях (Протокол лечения) внематочной беременности, разработанный под ред. Академика РАН, проф. Л.В. Адамян [4] уточнено, что использование метотрексата может рассматриваться как альтернатива органосохраняющей операции при необходимости сохранения репродуктивной функции после решения этического комитета (использование (of label) и получения информированного согласия пациентки. Назначение данного препарата используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006), ACOG, POAG (2014), RCOG (2016) [4]. Уточнено, что метотрексат не следует назначать при первом посещении, за исключением случаев, когда диагноз внематочной беременности является абсолютно четким и исключена жизнеспособная маточная беременность [4]. В клинических протоколах РБ КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НЕ ПРЕДУСМОТРЕНО.

Медикаментозное лечение трубной беременности. При внематочной беременности используют «инвазивную» эхографию для обеспечения визуального контроля над локальными инъекциями метотрексата. Метотрексат (аметоптерин) относится к группе химических антиметаболитов и является структурным аналогом и антагонистом фолиевой кислоты. Препарат вводят в просвет плодного яйца после предварительной аспирации амниотической жидкости. Разовая доза варьирует от 5 до 50 мг и определяется гестационным сроком (в то же время учитывают выраженное побочное действие метотрексата, эффект которого усиливается при его передозировке). Абсолютным условием к применению препарата является прогрессирующая трубная беременность, удельная частота которой не превышает 5-8% всех эктопических локализаций.

Рекомендации RCOG (2016) [4] по применению метотрексата. Обследование пациентки в 1-ый день: бета-ХГЧ сыворотки крови, трансвагинальное сканирование, печеночные пробы, общий анализ крови, группа крови, мочевины, электролиты. Введение метотрексата внутримышечно в дозе 50 мг/м² на 4-ый и 7 ой день анализ на бета-ХГЧ. Дальнейшая тактика предполагает строгий динамический клинический контроль за пациенткой, применяя наиболее информативные эхографические (трансвагинальное сканирование) и лабораторные (определение в крови уровня бета-ХГ) методы обследования.

Определена тактика ведения больных после применения метотрексата [4], Кириченко А.К. [и соавт.], 2004.

Если после приема препарата уровень бета-ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4-7 дней, повторно – трансвагинально УЗИ и назначение метотрексата 50 мг/м², если есть признаки внематочной беременности. Если бета-ХГЧ уменьшится более чем на 15%, длительнее чем за 4-7 дней, повторяют исследования бета-ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л.

Показания для лечения метотрексатом (Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy (Green-top Guideline No.21) / С.Ј. Elson, R. Salim, N. Potdar [et al.] // DJOG, 2016. – Vol. 123. – P. 15–55.):

- гемодинамическая стабильность;
- низкий сывороточный бета-ХГЧ, в идеале менее 1500 МЕ /л, допустимо до 5000 МЕ/ л;
- отсутствие у эмбриона сердечной деятельности по УЗИ;
- уверенность в отсутствии маточной беременности;
- готовность пациентки к последующему наблюдению;
- отсутствие повышенной чувствительности к метотрексату;
- противопоказания к назначению метотрексата [4,7];
- нестабильность гемодинамики, наличие маточной беременности, грудное вскармливание, отсутствие возможности наблюдения, повышенная чувствительность к метотрексату, хронические заболевания печени, предшествующая дискразия крови, заболевания легких, иммунодефицит, язвенная болезнь.

Назначение метотрексата рекомендуется при комбинированном лечении (хирургическое, консервативное) при внематочной беременности шеечной локализации, интерстициальной, брюшной беременности.

Лечение должно быть комплексным и складываться из следующих этапов:

1. Операция.
2. Борьба с кровотечением, шоком и кровопотерей.
3. Адекватное ведение послеоперационного периода.
4. Реабилитация репродуктивной функции.

Хирургическое лечение внематочной беременности. В последние годы для оперативного лечения прогрессирующей трубной беременности и трубного аборта используют **лапароскопию**. Необходимое условие для проведения лапароскопических операций – удовлетворительное состояние больной при стабильной гемодинамике. **Абсолютным противопоказанием** к эндохирургическому лечению больных внематочной беременностью следует считать геморрагический шок. При развитии последнего необходим быстрый и широкий доступ в брюшную полость и противопоказано наложение пневмоперитонеума [18]. **При разрыве маточной трубы или трубном аборте со значительной кровопотерей показана экстренная лапаротомия, удаление маточной трубы, проведение мероприятий, направленных на борьбу с шоком, кровопотерей.** Лапаротомический доступ рекомендуется, если абдоминальная беременность имплантирована на сосудистую поверхность, из-за риска неконтролируемого кровотечения во время операции.

С помощью лапароскопии выполняют как радикальные (сальпингэктомия), так и органосохраняющие операции (сальпинготомия, резекция фрагмента маточной трубы). Единственное показание к сохранению

маточной трубы – заинтересованность женщины в продолжении репродуктивной функции (особое внимание уделяют отсутствию в анамнезе родов). Однако органосохраняющее лечение оправданно только при наличии **условий к сохранению «беременной» маточной трубы**: локализация плодного яйца в ампулярном или истмическом отделах, сохранность стенки маточной трубы, отсутствие распространенного спаечного процесса в малом тазу и/или признаков хронического воспаления «беременной» трубы, поперечный размер плодместилища не более 35 мм, отсутствие в анамнезе вмешательства на оперируемой маточной трубе.

Кроме оперативного вмешательства по поводу внематочной беременности при наличии бесплодия в анамнезе проводится хирургическая коррекция сопутствующей патологии органов малого таза (сальпингоовариолизис, коагуляция очагов эндометриоза, удаление кист яичников и др.). В послеоперационном периоде комплексная терапия состоит из методов экстракорпоральной гемокоррекции, включающих дискретный плазмаферез, инкубацию клеточной массы с антибиотиком и глюкокортикоидом и ультрафиолетовое облучение крови. Основным методом лечения поздней абдоминальной беременности является хирургическое вмешательство, но оптимальный подход не определен. Ключевой вопрос – что делать с плацентой. Удаление плаценты может привести к опасному для жизни материнскому кровотечению. Если плаценту нельзя легко отделить, можно перевязать пуповину и оставить плаценту. Затем за пациенткой можно наблюдать без дальнейшего вмешательства, или прибегают к активной тактике с использованием артериальной эмболизации или метотрексата для ускорения инволюции. Долгосрочные осложнения, связанные с воспалительными изменениями, вызванными некротической плацентой, включают образование абсцесса, сепсис, кровотечение, кишечную непроходимость, фистулу, затрагивающую органы брюшной полости, и расхождение раны.

Высокая вероятность повторной эктопической nidации плодного яйца после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности диктует необходимость совершенствования методов органосохраняющего лечения и послеоперационной реабилитации, а также отсроченного исследования состояния маточных труб после органосохраняющего лечения для выделения группы больных высокого риска по возникновению повторной внематочной беременности [19]. Сегодня в мире вновь наметилась тенденция «возврата» к **микрохирургии** в лечении трубно-перитонеального бесплодия как более результативного по сравнению с другими методами. При этом последовательное использование хирургических методов и вспомогательных репродуктивных технологий в несколько раз увеличивает восстановление фертильности [10].

Ведение послеоперационного периода

Ведение послеоперационного периода при внематочной беременности отличается некоторыми особенностями. Необходимо тщательно следить за гемодинамикой и продолжать инфузионную терапию, поскольку больная до операции находилась в состоянии шока. После операции в течение 3-4 дней сохраняется выраженная гиповолемия, анемия, поэтому приходится прибегать к повторным гемотрансфузиям.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений показано активное ведение больных и раннее вставание (если нет противопоказаний). У больных внематочной беременностью в сочетании с воспалительными заболеваниями органов малого таза отмечается повышение коагуляционного потенциала и снижение фибринолитической активности крови с развитием хронической формы ДВС-синдрома [20]. В группах риска необходимо проводить профилактику тромбоэмболических нарушений низкомолекулярным гепарином ежедневно в течение 10 дней под контролем гемостазиограммы.

Важно профилактическое применение антибактериальной терапии, чтобы предотвратить осложнения инфекционного характера, поскольку организм больной ослаблен перенесенной кровопотерей и анемией. Инъекцию антибиотика можно произвести однократно во время вводного наркоза и при необходимости (наличие 2-х и более факторов риска) повторно через 4 часа в той же дозе. При сопутствующем воспалительном процессе необходимо продолжить антибактериальную терапию в течение 5-7 дней.

РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Реабилитация должна осуществляться на всех этапах оказания лечебной помощи: в предоперационном периоде, во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Начинать ее необходимо как можно раньше. **В предоперационном периоде она заключается в ранней диагностике заболевания.** При разрыве маточной трубы или трубном аборте со значительной кровопотерей состояние больной требует проведения мероприятий, направленных на борьбу с шоком, кровопотерей. Следует учесть, что **оперативное вмешательство с применением обезболивающих и наркотических средств в данной ситуации непременно входит в реанимационный (реабилитационный) комплекс.** Необходимо помнить, что на фоне массивной кровопотери и шока состояние больной может быстро ухудшаться. Поэтому при внематочной беременности больную нужно обследовать как можно быстрее и бережнее и также быстро готовить к оперативному вмешательству. Необходима четкая организация работы персонала приемного отделения и операционной, чтобы избежать потери времени, которая может оказаться роковой для больной в состоянии шока. Следует произвести катетеризацию центральной вены и немедленно начать трансфузию кровезаменителей, а после подготовки – гемотрансфузию

одновременно с другими реанимационными мероприятиями. Производится немедленное чрезосечение и реинфузия крови больной из брюшной полости. Откладывание операции из-за необходимости проведения противошоковых мероприятий недопустимо. После наложения зажимов и остановки кровотечения можно увеличить скорость трансфузии. Остановка кровотечения, удаление разорванной трубы и излившейся крови, осушение брюшной полости на фоне обезболивания и адекватного восполнения кровопотери обычно благоприятно сказываются на состоянии больной и гемодинамических показателях.

Следует еще раз подчеркнуть, что **реанимационные мероприятия проводятся комплексно (обезболивание, операция, гемотрансфузия), почти одновременно, и залогом успеха (реабилитации) является срочность и правильная последовательность их применения [18].**

При трубном аборте, когда состояние больной вполне удовлетворительное, нет выраженной анемии и шока, также показано оперативное лечение, но его можно осуществлять не столь экстренно. При этом в истории болезни запись диагноза «внематочная беременность» требует операции в течение 30 минут независимо от доступа. Необходимо учитывать, что при медленном прерывании трубной беременности возможен повторный приступ изгнания плодного яйца, вплоть до разрыва трубы или капсулы гематомы, что сопровождается обильным кровотечением и может ухудшить состояние больной. Это же положение распространяется и на прогрессирующую эктопическую беременность, поскольку внезапно среди полного здоровья может произойти разрыв плодместилища с обильным кровотечением.

Следует остановиться на так называемых «попутных» оперативных вмешательствах, осуществляемых одновременно с операцией по поводу внематочной беременности. Например, в случае обнаружения кисты яичника или миомы матки. К подобным операциям прибегают только в том случае, если позволяет состояние больной. Если же оно тяжелое и кровопотеря велика, никаких сопутствующих операций производить не стоит, так как это удлиняет время операции и может отрицательно отразиться на состоянии больной.

В литературе рекомендуется система **послеоперационного восстановительного лечения пациентов с внематочной беременностью**, построенная по следующей схеме: физические факторы – контрацепция – МСГ- повторная отдаленная лапароскопия – лечебная гидротубация – физические факторы – контрацепция. Ведущими условиями послеоперационной физиотерапии, направленной на восстановление репродуктивной функции, являются: раннее начало лечения (первые 12 часов) после хирургического вмешательства, так как именно в эти сроки начинают формироваться фибринозно-спаечные процессы в полости малого таза; использование методик, предусматривающих возможность внутривлагалищного воздействия (низкоинтенсивное лазерное излучение, переменное магнитное поле).

Контрацепция является обязательным компонентом восстановительного лечения пациенток после внематочной беременности. Методом выбора считается прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), содержащих прогестаген третьего поколения (гестоден, дезогестрел). Продолжительность контрацепции определяют с учетом возраста пациентки, состояния ее репродуктивной функции, объема хирургического вмешательства, желаемого интервала между беременностями. Основные эффекты КОК: регуляция менструального цикла, уменьшение кровопотери и снижение частоты железодефицитной анемии (что часто встречается после операции по поводу внематочной беременности), снижение частоты дисменореи, формирования овуляторных кист. Наиболее важное качество КОК – снижение частоты эктопической беременности до 90% у женщин, принимающих эстроген-гестагенные контрацептивы, а также серьезное влияние на последующую репродуктивную функцию. В целом женщины, применяющие гормональную контрацепцию, реже страдают от анемии и имеют более высокие запасы железа в организме, что позволяет считать использование КОК одной из стратегий снижения риска железодефицитной анемии и тем самым способствовать рождению здоровых детей. Контрацепция важна после операции для четкого планирования наступления последующей после внематочной беременности и профилактики (и в ряде случаев лечения) гинекологической и даже соматической патологии.

Женщины, перенесшие внематочную беременность, нуждаются в реабилитации и диспансерном наблюдении по месту жительства.

Реабилитация должна включать следующие направления [17]:

- антианемическая терапия;
- физиотерапия (улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, улучшение процессов репарации);
- восстановление двухфазного менструального цикла (гормональная терапия), восстановление нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники;
- поддержка нормобиоценоза влагалища;
- иммуномодуляция;
- репродуктивное планирование (контрацепция, запланированная беременность).

Пациентам с нереализованной репродуктивной функцией показана контрольная лапароскопия с целью уточнения состояния маточных труб через 3-6 месяцев после органосохраняющих операций [17]. Авторы рекомендуют **метросальпингографию** как более бережный метод исследования, особенно после односторонней сальпингэктомии.

Отличной реабилитацией после внематочной беременности у подростков и молодых женщин является назначение мастодинона и новинета курсом 3-6 месяцев для нормализации системы гипоталамус – гипофиз – яичники – матка [9]. Наиболее оптимальным методом профилактики внематочной беременности является использование

гормональных низко- и микродозированных контрацептивов. **У подростков и женщин молодого возраста более приемлемы белара, димиа и линдинет 30.** У женщин репродуктивного возраста, особенно при имеющейся гинекологической нейроэндокринной патологии, предпочтение отдается регулону как препарату, нормализующему метаболический гомеостаз [14].

Современным подходом является применение антиоксидантов и метаболически эффективных средств для восстановления (улучшения репарации) обеих маточных труб или сохраненной маточной трубы, а также подготовка эндометрия к последующей имплантации плодного яйца после нормализации в нем клеточных ассоциаций [8,16]. Для этой цели в лечебно-профилактическом комплексе может быть применен хофитол, который представляет собой препарат артишока в виде таблеток и капель, обладающий системным действием, с преимущественным прямым влиянием на печень и почки, применяемый в современной медицинской практике врачами многих специальностей.

Учитывая неблагоприятную экологическую ситуацию, сложившуюся в последние годы, можно уверенно сказать, что даже здоровая женщина, готовящаяся к беременности, нуждается в коррекции деятельности тех или иных органов и систем, подвергающихся неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Этому способствуют витаминные комплексы (элевит). Наиболее ответственный период беременности — I триместр. Это связано с большой опасностью влияния тератогенных и эмбриотоксических факторов на эмбрион и плод в период закладки и дифференцировки его органов и систем, поэтому в первую очередь рекомендуется фолиевая кислота. I триместр последующей беременности после предшествующей внематочной беременности является периодом возможной патологической дифференцировки трофобласта, становления и васкуляризации хориона, формирования плаценты. Нарушения обменных процессов в организме беременной могут привести к развитию первичной ПН. Нарушения липидного и белкового обмена существенно изменяют иммунные реакции, синтез гормонов и простагландинов. Прием витаминов при подготовке к беременности и в 1-ом триместре является важным фактором [16], Пересада О.А, 2017.

Восстановление локального и системного кровотока эндометрия и маточных труб в послеоперационном периоде наилучшим образом способствует благоприятной имплантации, а также является отличной профилактикой развития и прогрессирования как эндометриоза, так и эндометрита, и сальпингита. Нами с этой целью предложен профилактически-лечебный комплекс. Его составляющие: хофитол по 2 таблетке (200 мг) 2-3 раза в день перед едой внутрь 14 дней, пентоксифиллин 100 мг 3 раза в день 7-10 дней, затем флебодиа 600 мг ежедневно курсом 2-3 недели и КОК (**Регулон курсом 6 месяцев**). В это же время рекомендуется проведение магнитотерапии области малого таза (№7-10) или другие методы физиотерапии. Достаточно эффективно внутривенное

лазерное облучение крови (ВЛОК) или лазеротерапия. Причем чем раньше после операции начато проведение комплекса, тем лучше эффект.

В заключение следует отметить, что **современная репродуктивная хирургия** включает не только саму технику выполнения операции, но целый комплекс предоперационной подготовки, современное анестезиологическое пособие и грамотное ведение послеоперационного периода [10], включающее последующую реабилитацию.

ПРЕГРАВИДАРНОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ПОСЛЕ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Консультирование следует проводить со всеми пациентами, планирующими беременность. Консультирование следует начинать с вопроса: «Планируете ли вы беременность в течение года?» [5]. Прегравидарное консультирование целесообразно, если в настоящее время пациентка репродуктивного возраста планирует беременность и использует контрацепцию. Поскольку состояние здоровья и факторы риска могут со временем меняться, консультирование перед беременностью должно проводиться несколько раз в течение репродуктивной жизни женщины.

Прегравидарное консультирование должно включать в себя рекомендации по образу жизни, сексуальному поведению для достижения беременности.

Определяющим фактором для наступления беременности является возраст женщины. С возрастом неуклонно снижается овариальный резерв. Современные женщины склонны откладывать материнство на более поздний возраст. Овариальный (фолликулярный) резерв - это запас половых клеток – ооцитов в яичниках, способных к созреванию яйцеклетки. У новорожденной девочки в яичниках находится около 1,5-2 млн. ооцитов, к периоду полового созревания их уже остается 300–400 тысяч, в 35 лет – 25 тысяч, а к 50 годам их всего несколько сотен. По мере приближения менопаузы запас фолликулов составляет менее 1000. Несмотря на то, что в течение жизни в организме женщины созревает всего лишь 400-500 яйцеклеток, количество ооцитов по разным причинам снижается гораздо быстрее. Остановить этот процесс, как-то повлиять на него практически невозможно. Ощутимое снижение количества ооцитов начинается уже после 28 лет, а особенно катастрофичное - после 35 лет. Поэтому возраст 35 лет является своеобразным «дедлайном» при планировании беременности. Возраст 20-30 лет является оптимальным для рождения ребенка.

Следует понимать, что у кого-то овариальный резерв истощается уже в 27-28 лет, а кто-то в 47 лет благополучно беременеет и рождает. Но это скорее исключение, чем правило.

Что касается мужчины, то его успех в отношении отцовства будет определяться в большей степени возрастом жены, чем его собственным. Хотя показатели спермы у мужчин также заметно снижаются после 35 лет, фертильность у мужчин не снижается примерно до 50 лет.

Фертильность определяется как способность производить жизнеспособное потомство. Установлено, что вероятность зачатия максимальна в первые месяцы незащищенного полового акта и затем постепенно снижается в популяции в целом. Примерно у 80% пар беременность наступает в первые 6 месяцев попыток беременности. Фертильность снижается наполовину среди женщин в возрасте 30 лет по сравнению с женщинами в возрасте 20 лет [25].

Если женщина по каким-либо причинам откладывает беременность (в том числе после операции по поводу внематочной беременности), можно рекомендовать ей оценить свой фолликулярный резерв, чтобы спланировать дальнейшие действия. Ситуации, когда это рекомендуется делать:

- возраст более 35 лет;
- операции на яичниках в анамнезе;
- при изменении менструального цикла, особенно если он стал короче. Например, был 28-30 дней, а стал 24-25. Это может быть симптомом истощения фолликулярного аппарата;
- если появились приливы жара.

Оценка овариального резерва:

- АМГ (антимюллеров гормон) – ведущий показатель для оценки овариального резерва. Значения 0,5-1,0 нг/мл – указывают на сниженный овариальный резерв;

- Количество антральных фолликулов менее 5-7 говорит о сниженном овариальном резерве. Этот показатель оценивается при трансвагинальном ультразвуковом исследовании органов малого таза на 2-5 дни менструального цикла;

- ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) на 2-5 дни менструального цикла. Если значения более 12 МЕ/л, то можно предположить снижение функции яичников.

Важной является предоставление информации о сексуальном поведении. Часто среди пациентов и врачей бытует заблуждение, что частые половые акты снижают фертильность мужчины. Однако установлено, что интервалы воздержания, превышающие 5 дней, отрицательно влияют на количество сперматозоидов, а интервалы воздержания, составляющие 2 дня, связаны с нормальной функцией сперматозоидов. Ретроспективное исследование, в котором были проанализированы почти 10000 образцов спермы, показало, что у мужчин с нормальным качеством спермы концентрация и подвижность сперматозоидов остаются нормальными даже при ежедневной эякуляции. Даже у мужчин с олигозооспермией концентрация сперматозоидов и их подвижность также были самыми высокими при ежедневной эякуляции. После интервалов воздержания 10 дней и более параметры спермы начинают ухудшаться. Супружеские пары должны быть проинформированы о том, что фертильность увеличивается с частотой половых актов и является самой высокой, когда половой акт происходит каждые 1-2 дня.

Наиболее вероятна возможность зачатия в период так называемого «фертильного окна». Вероятность беременности максимальна в течение 3 - дневного интервала, заканчивающегося в день овуляции, особенно за день до овуляции. Возможность зачатия может быть повышена путем увеличения частоты половых актов, начинающихся вскоре после прекращения менструации и продолжающихся до овуляции у женщин с регулярным менструальным циклом.

Основные мероприятия по подготовке супружеской пары к беременности

1. Оценка статуса питания.
2. Рекомендации по диете.
3. Оценка уровня физической активности.
4. Анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез.
5. Курение / алкоголь.
6. Оценка состояния здоровья.
7. Прием лекарственных средств.
8. Планирование семьи и контрацепция.
9. Медико-генетическое консультирование.
10. Лабораторные исследования крови и мочи
11. Скрининг на инфекции, передающиеся половым путем и другие инфекционные заболевания.

Для женщин, перенесших операцию по поводу внематочной беременности – обязательно исследование функции маточных труб (маточной трубы) путем метросальпингографии (МСГ), эхогистеросальпингографии или, по решению консилиума, лапароскопии в течение 2-6 месяцев после операции.

1. Оценка статуса питания

Неблагоприятным фоном для будущей беременности является ожирение и избыточный вес. Поскольку в период беременности снижение массы тела является недопустимым, эти мероприятия необходимо проводить до беременности. В Республике Беларусь 60,6% населения имеют избыточную массу тела, 30,2% женщин имеют ожирение (индекс массы тела (ИМТ) $> 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) [1].

Для женщин, страдающих ожирением, снижение массы тела до беременности на 10% может снизить риск мертворождения на 10% [30], поэтому рекомендуется нормализовать вес до зачатия. Комиссия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с детским ожирением рассматривает прегравидарную подготовку и дородовую помощь как одну из шести ключевых стратегий для снижения неинфекционных заболеваний [34].

Женщинам и мужчинам с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 $\text{кг} / \text{м}^2$) или ожирением (ИМТ $> 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) рекомендуется снижение 5–10% веса до зачатия. Пациентов необходимо информировать о рисках ожирения, о пользе рационального питания и физических упражнений.

Для женщин, имеющих недостаточный вес, также должны быть

предусмотрены рекомендации по диете, помогающие им достичь целевого уровня веса.

Основная прибавка массы тела наблюдается во второй половине беременности. В течение беременности рекомендуется не снижение массы тела, а ограничение набора веса в зависимости от исходного ИМТ. Так, при недостаточном весе (ИМТ < 18,5 кг/м²) рекомендуемая прибавка составляет 12,5 - 18 кг, при нормальном весе (ИМТ 18,5 - 24,9 кг/м²) - 11,5 - 16 кг, при избыточном весе (ИМТ 25 - 29,9 кг/м²) – 7-11,5 кг и при ожирении (ИМТ > 30 кг/м²) – 5 - 9 кг. Эту информацию необходимо предоставлять на этапе планирования беременности.

2. Рекомендации по диете

Важное значение имеет оценка состояния питания, т.к. предстоящая беременность требует необходимого количества белков, витаминов и минеральных веществ, получаемых в результате употребления в пищу разнообразных продуктов, включая овощи, фрукты, мясо, рыбу, бобовые, орехи и цельнозерновые продукты [3]. ВОЗ рекомендует ежедневно не менее 5 порций (400 г) овощей и фруктов, кроме картофеля. В Республике Беларусь наблюдается низкое потребление фруктов и овощей: менее пяти порций фруктов и/или овощей в день употребляют 68,4% женщин [1].

Добавление 400 мкг фолиевой кислоты в сутки за 1-3 месяца до зачатия рекомендуется для профилактики дефектов нервной трубки, таких как spina bifida и анэнцефалия. Эффективность фолиевой кислоты в снижении риска развития дефектов нервной трубки составляет 72% по сравнению с приемом плацебо или микроэлементов без фолиевой кислоты [11].

Поскольку нервная трубка развивается в первые четыре недели беременности, защитные эффекты добавок фолиевой кислоты снижаются после установления беременности, поэтому целесообразно обеспечить ее прием в прегравидарный период. Более высокие дозы (4 - 5 мг / день) рекомендуются женщинам с высоким риском (наличие дефектов нервной трубки в анамнезе, сахарный диабет).

Фолиевая кислота является водорастворимым витамином В, присутствующим в зеленых листовых овощах, цитрусовых. Фолиевая кислота участвует в синтезе ДНК и нейротрансмиттеров, в метаболизме аминокислот, синтезе белка и делении клеток, что делает ее необходимой на ранних стадиях беременности, когда наиболее активен органогенез [11]. Дефицит фолиевой кислоты приводит к накоплению гомоцистеина, что может увеличить риск неблагоприятных исходов, включая преэклампсию и врожденные аномалии плода.

Доказательства об использовании фолиевой кислоты для предотвращения других осложнений беременности четко не определены. Данные Кокрейновского обзора 2015 года (пять исследований, 7391 участника) подтвердили эффективность фолиевой кислоты в предотвращении дефектов нервной трубки, но не выявили влияния на другие врожденные пороки развития (ВПР), включая врожденные аномалии сердца, расщелину губы или волчью пасть [11].

В таблице 1 приведены данные о рекомендуемых пищевых добавках в период прегравидарной подготовки и беременности [14, 28, 32].

Таблица 1. Пищевые добавки, рекомендуемые в период прегравидарной подготовки

Витамины, микроэлементы, минералы	Рекомендуемая доза	Целевая группа	Показания к применению
Фолиевая кислота	400 мкг в сутки за 1-3 месяца до зачатия и в течение первых 12 недель беременности 4-5 мг в сутки за 1-3 месяца до зачатия и в течение первых 12 недель беременности	Все женщины Высокий риск (ВПР в анамнезе, прием противосудорожных препаратов, мальабсорбция, сахарный диабет, ИМТ > 30 кг / м ²)	Профилактика дефектов нервной трубки (spina bifida, анэнцефалия)
Йодид калия	200 мкг в сутки за 1-3 месяца до зачатия, во время беременности и кормления грудью	Все женщины	Профилактика йоддефицитных заболеваний
Кальций	1,5-2 г элементарного кальция в сутки	Женщинам со сниженным потреблением кальция с пищей	Снижение риска преэклампсии

В течение беременности концентрации незаменимых жирных кислот в организме женщины снижаются примерно на 40%. В рационе современных людей наблюдается снижение потребления ω -3 жирных кислот при увеличении ω -6 жирных кислот. Основные жирные кислоты включают линолевую, альфа-линолевую кислоту, арахидоновую кислоту, эйкозапентаеновую кислоту и докозагексаеновую кислоту. Эти жирные кислоты жизненно важны для формирования органов и тканей.

Докозагексаеновая кислота влияет на развитие головного мозга и сетчатки плода, она является одним из главных компонентов клеточных мембран. Доказано, что дети, матери которых принимали добавки с полиненасыщенными жирными кислотами, имели более высокий коэффициент интеллекта, у них была выше острота зрения.

Пищевые источники ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) включают жирные сорта рыбы, такую, как скумбрия или лосось, а также добавки (в основном омега-3). ω -6 жирные кислоты содержатся в растительном масле (оливковое, подсолнечное, кукурузное, масло виноградных косточек), маргарин, мясо птицы, индейки.

Преимущества добавок с ПНЖК во время беременности привлекают значительный интерес исследователей. Кокрейновский обзор 2018 года

(70 исследований, 19 927 участников) показал, что прием ПНЖК во время беременности снижает преждевременные роды (менее 37 недель), хотя увеличиваются случаи переносимой беременности (более 42 недель). Есть данные о снижении низкого веса новорожденных, их госпитализации в отделение интенсивной терапии у женщин, получавших добавки с ПНЖК [23].

Для снижения риска невынашивания беременности и рождения маловесных детей беременным, потребляющим большое количество кофеина (более 300 мг/сут – 2-3 стандартных чашки кофе), рекомендуется уменьшить его потребление [3].

3. Оценка уровня физической активности

Рекомендуются физические упражнения умеренной интенсивности в течение 150 минут в неделю. Нет данных, подтверждающих негативные последствия таких режимов активности в прегравидарный период или во время беременности. Определенные формы упражнений, такие как контактные виды спорта, подводное плавание, противопоказаны. В Республике Беларусь низкий уровень физической активности имеют 13,5% женщин, а средняя продолжительность физической активности составляет 107,1 минуты в неделю [1].

Следует поддерживать привычную для себя активность, если она не связана с профессиональным спортом. При этом продолжительность тренировок умеренной интенсивности не должна превышать 60 минут.

4. Анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез

Выяснение у будущих родителей информации о перенесенных, хронических, наследственных заболеваниях, характер профессиональной деятельности на предмет определения вредных факторов. Подробный анамнез предыдущих беременностей имеет важное значение для выявления модифицируемых факторов риска. Мертворождения, невынашивание беременности, врожденные пороки развития, многие патологические состояния перинатального периода во многих случаях могут быть предотвращены.

5. Курение / алкоголь

По данным исследования STEPS, 2016 г., в Республике Беларусь курит 12,6% женщин, причем в возрастной группе 18-29 лет курит 14% женщин, а на возрастную группу 30-44 лет приходится наибольшая доля курильщиц – 17,4% [1]. Доля женщин, употребляющих алкоголь, еще выше: 41,8% женщин употребляли алкоголь в течение последних 30 дней.

Будущие родители должны быть осведомлены о рисках курения, употребления алкоголя во время беременности. Важно информировать женщин и их партнеров о том, что не существует установленного «безопасного» уровня потребления алкоголя для развивающегося плода и рекомендуется воздержание в период до зачатия и во время беременности.

Побочные эффекты, связанные с курением во время беременности, включают задержку внутриутробного развития, предлежание плаценты, отслойку плаценты, снижение функции щитовидной железы у матери [22],

преждевременное излитие околоплодных вод, низкий вес при рождении, увеличение перинатальной смертности и внематочной беременности. Дети, рожденные от женщин, которые курили во время беременности, имеют повышенный риск развития астмы, младенческих кишечных колик и детского ожирения [19, 31].

Курение ускоряет скорость истощения фолликулов, поэтому менопауза у курящих женщин происходит в среднем на 1–4 года раньше, чем у некурящих.

Результатом пренатального употребления алкоголя матерью является развитие аномалий центральной нервной системы, дефектов роста и дисморфий лица, поведенческих расстройств и нарушений интеллектуального развития [6]. Алкоголь может воздействовать на плод на любой стадии беременности, а поведенческие проблемы, возникающие в результате пренатального воздействия алкоголя, сохраняются на протяжении всей жизни.

6. Оценка состояния здоровья

Необходима оценка состояния здоровья супружеской пары. Особое внимание должно уделяться наличию экстрагениальной патологии: заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной систем, эпилепсия, аутоиммунные заболевания, которые могут повышать риск для матери и / или плода в течение всей беременности (таблица 3).

При необходимости пациенты должны быть проконсультированы профильными специалистами, пройти дополнительное обследование.

Бессимптомная бактериурия является фактором риска развития инфекции мочевыводящих путей во время беременности, преждевременных родов, рождения маловесных детей. Лечение проводится на основании результатов бактериологического исследования мочи и определения чувствительности микроорганизмов [7].

Строгий контроль уровня глюкозы в крови у женщин с сахарным диабетом снижает частоту врожденных пороков развития, невынашивания, отклонений в весе новорожденных, преждевременных родов. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) до зачатия, составляющий 6%, дает 3% риск развития ВПР, а при значении HbA1c 9% риск ВПР удваивается и составляет уже 6%. [15]. И наоборот, установлено снижение неблагоприятных исходов в первом триместре беременности для каждого 1% снижения уровней HbA1c [18].

7. Прием лекарственных средств

Необходима детальная информация о лекарственных средствах, которые принимают будущие родители. Несмотря на то, что очень небольшая часть всех врожденных пороков развития обусловлена приемом лекарственных средств, это необходимо учитывать для предотвращения врожденных аномалий. Период наиболее выраженного тератогенного воздействия на плод – 18-55 дни после зачатия, когда максимально активен органогенез [4]. В этот период женщина, как правило, еще не знает о беременности, поэтому еще в прегравидарном периоде необходимо отменить

все препараты, без которых можно обойтись или назначить препараты с наименьшим тератогенным потенциалом.

8. Планирование семьи и контрацепция

Важно обсудить репродуктивные планы супружеской пары в отношении первой и последующих беременностей. Будущие родители должны быть осведомлены о том, что, несмотря на достижения в области вспомогательных репродуктивных технологий, вероятность зачатия уменьшается, а риск хромосомных нарушений увеличивается с возрастом матери.

Также важным для снижения материнских и перинатальных осложнений представляется консультирование пациентов относительно оптимальных интервалов между беременностями [8, 9, 10, 29]. Оптимальным является интервал между беременностями не менее двух лет. Слишком короткий промежуток между последовательными родами значительно повышает риск:

- ВПР;
- смерти плода или новорождённого;
- преждевременных родов;
- рождения маловесных детей;
- заболеваний матери и новорождённого.

Поэтому в этот период необходима информация об эффективной контрацепции.

Если беременность не наступает в течение года у женщин моложе 35 лет при условии регулярной половой жизни без применения средств контрацепции, они должны пройти обследование. Для женщин старше 35 лет этот промежуток составляет уже 6 месяцев.

9. Медико-генетическое консультирование

Если в семье имеются случаи рождения детей с ВПР или наследственными заболеваниями, показано проведение медико-генетического консультирования. Его целью является своевременное выявление, лечение и профилактика данных нарушений. Врач-генетик даст соответствующие рекомендации по прегравидарной подготовке и определит тактику пренатальной диагностики.

10. Лабораторные исследования крови и мочи [2]:

- Клинический анализ крови.
- Определение группы крови и резус-фактора.
- Обследование на сифилис – микрореакция преципитации или тест быстрых плазменных реагентов, определение антител к бледной трепонеме.
- Определение антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ).
- Определение антител IgM, IgG к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBs), если не было вакцинации, или прививочный статус не известен; антител к вирусу гепатита С (HCV).
- Определение уровня глюкозы в плазме венозной крови.

- Определение концентрации ТТГ и свободного тироксина.
- Общий анализ мочи.
- Бактериологическое исследование средней порции мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

11. Скрининг на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) и другие инфекционные заболевания

В прегравидарный период проводится обследование на гонорею, хламидийную инфекцию, генитальную микоплазму, сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус папилломы человека. Лицам с высоким риском туберкулеза проводится скрининг и соответствующее лечение до беременности.

Следует проводить скрининг на иммунитет к кори, эпидемическому паротиту, краснухе, ветряной оспе и гепатиту В. При отсутствии специфических антител рекомендуется вакцинация. Другие рекомендуемые прививки включают дифтерию, столбняк, коклюш и грипп. После введения любых живых ослабленных вакцин контрацепция рекомендуется как минимум в течение 1 месяца. Все пациенты должны проходить ежегодную сезонную вакцинацию против гриппа; в том числе и во время беременности [17].

Вакцинация против вируса папилломы человека не рекомендуется во время беременности. Если пациентка забеременела в процессе прохождения курса вакцинации, ее завершение должно быть отложено до прекращения беременности [16, 20].

Заключение

В настоящее время существуют определенные сложности в проведении прегравидарной подготовки вообще и в отношении женщин после внематочной беременности, в частности. С одной стороны, население не осведомлено о пользе подготовки к беременности и обращается за медицинской помощью уже при ее наступлении или при возникновении проблем со здоровьем. До сих пор в большинстве случаев беременность не планируется, а «случается» часто далеко не в самый подходящий период жизни и не в лучшем состоянии здоровья. Пациенты не информированы о возможных рисках такого легкомысленного отношения к себе и здоровью будущего потомства. С другой стороны, практические врачи редко интересуются у женщин репродуктивного возраста об их планах в отношении беременности вследствие своей загруженности и часто нежелания заниматься этими вопросами. Хотя именно врачам общей практики должна отводиться ведущая роль в подготовке супружеской пары к зачатию. Врачи акушеры-гинекологи амбулаторного звена обязаны ответственно подходить к планированию беременности у женщин после эктопической беременности. Возможность вступать в последующую беременность должна быть определена только после всесторонней прегравидарной подготовки с исследованием и, при необходимости, коррекцией функционального состояния маточных труб (трубы).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии ; 2-е изд., доп. / Э.К. Айламазян, И.Т. Рябцева. – М. : Медицинская книга ; Н.Новгород : НГМА, 2003. – 183 с.
2. Внематочная (эктопическая) беременность : клинические рекомендации (Протокол лечения) / под ред. Л.В. Адамян. – М., 2017. – 35 с.
3. Внематочная беременность / А.Н. Стрижаков [и др.]. – М. : Медицина, 2001. – 221с.
4. Внематочная беременность / М.М. Дамиров [и др.]. – М. : Издательский дом БИНОМ, 2019 – 240 с. : ил.
5. Возможности малоинвазивной хирургии в лечении больных шеечной беременностью / А.И. Ищенко [и др.]. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2004. – Т. 3. – № 3. – С. 16–20.
6. Гинекология : национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1088 с.
7. Гинекология от пубертата до менопаузы : практ. руководство для врачей ; 3-е изд., доп. / под ред. Э.К. Айламазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 500 с.
8. Диагностические критерии эффективности комплексной терапии пациенток с послеродовым эндометритом при включении антигипоксантов и антиоксидантов / Ф. Марзуги [и др.] // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа, 2019. – № 1. – С. 19–28.
9. Дивакова, Т.С. Коррекция нарушений эндокринной системы у больных после хирургического лечения эктопической беременности / Т.С. Дивакова, Ю.А. Сачек, Л.В. Тихонова // Вестник ВГМУ, – 2006. – Т. 5. – № 2. – С. 49–54.
10. Кира, Е.Ф. Репродуктивная хирургия в гинекологии / Е.Ф. Кира; под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : ПАНТОРИ, 2005. – С. 29–31.
11. Клинические лекции по акушерству и гинекологии ; в 2-х т. ; Т.2 Гинекология : учебное пособие / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. – М. : Медицина, 2010. – 440 с.
12. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / под ред. А.Н.Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М. : Медицина, 2000. – 379 с. : ил.
13. Наш опыт проведения органосохраняющих операций при шеечной беременности / В.В. Пономарев [и др.]; под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М. : ПАНТОРИ, 2005. – С. 275–276.
14. Отчет по результатам исследования Всемирной организации здравоохранения «Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS, 2016.

15. Пересада, О.А. Применение эстроген-гестагенных препаратов для улучшения репродуктивного здоровья женщин / О.А. Пересада. – Мн. : ДД, 2004. – 42 с.

16. Подзолкова, Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии ; 2-е изд., испр. и доп. / Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 520 с.

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

18. Прогнозирование эффективности комплексной терапии с включением антигипоксантов и антиоксидантов пациентов с послеродовым эндометритом на основании функционально-метаболического состояния эритроцитов и тромбоцитов / Ф. Марзуги [и др.] // Мед. новости, 2019. – № 2. – С. 66–71.

19. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г.

20. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1056 с.

21. Современные принципы ведения больных с внематочной беременностью : учебное пособие для студентов. – М. : ГОУ ВПО МГМСУ, 2006. – 72 с.

22. Сулайманов, С.Б. Состояние репродуктивной функции женщин после органосохраняющих хирургических методов лечения трубной беременности / Сулайманов С.Б. ; под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний, 2005. – М. : ПАНТОРИ – С. 279–280.

23. Фармакотерапия при беременности / под ред. П. Рубина, М. Рэмсей ; пер с англ. под ред. Ю.Б. Белоусова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 296 с.

24. Хаертдинова, Л.С. Роль D-димера в диагностике нарушений системы гемостаза у больных с воспалительными заболеваниями внутренних гениталий / Л.С. Хаертдинова, И.А. Салов ; под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний, 2005. – М. : ПАНТОРИ. – С. 296–297.

25. Хорионический гонадотропин. Структура, функция, диагностическая значимость (обзор литературы) / М.А. Алексеева [и др.] // Проблемы репродукции, 2006. – № 3. – С. 7–14.

26. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика / А. Флейшер, Ф. Мэннинг, Ф. Дженти, Р. Ромэро ; 6-е изд. ; пер. с англ. – М., 2005.

27. Allen, D. One Key Question®: First Things First in Reproductive Health / D. Allen [et al.] // Matern. Child Health J. 2017. - Vol.21. - P 387-392.

28. At-risk drinking and alcohol dependence: obstetric and gynecologic implications. Committee Opinion No. 496. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* 2011. - Vol. 118. - P. 383–388.
29. Bonkat, G Guidelines on Urological infections / G. Bonkat [et al.] // European Association of Urology, 2019 (<http://www.uroweb.org>).
30. Cervical pregnancy: assessment with three-dimensional power Doppler imaging and successful management with selective uterine artery embolization / Y.N. Su [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1999. – Vol. 14. – P. 284–287.
31. Chen, I. Relationship between interpregnancy interval and congenital anomalies / I. Chen G.S. Jhangri, S. Chandra // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2014. - Vol. 210. - P. 564.
32. De Franco, E. A. Influence of interpregnancy interval on birth timing / E.A. de Franco, S. Ehrlich, L. J. Muglia // *BJOG.* 2014. - Vol. 121. - P. 1633.
33. De Franco, E. A. Influence of interpregnancy interval on neonatal morbidity / E.A. de Franco [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. - Vol. 212. - P. 386.
34. De-Regil, L.M. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects / L.M. De-Regil [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010. - Issue 10.
35. Fontelles, C.C. Paternal overweight is associated with increased breast cancer risk in daughters in a mouse model / C.C. Fontelles [et al.] // *Sci. Rep.* 2016. - Vol. 6. - P. 28602.
36. Fontelles, C.C. Paternal programming of breast cancer risk in daughters in a rat model: opposing effects of animal and plant-based high fat diets / C.C. Fontelles [et al.] // *Breast. Cancer Res.* 2016. - Vol. 18(1). - P. 71.
37. Gardiner, P.M. The clinical content of preconception care: Nutrition and dietary supplements/ P.M. Gardiner [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008. - Vol. 199. - P. 345–356.
38. Guerin, A. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes / A. Guerin, R. Nisenbaum, J.G. Ray // *Diabetes Care*, 2007. - Vol. 30. - P. 1920–1925.
39. Human papillomavirus vaccination // Committee Opinion, No. 704. - American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.*, 2017. - Vol. 129. - P. 173–178.
40. Influenza vaccination during pregnancy/ ACOG // Committee Opinion, No. 732. - American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.*, 2018. - Vol. 131. - P. 109–114.
41. Inkster, M.E. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies / M.E. Inkster [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*, 2006. - Vol. 6. - P. 30.
42. Li, Y.F. Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma / Y.F. Li [et al.] // *Chest*, 2005. - Vol. 127. - P. 1232–1241.

43. Markowitz, L.E. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) / L.E. Markowitz [et al.] // *MMWR Recomm. Rep.* 2014. - Vol. 63. - P. 1–30.
44. McDonald, S.D. The effect of tobacco exposure on maternal and fetal thyroid function / S.D. McDonald [et al.] *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. - Vol. 140. - P. 38–42.
45. Mejos, K.K. Effects of parental folate deficiency on the folate content, global DNA methylation, and expressions of FRalpha, IGF-2 and IGF-1R in the postnatal rat liver / K.K. Mejos [et al.] // *Nutrition Res. Practice*, 2013. - Vol. 7(4). - P. 281–286.
46. Mousa, A. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence / A. Mousa, A. Nacash, S. Lim // *Nutrients*, 2019. - Vol. 11. - P. 443-463.
47. Ng, S.F. Chronic high-fat diet in fathers programs beta-cell dysfunction in female rat offspring / S.F. Ng [et al.] // *Nature*, 2010. - Vol. 467(7318). - P.963–966.
48. Pfeifer, S. Optimizing natural fertility: a committee opinion / S. Pfeifer [et al.] // *Fertility and sterility*, 2017. - Vol. 107, Issue 1. - P. 52-58.
49. Romanus, S. Extending the Developmental Origins of Health and Disease theory: does paternal diet contribute to breast cancer risk in daughters? / S. Romanus, P. Neven, A. Soubry // *Breast. Cancer Res*, 2016. - Vol. 18/ - P. 103.
50. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Exercise during pregnancy. Melbourne: RANZCOG, 2016.
51. Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. 9th edn. Melbourne: RACGP. 2016. (<http://www.racgp.org.au/your-practice/guidelines/redbook>).
52. Schummers, L. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: A population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling / L. Schummers [et al.] // *Obstet. Gynecol.*, 2015. - Vol.125(1). - P. 133–143.
53. Sholapurkar, S.L. Is there an ideal interpregnancy interval after a live birth, miscarriage or other adverse pregnancy outcomes? / S.L. Sholapurkar // *J. Obstet. Gynaecol.*, 2010. - Vol. 30. - P. 107–110.
54. Sondergaard, C. Smoking during pregnancy and infantile colic / C. Sondergaard [et al.] // *Pediatrics*, 2001. - Vol. 108. - P. 342–346.
55. South Australian Health. Preconception advice: Clinical guideline. South Australia: South Australian Maternal and Neonatal Clinical Network/ - 2015.
56. Wiersinga, W.M. Guidance in Subclinical Hyperthyroidism and Subclinical Hypothyroidism: Are We Making Progress? / W.M. Wiersinga // *Eur. Thyroid. J.*, 2015. - Vol. 4. - P. 143–148.
57. World Health Organization (WHO). Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: WHO. - 2016.

Учебное издание

Пересада Ольга Анатольевна
Котова Галина Сергеевна
Милюк Наталья Сергеевна
Верес Ирина Анатольевна
Зновец Татьяна Владимировна
Иванишкина Кудина Оксана Леонидовна

**РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРЕГНАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА ПОСЛЕ
ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 29.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,63. Уч.- изд. л. 2,0. Тираж 120 экз. Заказ 99.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.