

УДК 616-007.29

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАЧАВШЕГОСЯ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ВЫКИДЫША

<sup>1</sup>Гутикова Л.В., <sup>1</sup>Кухарчик Ю.В., <sup>2</sup>Лискович В.А.

<sup>1</sup>Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно,  
<sup>2</sup>УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», г. Гродно

Вопрос о целесообразности использования прогестагенов в терапии повышенного риска выкидыша остается дискуссионным. С одной стороны, надлежит уточнить, необходимы ли добавки дидрогестерона женщинам с клинически диагностируемым повышенным риском выкидыша при невыясненной этиологии, а с другой стороны, может ли такое вмешательство способствовать успешному завершению беременности у таких женщин [1-4].

Поэтому анализ клинических наблюдений в сопоставлении с уровнем гормонов даст возможность определить клиничко-фармако-логическую значимость использования дидрогестерона у женщин с повышенным риском самопроизвольного выкидыша.

*Цель исследования:* оценка влияния прогестероновой коррекции на гормональный статус и исход беременности у женщин с повышенным риском прерывания беременности ранних сроков.

*Методы исследования:* Обследовано 58 женщин с диагнозом начавшийся самопроизвольный выкидыш. У 38 женщин (основная группа) наблюдались клинические симптомы выкидыша (кровянистые выделения, тонус матки), а у 20 женщин имело место нормальное протекание беременности (отсутствие клинических симптомов опасности выкидыша, регистрируемых до или на момент начала исследования) – контрольная группа. Женщины основной группы с повышенным риском спонтанного выкидыша получали в течение 10 дней дидрогестерон (30 мг/сутки) и антиоксиданты по общепринятой схеме. Двадцати здоровым беременным контрольной группы фармакологическая коррекция не проводилась. Критерием включения в основную и контрольную группы явился срок беременности до 12 недель. В исследование включались только женщины с одноплодной беременностью.

Критерии исключения: хронические заболевания (гипертензия, диабет, почечная или сердечная патология, аномалии половых путей матери, генетические или анатомические дефекты плода, а также применение других прогестагенов до или во время исследования, гиперчувствительность или медицинские противопоказания к дидрогестерону). Для каждой из пациенток заполнялась разработанная анкета с учетом демографических, конституционных и экологических факторов, клинических симптомов опасности выкидыша (кровянистые выделения, тянущие боли внизу живота до и после фармакологической коррекции). Клинические методы исследования включали: сбор анамнеза, общий осмотр, специальное гинекологическое исследование, общепринятые

лабораторно-инструментальные методы исследования; ультразвуковое исследование внутренних половых органов. Все женщины наблюдались до конца беременности. Гестационный возраст при родах, вес новорожденного, и способ родов заносились в сформированную базу данных.

Образцы венозной крови отбирались до и через 10 дней после начала терапии. Уровни прогестерона и дигидроэпиандростерона (ДЭГА) определяли методом иммуноферментного анализа. Результаты обработаны статистически (стандартные программы – «Statistica» V.6.0).

*Результаты исследования:* По нашим данным, на момент начала исследования между группой женщин с повышенным риском выкидыша и контрольной группой не было значимых различий по возрасту матери ( $24.63 \pm 3.20$  в основной группе и  $25.01 \pm 2.25$  в контрольной) или гестационному возрасту ( $7.82 \pm 2.37$  в основной группе и  $8.31 \pm 2.23$  в контрольной). Средний интервал между первым и вторым обследованиями также был примерно одинаковым, а именно:  $10.02 \pm 3.20$  дня в группе с повышенным риском выкидыша и  $10.21 \pm 2.60$  дня в контроле. Четвертая часть женщин обеих групп имели вредную привычку курение. Женщины основной группы имели более низкий образовательный уровень.

У женщин обеих групп не наблюдалось значительных различий в исходе беременности. Продолжительность гестационного периода была сходной в обеих группах ( $39.1 \pm 2.21$  в основной и  $39.3 \pm 1.18$  в контрольной). Вес новорожденных также достоверно не отличался в обеих группах ( $3465.72 \pm 567.32$  в основной и  $3576.21 \pm 698.29$  в контрольной). У двух женщин основной группы и у одной контрольной беременность завершилась полным самопроизвольным выкидышем. У двух женщин основной группы беременность завершилась на 37 неделе, в то время, как в контрольной преждевременных родов не отмечено.

Обнаружено, что уровень ДЭГА достоверно не отличался и составил в контрольной и основной группах в первом обследовании  $1.91 \pm 0.3$  нг/мл и  $1.95 \pm 0.3$  нг/мл соответственно, а во втором обследовании  $2.05 \pm 0.9$  нг/мл и  $1.96 \pm 0.2$  нг/мл соответственно, что указывает на отсутствие гиперандрогении как предиктора самопроизвольного выкидыша. Следует отметить, что уровень прогестерона в контрольной и основной группах в первом обследовании составил  $22.57 \pm 4.3$  нг/мл и  $24.45 \pm 5.4$  нг/мл соответственно, а во втором  $28.67 \pm 6.4$  нг/мл и  $23.76 \pm 7.1$  нг/мл соответственно. То есть при нормальной беременности уровень прогестерона повышался к моменту второго обследования, в то время как в сыворотке у женщин с повышенным риском выкидыша концентрация этого гормона не повышалась, несмотря на терапию дидрогестероном. Концентрация прогестерона, зарегистрированная при втором обследовании в последней группе была значительно ниже, чем у здоровых беременных.

Таким образом, уровень прогестерона на ранних сроках беременности указывает на возможный ее исход, является индикатором прогнозируемого риска спонтанного аборта, а заместительная прогестероновая коррекция сни-

жает этот риск, что является обоснованием для применения прогестагенов при повышенном риске прерывания беременности ранних сроков у женщин.

**Литература:**

1. Хамадьянов, У.Р., Мавзютов, А.Р., Гарасва, Л.Н. Несостоявшийся аборт: новые подходы к проблеме этиопатогенеза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3. – № 1. – С. 90-94.
2. Gracia, C.R., Sammel, M.D., Chittams, J. et al. Risk Factors for spontaneous abortion in early symptomatic first trimester pregnancies // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 106. – № 5. – P. 993.
3. Awoniyi, O., Awonugaa, Jodi Jelsemab et al. The Role of Hysteroscopic Biopsy in Obtaining Specimens for Cytogenetic Evaluation in Missed Abortion prior to Suction Dilatation and Curettage // *Gynecologic and Obstetric Investigation* – 2010. – Vol. 70. – № 3. – P. 149-153.
4. Creinin, M.D., Schwartz, J.L., Guido, R.S., Pymar, H.C. Early pregnancy failure-current management concepts // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2001. – Vol. 56. – № 2. – P. 105-13.

**OPTIMIZATION OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE RISK OF SPONTANEOUS ABORTION**

Gutikova L.V., Kuharchik Yu.V., Liskovich V.A.

*The article contains results of the treatment of 48 patients with risk of spontaneous abortion applying didrogesterone 30 mg daily for 10 days. Didrogesterone application decrease risk of spontaneous abortion in women with noncarrying of pregnancy. The substitutive correction is highly effective for women with lower level of progesterone.*