

# Оцінка ефективності використання дидрогестерону в разі ідіопатичного загрозового абoрту

Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилевич

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Проведені дослідження показали, що прогестаген Дуфастон нормалізує активність матки, позитивно впливає на гестаційну трансформацію преплацентарного кровотоку, забезпечує виражений клінічний ефект після 2-тижневої терапії у 92% випадків у разі ідіопатичного загрозового абoрту.

**Ключові слова:** ідіопатичний загрозовий абoрт, дидрогестерон (Дуфастон).

Однією з актуальних проблем сучасної перинатальної медицини є невиношування вагітності (НВ) [1–3, 5, 7, 8]. НВ включає таку патологію, як загрозовий абoрт (ЗА) (класифікація МКХ-10-020.0). Частота ідіопатичного (невизначеної етіології) ЗА (ІЗА) сягає 40% [12, 13, 15–17].

**Мета** даного дослідження полягала у визначенні ефективності використання дидрогестерону (Дуфастону) для лікування ІЗА.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основній групі спостереження було 50 жінок із загрозою НВ невизначеної етіології з терміном вагітності 11–14 тиж, яким призначали Дуфастон.

Дослідження матково-плацентарно-плодового кровотоку проводили за допомогою ультразвукової системи «SA-8000EX» (Medison, Південна Корея). При цьому використовували кольорове доплерівське картування й імпульсну доплерометрію маткових артерій (МА) та артерій пуповини (АП). Оцінку кривих швидкостей кровотоку (КШК) проводили шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення (С/Д), пульсаційного індексу (ПІ) й індексу резистентності (ІР). Під час аналізу результатів доплерометрії враховували рекомендації Л.Б. Маркіна та співавторів [9].

Діагноз ЗА виставляли на основі клінічних ознак (біль у нижніх відділах живота, наявність кров'янистих виділень із статевих шляхів), а також за даними ультразвукового дослідження. З використанням сірошкальної ехографії визначали ступінь гіпертонусу міометрія, величину відношення довжини шийки матки до її передньо-заднього розміру і величину відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка. Результати дослідження інтерпретували з урахуванням рекомендацій А.А. Глушко, В.В. Полякова (1996) [4], І.С. Сидоровой (1998) [14]. При ультразвуковій плацентографії звертали увагу на локалізацію дитячого місця, наявність ділянок відшарування.

Контрольну групу спостереження склали 25 жінок з неускладненим перебігом ранніх термінів вагітності.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснили з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основній групі спостереження були вагітні з ІЗА. У всіх випадках не була доведена роль у ЗА ендокринних фак-

торів, генітальних інфекцій, хромосомних порушень, імунологічних чинників, істміко-цервікальної недостатності.

Дослідження вікових показників вагітних основної групи спостереження показали, що 4% з них були у віці до 18 років, 76% – від 18 до 29 років, 20% – від 30 до 40 років. Вік батька до 18 років був у 2%, понад 40 років – у 6% випадків. У 70% жінок дана вагітність була першою. Шлюб не був зареєстрованим у 10% жінок. Невисокий соціальний рівень виявлений у 20% випадків. Зріст 150 см і менше був у 6%, астенична конституція – у 8% спостережень. Порушення менструального циклу виявлені у 26% випадків. Анамнез у 4% жінок був обтяжений спонтанним абoртом, у 2% – завмерлою вагітністю, у 2% – передчасними пологами, у 4% – народженням дитини з малою масою тіла, у 2% – мертвонародженням, у 12% – запальними процесами внутрішніх статевих органів. Короткий інтергенетичний інтервал (менше 2 років) був у 4% спостережень. Операцію на матці перенесли 2%, на маткових трубах – 4%, на яєчниках – 6% жінок. Під час даної вагітності «банальні» гострі респіраторні захворювання були в 4% жінок. У 10% вагітних діагностовано легкого ступеня залізодефіцитну анемію, у 6% – вегетосудинну дистонію за гіпертонічним типом. Дана вагітність ускладнилась раннім токсикозом у 10% випадків.

Загроза НВ виникла у 28 випадках у термінах 11–12 і у 22 – у терміні вагітності 13–14 тиж. При цьому жінки скаржились на тягучий або переймоподібний біль у нижніх відділах живота. У 22% випадків спостерігалися скудні або помірні кров'янисті виділення із статевих шляхів. Під час ехографії у цих вагітних візуалізувались ділянки відшарування плаценти.

У всіх випадках за наявності ЗА спостерігався гіпертонус міометрія II–III ступеня. Ультразвукове дослідження виявляло декілька потовщень міометрія, у тому числі і в ділянці плацентадії. Останнє зумовлювало зменшення передньо-заднього розміру матки. Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру становила  $1,74 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ). Підвищення активності матки сприяло вкороченню і розкриттю шийки матки. Величина відношення шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка зменшувалась до  $1,16 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Слід зазначити той факт, що наведені ехографічні критерії оцінки перебігу гестаційного процесу дозволяють найбільш об'єктивно визначити наявність загрози переривання вагітності.

Як відомо, в разі неускладненого перебігу гестаційного процесу спостерігається прогресивне формування низькорезистентного кровотоку в басейні МА [10, 11]. При 12-13-тижневому терміні вагітності С/Д у МА становить  $3,16 \pm 0,05$ , ПІ –  $1,02 \pm 0,03$  і ІР –  $0,53 \pm 0,02$ . КШК у МА характеризуються вираженою систолічною хвилею і наявністю діастолічного компонента. Зниження преплацентарного опору току крові супроводжується появою кінцевого діастолічного кровотоку в АП.

Проведені дослідження показали, що у 66% випадків при ЗА спостерігається затримка гестаційної трансформації матково-плацентарного кровотоку. Так, при 11–14-тижне-

Таблиця 1

Ехографічні показники активності матки з неускладненим перебігом 12–13-тижневої вагітності та при ЗА, М±m

Показники	Неускладнена вагітність	ЗА
Тонус міометрія	Відсутність локальних потовщень міометрія	Наявність локальних потовщень міометрія, в тому числі в ділянці плацентації
Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру	1,32±0,04	1,74±0,05
Величина відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка	1,56±0,05	1,16±0,04

Таблиця 2

Допплерометричні показники кровотоку в МА з неускладненим перебігом 12–13-тижневої вагітності та при ЗА, М±m

Індекси судинного опору	Неускладнена вагітність	ЗА
С/Д	3,16±0,05	7,15±0,07
ПІ	1,02±0,03	1,72±0,05
ІР	0,53±0,02	0,73±0,04

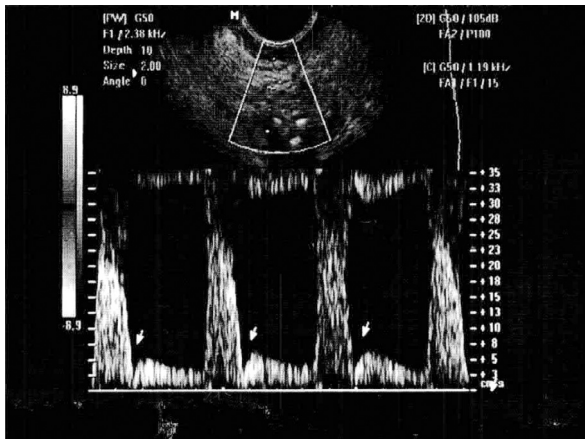


Рис. 1. Вагітність 12–13 тиж ІЗА. Допплерограма КШК у МА. Знижений діастолічний компонент. Дикротичні зазубрини у фазу ранньої діастолі

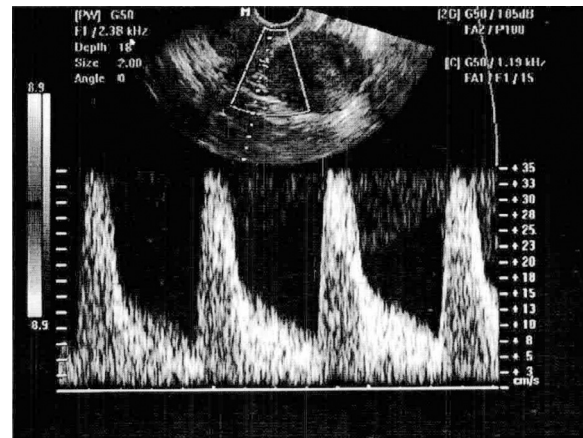


Рис. 2. Вагітність 14–15 тиж. Терапія ІЗА. Допплерограма КШК у МА. Наявність достатньо високого діастолічного компонента

вому терміні гестації С/Д у МА становило 7,15±0,07, ПІ – 1,72±0,05 і ІР – 0,73±0,04 (р<0,05) (табл. 2). Виявлено зниження діастолічної швидкості кровотоку. Спостерігались патологічні КШК у МА – в окремих серцевих циклах рееструвалась дикротична зазубрина у фазу ранньої діастолі (рис. 1). При цьому в АП, як правило, не виявлявся діастолічний компонент.

Для лікування ІЗА використовували прогестаген Дуфастон, діючою речовиною якого є дидрогестерон. Як відомо, препарат підтримує міометрій у нормотонусі шляхом нейтралізації дії окситоцину та зниження синтезу простагландинів. У період вагітності прогестаген відіграє край важливу роль у пригніченні опосередкованої через Т-лімфоцити реакції відторгнення плода. Доведено, що під його впливом імунокомпетентні клітини синтезують прогестерон-індукований блокуючий фактор [6]. Терапію починали з одномоментного прийому 40 мг (4 таблетки) Дуфастону, у подальшому призначали по 1 таблетці через кожних 8 год.

Оцінка ефективності лікування у жінок основної групи спостереження після 14-денної терапії ЗА показала наявність позитивного результату у 92% випадків. Ознаки гіпертонусу були відсутні. Локальне потовщення міометрія

під час ультразвукового дослідження не виявлялось. Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру становила 1,35±0,04, а величина відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка – 1,52±0,06. При цьому клінічні прояви загрози НВ були відсутні.

Допплерометричне дослідження виявляло достовірне зниження індексів судинного опору у МА. С/Д, ПІ і ІР в МА становили відповідно 3,68±0,05; 1,14±0,03; 0,56±0,02 (р<0,05). КШК у МА характеризувались низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом (рис. 2). У відповідності з утворенням низькорезистентного кровотоку в басейні МА виявлявся кінцевий діастолічний кровотік в АП.

### ВИСНОВКИ

1. Використання прогестагену Дуфастон за наявності ІЗА нормалізує активність матки, позитивно впливає на гестаційну трансформацію преплацентарного кровотоку, сприяє створенню відповідних умов для прогресування вагітності.
2. Дидрогестерон Дуфастон забезпечує виражений клінічний ефект після 2-тижневої терапії у 92% випадків при ІЗА.

**Оценка эффективности использования дидрогестерона при идиопатическом угрожающем аборте**

**Л.Б. Маркин, Е.Л. Шатилович**

Проведенные исследования показали, что прогестаген Дюфастон нормализует активность матки, положительно влияет на гестационную трансформацию преплацентарного кровотока, обеспечивая в выраженный клинический эффект после 2-недельной терапии в 92% случаев при идиопатическом угрожающем аборте.

**Ключевые слова:** идиопатический угрожающий аборт, дидрогестерон (Дюфастон).

**Assessment of efficiency of the usage of didrogesteron at the presence of idiopathic threatening abortion**

**L.B. Markin, K.L. Shatylovytch**

Carry out researches showed that gestagen Duphaston normalizes uterine activity, positively influences gestational transformation of preplacental blood flow, provides an expressed clinical effect after 2-weeks therapy in 92% cases of idiopathic threatening abortion.

**Key words:** idiopathic threatening abortion, didrogesteron (Duphaston).

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Акушерство от десяти учителей: Пер. с англ. / Под ред. С. Кэмпбелла, К. Лиза. – 17-е изд. – М.: МИА, 2004. – 464 с.  
 2. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.  
 3. Акушерство: Учебник / Под ред.

В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 904 с.  
 4. Глушко А.А. Ультразвуковое исследование нижнего сегмента матки в первом периоде родов / А.А. Глушко, В.В. Поляков // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 1. – С. 61–63.  
 5. Запорожан В.М. Акушерство і гінекологія. Підручник: у 2-х томах. Т. 1 /

В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський, Н.М. Рожковська. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – 472 с.  
 6. Игнатко И.В. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности / И.В. Игнатко, А.И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 40–46.  
 7. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000. – 379 с.  
 8. Клінічні аспекта сучасної перинатології: навчально-методичний посібник. Книга I / За ред. Ю.П. Вдовиченка. – К., 2005. – 136 с.  
 9. Маркін Л.Б. Допплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, Н.Е. Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36–39.  
 10. Маркін Л.Б. Вплив особливостей формування матково-плацентарно-плодових гемодинамічних відношень у II триместрі вагітності на подальший перебіг гестаційного процесу / Л.Б. Маркін, Л.Л. Ткачук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 3. – С. 81–84.  
 11. Маркін Л.Б. Стан матково-плацентарного кровотока при звичному

невынашивании беременности / Л.Б. Маркін, Н.В. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 5 (Т. 72). – С. 64–65.  
 12. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учебное пособие / Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова, Т.А. Плужникова. – М.: Изд-во Н-Л, 2002. – 59 с.  
 13. Писарева С.П. Новые аспекты диагностики и терапии невынашивания беременности // Doctor. – 2001. – № 3 (7). – С. 20–22.  
 14. Сидорова И.С. Гипертоническая дисфункция сократительной деятельности матки (стремительные роды, контракционное кольцо, тетанус матки) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 1. – С. 99–105.  
 15. Стрижаков А.Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / А.Н. Стрижаков, Е.Н. Осипова. – М.: Медицина, 2000. – 200 с.  
 16. Reindollar R. Contemporary issues for spontaneous abortion // Obstet. Gynecol. Clin. – 2000. – № 27. – P. 30–37.  
 17. Robboy S. Pathology of the Female Reproductive Tract / S. Robboy, M. Adderson, P. Russel. – Churchill Livingstone, 2000. – 929 p.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

**ПОЧЕМУ УКРАИНЦЫ СТАНОВЯТСЯ БЕСПЛОДНЫМИ?**

Главными причинами бесплодия на сегодняшний день являются половые инфекции, заявил Игорь Горпинченко, главный сексопатолог МОЗ Украины.

Специалист подчеркнул, что сейчас чаще всего к бесплодию приводят инфекции 2-й

генерации - хламидии, микоплазмы и т.п. Часто причины бесплодия закладываются в детском возрасте, например, аномалии развития половой системы, состояния, сопровождающиеся гипофункцией яичек, инфекции, перенесенные в детском возрасте.

Около 1 млн. семейных пар в Украине - бесплодны. В 40% случаев это связано с женским фактором, в 40% - с мужским, а у 20% пар есть проблемы у обоих супругов, отметил специалист МОЗ.

[www.likar.info](http://www.likar.info)