

Изучение эффективности применения препарата Лютеина у беременных с метаболическим синдромом

Е.Н. Голчук¹, Е.О. Литвак²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами

В статье представлены результаты исследования, посвященного оценке эффективности и безопасности гестагенной поддержки у пациенток с метаболическим синдромом и угрозой прерывания беременности в I триместре.

Ключевые слова: Лютеина, прогестерон, метаболический синдром, беременность, аборт.

Метаболический синдром (МС) – проблема, значимость которой возрастает с каждым днем по всему миру, приравниваясь по распространенности к сахарному диабету 2-го типа и сердечно-сосудистым заболеваниям. Риск развития специфических компонентов МС, таких, как ожирение, гиперлипидемия, гипертензия и повышенный уровень глюкозы натощак связывают с такими стрессовыми факторами окружающей среды, как плохое питание, неподвижный образ жизни и курение. Тем не менее, большая группа эпидемиологов и экспериментаторов поддерживают гипотезу, что риск развития МС у взрослых определяется воздействиями в перинатальный период.

В современном мире стресс-индуцированные состояния женщины все сложнее компенсировать, сохранив свое состояние здоровья, следствием декомпенсации может стать МС. Такая дезадаптация часто является сочетанной патологией, например с инсулинорезистентностью, недостаточностью яичников и другими эндокринными изменениями.

Для нормальной беременности и вынашивания здорового ребенка все системы организма должны функционировать исправно.

МС у женщин репродуктивного возраста практикующие врачи определяли ранее как нейрообменно-эндокринный синдром, протекающий по типу легкой формы болезни Кушинга. У женщин репродуктивного возраста МС является одной из наиболее частых причин ановуляторного бесплодия, ранних потерь беременности. Частота данной патологии составляет примерно 30–35% в структуре нарушений репродуктивной функции и до 70% среди пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия [5, 7, 24].

Под воздействием различных факторов (роды, аборт, нейроинфекции, стрессы, операции, травмы и др.) нарушается нейроэндокринная регуляция функции гипоталамуса. Поэтому отмечается множество дисэнцефальных симптомов (нарушение сна, аппетита, жажда, головокружение, головная боль, гипертензия и др.), свидетельствующих о центральном (гипоталамическом) генезе данной патологии. В патогенез МС включаются несколько систем: гипоталамус–гипофиз–надпочечники, гипоталамус–гипофиз–яичники, аутокринная и эндокринная системы висцеральной жировой ткани [6, 15].

Следствием нарушения нейроэндокринного контроля функции гипоталамуса является повышение секреции и выделения адренокортикотропного гормона (АКТГ), пролактина; также нарушается циркальный ритм выделения гонадолибе-

рина и соответственно гонадотропинов в гипофизе. Внегонадно синтезирующийся из андрогенов эстрон повышает чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что приводит к формированию вторичных поликистозных яичников (ПКЯ) [28].

В ответ на избыточную стимуляцию АКТГ в надпочечниках повышается продукция кортизола и андрогенов. Гиперкортизолизм способствует специфическому распределению жировой ткани с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, живота и мезентерии внутренних органов. Такой тип ожирения называют висцеральным (синонимы: центральное, кушингоидное, мужское, андроидное). Кортизол непосредственно способствует инсулинорезистентности (ИР) – снижению чувствительности периферических тканей (скелетных мышц) к инсулину. Как следствие ИР развивается гиперинсулинемия в результате гиперфункции β-клеток поджелудочной железы с целью поддержания нормогликемии. Роль инсулина в овариальной функции сводится к усилению ЛГ-зависимого синтеза тестостерона и повышению его биодоступности.

Следующим этапом как результатом гиперинсулинемии является нарушение липидного спектра крови (дислипидемия), характеризующееся повышением атерогенных факторов (триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [3, 9, 11, 13].

На долю ЛПНП приходится около половины всех липопротеинов (ЛП) плазмы крови.

Способностью ЛПВП осуществлять обратный транспорт холестерина (ХС) из периферических органов и тканей в печень для окисления в желчные кислоты и выведения с желчью объясняют их антиатерогенную активность. Другое важное свойство ЛПВП – способность стабилизировать частицы ЛПНП и защищать их от модификационных изменений, в том числе атерогенной направленности [11–13].

Нарушение нейромедиаторного контроля за функцией центров пищевого поведения, которые находятся в гипоталамусе, приводит к повышенному потреблению пищи и ожирению.

Надпочечниковые андрогены (ДГЭА-С, тестостерон) и тестостерон, синтезирующийся в жировой ткани, также способствуют периферической ИР.

Таким образом, результатом активации нейрогуморальной регуляции гипоталамус–гипофиз–надпочечники является формирование висцерального ожирения, ИР (гиперинсулинемии), дислипидемии и артериальной гипертензии (АГ). Следствием эндокринно-метаболических нарушений является в репродуктивном возрасте ановуляторное бесплодие, а в менопаузе – развитие сахарного диабета (СД) 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), аденокарциномы эндометрия [4, 19].

У женщин с МС ПКЯ формируются не только как следствие метаболических изменений, но и первичного нарушения нейромедиаторного контроля секреции гонадолиберина. Избыток андрогенов первично из надпочечников, а затем из ПКЯ поступает в жировую ткань, где повышается синтез эстрогена [27]. Внегонадно синтезируемый эстроген приводит к развитию гормонально-зависимых заболеваний в репродуктивной системе.

В результате описанных выше эндокринно-метаболических нарушений резко увеличивается продукция андрогенов. Необходимо четко представить источники андрогенов, на которые необходимо воздействовать при назначении лечения. Можно выделить следующие основные источники гиперпродукции андрогенов: надпочечники, жировая ткань, гиперинсулинемия, ПКЯ [8, 9]. Кардинальным признаком МС является нарушение менструальной и генеративной функций на фоне прогрессирующей прибавки массы тела (МТ). Основными жалобами пациенток являются: нарушение менструального цикла, невынашивание беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразие диэнцефальных жалоб. Причем избыточную массу тела пациентки связывают с эндокринными нарушениями, а не с алиментарными факторами. Только при тщательно собранном анамнезе можно выявить наличие повышенного аппетита и неадекватного отношения к количеству потребляемых калорий. Это связано с нарушением функции центров пищевого поведения, которые находятся в гипоталамусе [2, 34, 35]. Наследственность у большинства пациенток отягощена нарушениями репродуктивной функции, ожирением, инсулиннезависимым СД (ИНСД), ССЗ.

Отличительным признаком является вторичное нарушение менструального цикла после воздействия различных факторов на фоне прибавки МТ. Нарушение менструального цикла начинается с увеличения длительности цикла с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ), а затем развиваются олигоаменорея и хроническая ановуляция. Следует отметить большую частоту дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) — до 20% [14, 20, 33].

При объективном исследовании определяется индекс МТ, значение которого у большинства пациенток более 30, что соответствует ожирению. Тип ожирения определяется по соотношению «объем талии/объем бедер» (ОТ/ОБ), значение которого более 0,85 характерно для висцерального распределения жировой ткани преимущественно в области плечевого пояса и живота. Важным клиническим признаком является наличие полос растяжения на коже живота, бедер от бледно-розового до багрового цвета. Часто наблюдаются изменения кожи по типу «нигроидного акантоза», проявляющегося в виде шероховатых гиперпигментированных участков кожи в местах трения и складок (паховые, подмышечные, под грудными железами, на животе). Эти изменения кожи являются клиническим признаком ИР [17, 36]. При осмотре наблюдаются выраженные андрогензависимые проявления (гирсутизм, угревая сыпь), что обусловлено влиянием не только надпочечниковых андрогенов, но и внегонадно синтезируемого тестостерона в большом количестве жировой ткани. При формировании вторичных ПКЯ отмечается усиление роста стержневых волос не только по белой линии живота, околососковых полей и внутренней поверхности бедер, но и часто в области подбородка, бакенбард, на груди, спине, ягодицах. При этом у некоторых пациенток имеются признаки вирильного синдрома — андрогензависимая алопеция и снижение тембра голоса [7, 8].

Состояние грудных желез характеризуется их гипертрофией за счет жировой ткани и большой частотой фиброзно-кистозной мастопатии.

Диагностика сложности не представляет, поскольку основывается на типичной клинической симптоматике и данных анамнеза: нарушение менструального цикла на фоне прибав-

ки МТ, висцеральное ожирение и «диэнцефальные» жалобы [15, 27]. Трансвагинальная эхография в начале заболевания выявляет мультифолликулярные яичники, а примерно через 3–5 лет — ПКЯ с утолщенной гиперэхогенной капсулой, которые иногда могут быть увеличены в 2–6 раз [16].

Гормональные нарушения характеризуются повышением в крови концентраций АКТГ, кортизола, пролактина. Уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) могут быть нормальными, а при формировании вторичных ПКЯ повышаются концентрации ЛГ с увеличением соотношения ЛГ/ФСГ до 2,5–3. Повышены также уровни инсулина и снижены концентрации половых стероидсвязывающих глобулинов (ПССГ). Кроме того, характерно увеличение содержания 17-ОП, Т и ДГЭА-С в крови, 17-КС — в моче. Это зачастую приводит к необоснованному назначению дексаметазона (аналог кортизола), что не является патогенетически обоснованной терапией надпочечниковой гиперандрогении, поскольку у этих пациенток и без того повышены концентрации кортизола. Следует отметить, что гормональные исследования не являются решающими в диагностике МС, поскольку очень вариabельны в связи с повышением биологически активных фракций тестостерона и эстрадиола за счет снижения продукции ПССГ, индуцированного инсулином [34, 35].

При биопсии эндометрия отмечают большую частоту гиперпластических процессов и аденоматоза в эндометрии (до 60%), что, несомненно, связано с выраженными метаболическими нарушениями. Поэтому практикующие врачи должны относиться к этим пациенткам с онкологической настороженностью и рекомендовать раздельное выскабливание при наличии нарушений менструального цикла, а также эхографических признаках гиперплазии эндометрия [8, 12, 28].

Метаболический гомеостаз характеризуется повышением в крови уровня инсулина, ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов, снижением концентраций ЛПВП. Пероральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой (через 2 ч после приема 75 г глюкозы) концентраций инсулина и глюкозы выявляет нарушение толерантности к глюкозе. Информативным также можно считать определение индекса НОМА (математическая модель), значения которого более 2,5 свидетельствуют об ИР. Для подсчета данного индекса необходимы только значения базальных концентраций глюкозы и инсулина, которые перемножаются и делятся на 22,5 [35, 36].

Критерии Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ, 2002), при которых для диагностики МС достаточно наличия двух основных и одного дополнительного критерия.

Основные критерии:

– ИР или центральное ожирение (окружность талии у женщин >88 см);

– дислипидемия (ХС ЛПВП): у женщин <45 мг/дл, триглицериды (ТГ) >150 мг/дл;

– артериальная гипертензия (артериальное давление – АД >130/85 мм рт.ст.);

– нарушение толерантности к глюкозе;

– гиперурикемия.

Дополнительные критерии:

– гиперкоагуляция;

– СПЯ;

– дисфункция эндотелия;

– микроальбуминурия;

– ишемическая болезнь сердца.

В последнее время выявление связи между МС и основными формами акушерской патологии стало предметом глубокого изучения. На фоне ожирения и при наличии МС у женщин довольно часто наблюдаются нарушения менстру-

Характеристика экстрагенитальных заболеваний

Заболевания	Количество пациентов, n=60					
	1-я степень (n=36)		2-я степень (n=16)		3-я степень (n=8)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>						
НЦД по гипертоническому типу	18	50	4	25*	2	25
НЦД по смешанному типу	3	8,33*	2	12,5*	1	12,5*
Варикозная болезнь	2	5,55*	3	18,75*	0	0
АГ	0	0	1	6,25*	2	25
<i>Заболевания органов пищеварительной системы</i>						
Хронический гастрит	6	16,66	2	12,5*	3	37,5*
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	2	5,55*	0	0	0	0
Хронический холецистит	5	13,88*	1	6,25	2	25
<i>Заболевания органов дыхания</i>						
Хронический бронхит	1	2,77*	0	0	4	50*
Хронический тонзиллит	7	19,44	3	18,75*	1	12,5
<i>Заболевания почек и мочевыводящих путей</i>						
Хронический пиелонефрит	8	22,22	5	31,25	0	0
Хронический цистит	2	5,55	1	6,25	2	25
Мочекаменная болезнь	0	0	1	6,25*	0	0

Примечание: *Здесь и далее в табл. 2–5 $p \leq 0,05$ - разница показателей достоверна.

Таблица 2

Характеристика гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания	Количество больных, n=60					
	1-я степень (n=36)		2-я степень (n=16)		3-я степень (n=8)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Хронический сальпингит	7	19,44	3	18,75	1	12,5
Эктопия шейки матки	13	36,11	8	50	3	37,5
Миома матки	5	13,88	1	6,25*	0	0
Кандидозный кольпит	25	30,55*	4	25*	2	25*

ально-овариальной функции и бесплодие. Имеется прямая зависимость между увеличением МТ и тяжестью овариальных нарушений, сопровождающихся ановуляцией, НЛФ и снижающейся кратностью беременностей при алиментарном ожирении [6, 13]. Однако спорным остается вопрос о степени зависимости нарушения репродуктивной функции и выраженности проявлений МС.

В случае наступления беременности возникает ряд осложнений: угроза прерывания беременности, нередко гипотрофия плода, фетоплацентарная недостаточность, переносная беременность, развитие гестозов, вплоть до тяжелой формы эклампсии и гибели плода [5, 9].

Осложнения в родах и послеродовой период: нарушения родовой деятельности, дистония плечиков при фетальной макросомии, кровотечения в родах и послеродовой период, преждевременное или запоздалое излитие околоплодных вод, высокая частота оперативных вмешательств и индукции родов [15, 16]. Нередко приходится осуществлять родоразрешение путем операции кесарева сечения, при этом высока частота репродуктивных потерь.

Модифицированные критерии ВОЗ. Для установления диагноза МС при их использовании необходимо наличие гипергликемии или гиперинсулинемии.

Состояние углеводного обмена оценивают согласно критериям, предложенным Комитетом экспертов ВОЗ (1999), плюс наличие двух или более дополнительных критериев:

- систолическое АД больше или равное 140 мм рт.ст. и (или) диастолическое АД больше или равное 90 мм рт.ст.;
 - содержание ТГ в крови более 150 мг/дл (1,7 ммоль/л);
 - содержание ХС ЛПВП в крови менее 39 мг/дл (1 ммоль /л) для женщин;
 - ожирение: индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м².
- Для беременной этот показатель рассчитывается по МТ до беременности [8].

Именно эти критерии подходят для установления диагноза МС беременным.

МС – это системная проблема всего организма.

Клинические аспекты применения прогестерона. Использование гестагенов при угрозе выкидыша регламентируется Клиническим протоколом по акушерской помощи «Невынашивание беременности» (дополнение к приказу МЗ Украины № 624 от 03.11.2008) [66]. В соответствии с ним для лечения угрожающего абортa при наличии показаний используют различные препараты прогестерона: масляный раствор для внутримышечного применения, микронизированный прогестерон для вагинального и перорального применения, синтетические производные прогестерона для энтерального применения. Первая и на данный момент единственная сублингвальная форма прогестерона – таблетки Лютена – была зарегистрирована уже после создания Клинического протокола в Украине, в 2009 г. Дозы и сроки использования гестагенов протоколом не регламентированы.

Распределение пациенток по паритету беременности и родов

Заболевания	Количество больных, n=60					
	1-я степень (n=36)		2-я степень (n=16)		3-я степень (n=8)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Первобеременные	19	52,77*	5	31,25*	2	25*
Повторнобеременные первородящие	8	22,23*	3	18,75*	1	12,5*
Повторнородящие	9	25	8	50	5	62,5*

Осложнения течения I триместра беременности

Заболевания	Количество больных, n=60					
	1-я степень (n=36)		2-я степень (n=16)		3-я степень (n=8)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Ранний токсикоз	15	41,66*	11	68,75	7	87,5*
Анемия	4	11,11	1	6,25	2	25
Угроза прерывания беременности	36	100	16	100	8	100
ОРВИ	7	19,44	3	18,75	3	37,5
Бессимптомная бактериурия	3	8,33*	1	6,25	2	25*

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

Клиническое исследование

Так как наиболее распространенным осложнением беременности у женщин с МС является угроза прерывания, **целью исследования** явилось изучение эффективности и безопасности применения гестагенов в I триместре на основании изучения их возможного влияния на показатели липидного и углеводного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 60 женщин. Критерии включения в исследование: наличие абдоминального ожирения с подтвержденными критериями МС; одноплодная беременность, наступившая спонтанно; клиническая картина угрозы прерывания беременности (гипертонус миометрия, кровянистые выделения из половых путей, наличие ретрохориальной гематомы); отсутствие СД 2-го типа и диагностированной мультигенной тромбофилии. Срок беременности при включении пациенток в исследование составлял 8–9 нед.

После формирования выборочной совокупности, а также в сроки 6–7 и 15–16 нед беременности было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включившее оценку показателей липидного спектра крови, гемостазиограммы, гормонального фона (прогестерон, инсулин), углеводного обмена и ИР (глюкоза крови, индекс ИР НОМА-IR, Homeostasis Model Assessment). Все исследования проводили по стандартным методикам [10, 11].

Возраст беременных был от 24 до 39 года (в среднем 28±3,9 года). По степени ожирения все женщины были разделены на 3 группы: 1-ю составили 36 женщин с ИМТ 30–34,9; 2-ю – 16 женщин с ИМТ 35–39,9; 3-ю – 8 женщин с ИМТ ≥40. У всех пациенток отношение ОТ/ОБ было 0,85 и более, выявлялась атерогенная дислипидемия (ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, ХС ЛПВП ≤1,29 ммоль/л). АГ (АД ≥130/85 мм рт.ст.) имела место у 9 женщин с ожирением 2-й и 3-й степени, а микроальбуминурии и гипергликемии не было выявлено ни в одном случае.

Особенности соматического статуса пациенток приведены в табл. 1.

Показатели липидного спектра у обследованных пациенток, M±m

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
<i>6–7 нед беременности</i>			
Общий ХС, ммоль/л	6,15±0,33	6,72±0,12	6,94±0,42
ЛПНП, ммоль/л	3,44±0,2	3,61±0,31	3,59±0,14
ЛПВП, ммоль/л	1,30±0,12	1,27±0,11	1,22±0,03
ТГ, ммоль/л	1,71±0,44*	1,78±0,61	1,89±0,05*
<i>8–9 нед беременности</i>			
Общий ХС, ммоль/л	6,17±0,5	6,67±0,32	6,91±0,23
ЛПНП, ммоль/л	3,52±0,31	3,41±0,1	3,64±0,21
ЛПВП, ммоль/л	1,32±0,22	1,3±0,21	1,24±0,11
ТГ, ммоль/л	1,73±0,34	1,74±0,61	1,85±0,03
<i>15–16 нед беременности</i>			
Общий ХС, ммоль/л	6,29±1,0	6,71±0,39	6,95±0,44
ЛПНП, ммоль/л	3,57±0,18	3,54±0,13	3,69±0,1
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,12	1,29±0,11	1,29±0,54
ТГ, ммоль/л	1,75±0,63*	1,78±0,89	1,91±0,64*

Характеристика показателей углеводного обмена, M±m

Показатель	Ожирение 1-й степени и МС	Ожирение 2-й степени и МС	Ожирение 3-й степени и МС
6–7 нед беременности			
Гликемия, ммоль/л	4,1±0,3*	4,7±0,2	5,0±0,2*
Инсулин мкЕД, мл	18,79±5,5*	18,91±4,7	19,42±2,3*
НОМА-IR	3,4±1,1*	3,95±1,1	4,31±1,3*
8–9 нед беременности			
Гликемия, ммоль/л	4,4±0,1	4,6±0,1	4,9±0,2
Инсулин мкЕД, мл	17,18±6,8*	19,44±7,5	19,71±4,7*
НОМА-IR	3,37±0,3*	3,93±0,6	4,61±0,3*
15–16 нед беременности			
Гликемия, ммоль/л	4,2±0,4*	4,6±0,2	5,2±0,4*
Инсулин мкЕД, мл	21,4±3,1*	20,35±1,9	22,3±5,3
НОМА-IR	4,1±0,2*	4,11±0,1*	5,14±0,4*

Примечание: *p<0,05 – разность сравниваемых показателей достоверна.

Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в табл. 2.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями среди обследованных всех групп были эктопия шейки матки (37,5%) и кандидозный кольпит (25%). Предыдущая беременность закончилась медикаментозным абортом у каждой 5-й пациентки 1-й группы, каждой 4-й женщины 2-й группы и каждой 8-й – 3-й группы (табл. 3).

Физиологические роды в анамнезе отмечены у 45,71% женщин с ожирением 1-й степени, 16,66% – с ожирением 2-й степени и 2% – с ожирением 3-й степени.

Особенности течения I триместра настоящей беременности представлены в табл. 4. Согласно критериям включения в исследование угроза прерывания беременности была у 100% пациенток.

Все пациентки с угрозой выкидыша получали терапию, направленную на пролонгирование беременности:

При симптомах угрозы – Лютеина сублингвально 200 мг (по 2 сублингвальные таблетки утром и в обед) и Лютеина 100 мг (2 вагинальные таблетки на ночь) – препараты спазмолитического действия и препараты гемостатического действия.

После исчезновения симптомов угрозы, поддерживающая терапия до 14–16 нед, Лютеина 200 мг вагинально в два приема утром и вечером.

Выбор сублингвального пути введения обусловлен скоростью наступления эффекта и самой высокой биодоступностью прогестерона, которую, наверное, возможно сравнить только с парентеральным путем введения. Также, это очень важно во время МС, что объясняет отсутствие влияния на первичный метаболизм в печени и не приводит к дисфункции данного органа и усугублению МС особенно у беременных.

Важным условием, определяющим выбор препарата для лечения, является его безопасность. В работе [25] был проведен мониторинг всех возможных нежелательных явлений и оценка переносимости природного микронизированного прогестерона (Лютеина, сублингвальные и вагинальные таблетки) у пациенток с симптомами угрозы выкидыша во время I триместра беременности. Полученные результаты клинического исследования свидетельствовали об отсутствии местных или системных побочных реакций.

Преимущества препарата Лютеина:

- Единственный натуральный прогестерон в современных формах выпуска для вагинального и сублингвального пути введения, что исключат первичный метаболизм в печени.

- Единственный натуральный прогестерон, имеющий максимальную концентрацию в крови при сублингвальном приеме (сравнение 100 мг приема).

- Единственный натуральный (идентичен эндогенному) микронизированный прогестерон с высокой биодоступностью как при вагинальном, так и сублингвальном пути применения.
- Единственный натуральный прогестерон, имеющий уникальные формы выпуска: сублингвальная таблетка, вагинальная таблетка, для возможности выбора пути введения.
- Единственный натуральный прогестерон с отсутствием первичного метаболизма и низкой нагрузкой на печень, что позволяет добиться максимальной концентрации в крови при низких дозах при введении.
- Единственный прогестерон в Украине, который имеет уникальную форму, – сублингвальная таблетка.
- Метаболически стабильный прогестерон – отсутствие первичного метаболизма в печени позволяет снизить отрицательное влияние на организм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение препарата прогестерона Лютеина у женщин с МС и высоким риском прерывания беременности в I триместре позволило повысить уровень прогестерона до показателей, которые позволили избежать неблагоприятных

Результаты терапии



ных исходов беременности у большей части обследованных. Из 60 пациенток терапия была успешной в 57 (95%) случаях, 3 (5%) беременности прервались в сроке 8–10 нед преимущественно в группе с ожирением 3-й степени (66,7%) и 2-й степени (33,3%).

Также, в ходе исследования ни одна из пациенток не высказывала жалоб относительно любого дискомфорта на фоне приема препарата Лютеина. Объективные клинические обследования не показали органических и системных нарушений у пациенток.

Вивчення ефективності застосування препарату Лютеїна у вагітних з метаболічним синдромом
О.М. Гопчук, О.О. Литвак

У статті представлено дослідження, яке було проведено з метою оцінювання ефективності і безпеки підтримувальної гестагенної терапії у пацієнток з метаболічним синдромом і загрозою переривання вагітності в I триместрі.

Ключові слова: Лютеїна, прогестерон, метаболічний синдром, ліпідний обмін, вагітність, аборт.

ВЫВОДЫ

Форма выпуска препарата (сублингвальные и вагинальные таблетки) Лютеина позволяет добиться максимального требуемого эффекта, в зависимости от степени патологических нарушений у курируемых женщин.

Все изложенное выше позволяет сделать вывод об эффективности и безопасности включения препарата Лютеина в лечения пациенток с МС и в поддерживающую терапию беременных с риском прерывания беременности на ранних и поздних сроках.

Studying of efficiency of using Luteine in pregnant women with metabolic syndrome
E.N. Gopchuk, E.O. Litvak

This article presents a study which was carried out to evaluate the efficiency and safety of maintenance progesterone therapy in patients with metabolic syndrome and the risk of miscarriage in the first trimester.

Key words: Luteina, progesteron, metabolic syndrome, lipid metabolism, pregnancy, abortion.

Сведения об авторах

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: gopchuk@gmail.com

Литвак Елена Олеговна – отделение малоинвазивной хирургии ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, 01133, г. Киев, ул. Верхняя, 5. E-mail: 050690 22 42@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Громыко Г.Л., Ковалева Т.Г. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: метод. рекоменд. – СПб, 2004. – 21 с.
- Белоцерковцева Л.Д., Васечко Т.М., Ерченко Е.Н., Коваленко Л.В. // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 5.
- Бицадзе В.О., Макацария А.Д. // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 37–41.
- Боровкова Е.И., Макаров И.О., Байрамова М.А. Вероятность развития осложненной беременности у женщин с избыточным весом и ожирением. Вестн. Российского университета дружбы народов. 2011; 5: 151–7.
- Галаятудинова А.Ю., Ткачева О.Н., Самсоненко Н.С. и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 48–50.
- Дубова Е.А., Павлов К.А., Боровкова Е.И. и др. Фактор роста эндотелия сосудов и его рецепторы в плаценте беременных с ожирением. Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2011; 2: 218–23.
- Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб: Питер пресс, 1995. – 73 с.
- Кулаков В.И. Акушерско-гинекологическая помощь (рук. для врачей). – М.: Медпресс, 2000. – 512 с.
- Макаров И.О., Шилов Е.М., Боровкова Е.И. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболічним синдромом. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2012; 12 (3): 36–42.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О. // Мед. панорама. – 2002. – № 7. – С. 52–54.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 66–70.
- Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. // Кардиология. – 1999. – Т. 39, № 9. – С. 18–22.
- Мельниченко Г.А., Пышкина Е.Н. // Тер. архив. – 2001. – Т. 73, № 12. – С. 5–12.
- Мурашко А.В., Кравченко Н.Ф., Грибанова Н.Д. // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 37–38.
- Мурашко Л.Е., Ткачева О.Н., Тумбаев И.В. // Пробл. беременности. – 2004. – №9. – С. 32–36.
- Оганов Р.Г., Петров Н.В., Метельская В.А. // Рос. кардиол. журн. – 2001. – № 5. – С. 16–19.
- Привалова М.А. // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – № 1. – С. 45.
- Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Макацария А.Д. // РМЖ. – 2006. – Спец. вып. – С. 53–60.
- Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Меликова Н.Л. // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 14–17.
- Стрижова Н.В., Сиракянц И.К., Саркисова А.В. и др. // Акушерство и гинекология. – 2004. – №6. – С. 22–24.
- Токова З.З. // Пробл. репродукции. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 46–51.
- Чазова Е.И., Мычка В.Б., Мамырбаева К.М. // Тер. архив. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 74–80.
- Чубриева С.Ю. Диагностические критерии метаболічного синдрому у жінок // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 63–69.
- Шилов А.М., Авшалумов А.М., Синицина Е.Н., Марковская В.Б. // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 200–204.
- Шляхто Е.В., Баранова Е.И., Беляева О.Д., Большакова О.О. // Эфферентная терапия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 74–75.
- Шугова В.И. // Мед. новости. – 2004. – № 7. – С. 41.
- Bellver J, Melo MA, Bosch E. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. Fertil Steril 2007; 88: 446–51.
- Brizzi P, Tonolo G, Esposito F. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 430–34.
- Calandra C, Abell DA, Beischer NA. Maternal obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 1981; 57: 8–12.
- Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short- and long-term implications for mother and fetus. J Nutr 2003; 133: 1674S–1683S.
- Chen A, Feresu SA, Fernandez C. Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. Epidemiology 2009; 20: 74–81.
- Ehrenberg HM, Iams JD. Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. Obstet Gynecol 2009; 113: 48–52.
- Hendlerl. et al. // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2005. – Vol.193, №3. – P. 979–983.
- Jackson AA. Nutrients, growth, and the development of programmed metabolic function. Adv Exp Med Biol 2000; 478: 41–55.
- Queisser-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy: Overview of birth defects reported since 1977. Early Human Development 2009; 85 (6): 375–7.
- Tausk M. A general summary of dydrogesterone, a derivative of retroprogesterone. In: International Encyclopaedia of pharmacology and Therapeutics. Section 48. Pharmacology of the Endocrine System and Related Drugs: Progesterone, Progestational Drugs and Antifertility Drugs Oxford. New York: Pergamon Press, 1972; p. 481.
- Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 103: 769–77.
- Weiss JL, Malone FD, Emig D et al. FASTER research Consortium. Obesity, obstetric complications and Cesarean delivery rate – a population – based screening study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1091–7.

Статья поступила в редакцию 13.10.2014