

Патогенетичні підходи до лікування передчасних пологів на тлі хронічного вогнища інфекції

С.М. Геряк, Н.В. Петренко, В.Ю. Добрянська, О.А. Якимчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону для лікування та профілактики передчасних пологів у жінок із супутніми факторами ризику на тлі інфекційно-запального компонента в анамнезі.

Матеріали та методи. Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі проведено аналіз 100 історій вагітних із передчасними пологами у терміні 22–36 тиж, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільському обласному клінічному перинатальному центрі «Мати і дитина». Проведене комплексне оцінювання факторів ризику розвитку передчасних пологів та ефективності їхнього менеджменту. На другому етапі дослідження у 27 вагітних (1-а група), які були госпіталізовані у стаціонар із загрозою передчасних пологів та перенесеною інфекційною патологією в анамнезі, для лікування застосовували натуральний мікронізований прогестерон Лютеїна у дозі 100 мг сублінгвально двічі на добу. До групи порівняння (2-а група) увійшли 30 вагітних, яким до госпіталізації у стаціонар була розпочата традиційна токолітична терапія блокаторами кальцієвих каналів. У контрольну групу увійшли 20 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності.

Результати. У результаті застосування запропонованої терапії зменшення інтенсивності болювого синдрому у пацієнок, які вживали мікронізований прогестерон, спостерігали на 25 хв швидше ($p < 0,05$), ніж після традиційної терапії ($85,2 \pm 7,4$ хв у 1-й групі та $110,6 \pm 9,8$ хв – у 2-й групі). Одночасно у пацієнок 1-ї групи рівень тривожності становив $16,1 \pm 1,8$ бала, що відповідало її відсутності, тоді як пацієнтки 2-ї групи продовжували перебувати у стані середньої тривожності ($19,3 \pm 1,4$ бала). У вагітних із загрозою передчасних пологів, у яких в минулому був діагностований запальний процес будь-якої локалізації, має місце достовірне збільшення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- α) та зниження рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у порівнянні з показниками здорових вагітних. Застосування мікронізованого прогестерону та традиційної терапії позитивно впливає на ці показники.

Заключення. Застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у препараті Лютеїна у дозі 200 мг на добу є патогенетично обґрунтованим та забезпечує швидке купірування проявів розвитку передчасних пологів у жінок із невиношуванням на тлі хронічного вогнища інфекції.

Ключові слова: передчасні пологи, запальний процес, мікронізований прогестерон.

Проблема збереження здоров'я матері та дитини має першочергове значення для формування здорової нації, проте її вирішення можливе лише за умови профілактики захворювання з моменту планування та виношування вагітності. Негативна демографічна ситуація в Україні протягом останніх років виникла у першу чергу внаслідок низької народжуваності та низьких темпів приросту населення. З іншого боку, погіршення соціально-

економічних умов, зростання частоти «хвороб тисячоліття» та хронічний стрес, які супроводжують наше життя, негативно впливають на репродуктивну функцію жінки і відіграють важливу роль у невиношуванні вагітності [1, 9]. Передчасне переривання вагітності у II триместрі є одним з найскладніших аспектів цієї проблеми, оскільки завершення вагітності у цей період зумовлює високий рівень перинатальної захворюваності та смертності [3].

Загалом, репродуктивні втрати, пов'язані з невиношуванням вагітності, становлять від 22% до 25% усіх вагітностей. Щороку близько 15 млн дітей народжуються передчасно, що підтверджено даними статистики країн Європи та Америки і становить від 12% до 46% випадків перинатальної патології усіх новонароджених [9].

При цьому недоношеність посідає перше місце в структурі перинатальної смертності, а це 60–70% ранньої неонатальної та 70–75% дитячої смертності [11]. Перинатальна смертність серед недоношених дітей у 20–33 рази вища, ніж доношених [2]. Водночас, висока перинатальна захворюваність при передчасних пологах призводить до порушення соматичного та психічного розвитку дитини. Слід урахувати, що народження неповноцінної дитини, її хвороба чи смерть є важкою психологічною травмою для молодих батьків. Це також може негативно вплинути на подальшу репродуктивну поведінку і здоров'я жінки у цілому [5].

Передчасне завершення вагітності, особливо в пізніх термінах гестації, після сприйняття плода як живої істоти, яка рухається, є важкою психологічною травмою, зумовленою страхом перед народженням недоношеної дитини, а в подальшому – розвитком акушерських і перинатальних ускладнень (високий ризик передлежання плаценти, істміко-цервікальної недостатності, передчасних пологів) [6].

За результатами досліджень, проведених в останні роки, виділяють багато критеріїв, за якими жінок зараховують до окремих груп ризику щодо виникнення передчасних пологів. В ідентифікації цих факторів ризику суттєве значення мають епідеміологічні, соціально-демографічні, конституційні чинники, інфекційно-запальні та соматичні захворювання, акушерський анамнез, ускладнення попередніх вагітностей тощо [5, 13]. На думку окремих науковців, ризик виникнення передчасних пологів вищий у жінок із запальними захворюваннями сечовидільної системи, гепатитами, метаболічним синдромом, цукровим діабетом, анемією тощо [1, 4, 12].

Сучасні клінічні підходи щодо розв'язання проблеми передчасних пологів полягають в ідентифікації факторів ризику їхнього виникнення, механізмів ініціації загрози передчасних пологів, особливостей проведення токолізу та застосування відповідної тактики [7, 8, 10].

Разом з тим попри значні успіхи медичної науки у сфері проведення токолітичної терапії при передчасних пологах актуальною залишається проблема прогнозування ризику виникнення передчасних пологів та застосування ефективних та дієвих методів їхнього попередження саме у

вагітних групи ризику, що має особливе значення у сучасному акушерстві.

Тому, незважаючи на численні наукові досягнення у виявленні причин та методи профілактики невиношування вагітності, ця проблема залишається важливою у контексті сучасного акушерства.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону для лікування та профілактики передчасних пологів у жінок із супутніми факторами ризику на тлі інфекційно-запального компонента в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі проведено аналіз 100 історій вагітних із передчасними пологами у терміні 22–36 тиж, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільському обласному клінічному перинатальному центрі «Мати і дитина». Проведене комплексне оцінювання факторів ризику розвитку передчасних пологів та ефективності їхнього менеджменту. На другому етапі дослідження у 27 вагітних (1-а група), які були госпіталізовані у стаціонар із загрозою передчасних пологів та перенесеною інфекційною патологією в анамнезі, для лікування застосовували натуральний мікронізований прогестерон Лютеїна у дозі 100 мг сублінгвально двічі на добу. До групи порівняння (2-а група) увійшло 30 вагітних, яким до госпіталізації у стаціонар була розпочата традиційна токолітична терапія блокаторами кальцієвих каналів. У контрольну групу увійшли 20 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності.

Під час госпіталізації у стаціонар у всіх жінок оцінювали характер скарг (регулярний переймоподібний біль внизу живота), анамнез (перенесені захворювання до та під час вагітності), об'єктивні дані акушерського обстеження (структурні зміни шийки матки), результати УЗД (розміри шийки матки порівнювали з її показниками під час другого скринінгу, характер навколоплідних вод, стан плода та плаценти). Рівень тривожності вагітних оцінювали за шкалою тривожності Гамільтона (HAM-A). Концентрацію прозапальних (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) факторів у сироватці крові визначали на імуноферментному аналізаторі (ІФА) – STAT FAX 303 PLUS (USA) за допомогою наборів реактивів і тест-систем для кількісного їхнього визначення.

Статистичне оброблення отриманих результатів здійснювали з використанням програм статистичного аналізу Microsoft Excel 7.0 та Statistica for Windows 6.0. Отримані результати наведено у вигляді середніх величин та їхніх стандартних похибок ($M \pm m$). Для проведення порівнянь між групами дослідження використано t-критерій Стьюдента. Нульову гіпотезу відкидали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз історій пологів засвідчив, що передчасні пологи у терміні 22–26 тиж відбулися у 15 (15%) жінок, у терміні 26–34 тиж – у 75 (75%), у 34–36 тиж – у 10 (10%). Середній вік обстежених становив $21,3 \pm 3,1$ року. Завершену вищу освіту мали 60 (60%) респонденток, середню – 15 (15%), студентами вишів були 20 (20%) жінок, середню освіту здобували – 5 (5%). Більшість вагітних (60%) були офісними працівниками, робота яких пов'язана з комп'ютером, гіподинамією та/або ненормативною тривалістю робочого дня; у 19 (19%) жінок професійна діяльність супроводжувалася надмірним фізичним навантаженням.

Ретельний аналіз гінекологічного, акушерського і соматичного анамнезу виявив в усіх вагітних фактори підвищеного ризику передчасних пологів. Так, встановлено, що вагітність, внаслідок якої відбулися передчасні пологи, у четвертій частини пацієнток (24 жінки) настала у результаті лікованої безплідності. Серед них 10 (10%) жінок завагітніли після гормональної стимуляції, у 8 (8%) – застосовували допоміжні репродуктивні технології, у 6 (6%) – хірургічні методи відновлення непрохідності маткових труб. До вагітності значні за об'ємом менструальні виділення спостерігалися у 77 (77%) обстежених, порушення регуляції менструального циклу у формі нерегулярних менструацій – у 5 (5%), ендокринні порушення у системі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники/надирники – у 35 (35%), полікістоз яєчників – у 14 (14%), фолікулярні кісти – у 4 (4%), гіперпластичні захворювання ендометрія (гіперплазія, поліпоз) – у 2 (2%), фіброміома матки – в 1 (1%). Слід відзначити, що корекцію виявлених гормональних порушень протягом понад 6 міс до настання вагітності отримували тільки 8 (8%) пацієнток.

За акушерським анамнезом дана вагітність у 65 (65%) пацієнток була першою, у 35 (35%) – повторною. Попередня вагітність завершилась терміновими пологами у 23 (23%) жінок, мимовільним викиднем – у 5 (5%), передчасними пологами – у 5 (5%), мертвонародженням – у 2 (2%). Загроза переривання вагітності у першій половині гестації була діагностована у 17 (17%) пацієнток, у другій половині – у 8 (8%). При попередніх вагітностях профілактично-лікувальний шов на шийку матки накладали 9 (9%) вагітним.

Значне занепокоєння викликав аналіз наявної екстрагенітальної патології. Так, безсимптомну бактеріюрію у I триместрі вагітності виявили у 16 (16%) пацієнток, загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності – у 12 (12%), гестаційний пієлонефрит розвинувся у 6 (6%), гострий цистит діагностували у 4 (4%) жінок. При цьому антибактеріальну терапію з приводу запального захворювання сечовидільної системи отримали лише 22 (22%) вагітні.

Гострі інфекційні захворювання дихальних шляхів діагностували у 32 (32%) вагітних. Серед них ГРВІ перенесли 18 (18%) пацієнток, хронічний гайморит – 2 (2%), бронхіт – 8 (8%), пневмонію – 4 (4%) вагітні. Загострення хронічного тонзиллярного фарингіту відзначено у 7 (7%) вагітних. Антибактеріальну терапію з приводу захворювань верхніх дихальних шляхів отримували лише 20 (20%) жінок.

Запальні захворювання піхви діагностували у 20 (20%) вагітних, етіологічний чинник був ідентифікований як *Tr.vaginalis* у 6 (6%), *C.albicans* – у 8 (8%) пацієнток, а в решті випадків виявлено змішану бактеріально-грибкову флору.

Вагітні були госпіталізовані у стаціонар зі скаргами на біль внизу живота через $11,3 \pm 1,2$ год після його появи. При цьому 48 (48%) з них попередньо знаходилися на стаціонарному лікуванні у ЦРЛ протягом кількох годин, де було проведено гострий токоліз блокаторами кальцієвих каналів та розпочато профілактику пневмопатії плода. Повний курс профілактики пневмопатії плода (протягом 48 год) було завершено у 86 (86%) вагітних.

У більшості випадків (75%) передчасні пологи відбулися в терміні 26–34 тиж через $57,3 \pm 3,4$ год після госпіталізації. У результаті цих пологів народилося 100 живих дітей. Середня маса тіла новонароджених становила $1843,2 \pm 162,3$ г, оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині становила $7,3 \pm 0,7$ бала, на 5-й хвилині – $7,9 \pm 0,7$ бала.

Отже, комплексна оцінка соціально-біологічних, клінічних даних, особливостей анамнезу у вагітних із передчасними пологами засвідчила, що більшість передчасних пологів мають для цього багато передумов як соціального, так і медичного характеру. Передчасні пологи розвивалися у працюючих жінок (79%), серед яких переважають (60%) офісні працівники, робота яких пов'язана з гіподинамією та комп'ютером. Передумовами для розвитку передчасних пологів були ускладнений перебіг гестаційного процесу (36%), порушення менструальної функції (35%), лікована безплідність (24%), попередні репродуктивні втрати (22%), проліферативні захворювання жіночих статевих органів (7%). Майже у всіх вагітних (92%) була діагностована екстрагенітальна патологія. Серед них дві третини жінок (63%) перенесли запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, третина (33%) – захворювання нирок, п'ята частина (20%) – захворювання жіночих статевих органів. Поєднання кількох інфекційних захворювань під час даної вагітності відзначено у 10 (10%) жінок. Слід зазначити, що у 16 (16%) пацієнок перебіг виявлених захворювань був безсимптомним, а у 46 (46%) вагітних виявлене загострення хронічного процесу в період гестації. При цьому у 63 (63%) пацієнок розвинувся гострий запальний процес, який у 8 (8%) жінок характеризувався ускладненим перебігом. У комплексі лікування антибактеріальну терапію отримали лише 57 (57%) вагітних.

Підсумовуючи наведене вище, можна відзначити у вагітних групи високого ризику наявність широкого спектра негативних соціально-медичних факторів, які є фоном для початку передчасних пологів. Проведений аналіз медичної документації засвідчив важливу роль перенесення запального захворювання під час вагітності у генезі передчасних пологів. Як зафіксував ретроспективний аналіз, у більшості вагітних (92%) під час гестації були діагностовані запальні захворювання із різною інтенсивністю клінічних проявів (безсимптомний, гострий чи хронічний перебіг), тоді як протизапальну терапію отримували тільки дві третини з них. Це створило сприятливі умови для тривалої персистенції латентної інфекції в організмі жінки з можливістю внутрішньоутробної її реалізації.

Ураховуючи поєднання різних факторів та передумов (соціальних, гормональних, інфекційних), які зумовлюють початок передчасних пологів, актуальним залишається проблема вибору ефективного та дієвого методу лікування з широким спектром впливу на основні патогенетичні ланки розвитку даного патологічного процесу. Оскільки плід є імунологічно чужорідним для організму матері, під час вагітності формуються достатньо складні і до кінця не досліджені механізми імуномодуляції, які призначені зберегти вагітність та плід. Реалізація цих механізмів під час фізіологічної вагітності здійснюється за рахунок підвищеної секреції прогестерону. Після імплантації одночасно з посиленням його секреції збільшується кількість прогесте-

ронових рецепторів у міометрії. Наявність достатньої концентрації прогестерону та його рецепторів забезпечує зниження тонуусу матки і її скоротливої активності. Прогестерон знижує синтез простагландинів у матці та блокує окситоцинові рецептори, знижуючи чутливість міометрія до окситоцину та простагландину F_{2α}. Крім того, достатній рівень прогестерону забезпечує відповідну ультраструктурну організацію ендометрія, попереджуючи формування міжклітинних щільних з'єднань, через які подаються імпульси, тим самим утруднюючи можливість генералізації скорочення окремих м'язових волокон та скорочення всієї матки у відповідь на подразники [7, 8, 13].

Тому застосування натурального мікронізованого прогестерону, з одного боку, є доцільним та патогенетично обґрунтованим, а з іншого – має бути достатньо ефективним щодо лікування загрози передчасних пологів на тлі запального фактора.

Для підтвердження цієї гіпотези на другому етапі дослідження нами проведено вивчення ефективності застосування натурального мікронізованого прогестерону Лютеїна для лікування загрози передчасних пологів у вагітних у терміні гестації 26–36 тиж. Ефективність проведеної терапії зіставляли з аналогічними результатами, отриманими після проведеного традиційного лікування.

Під час аналізу анамнестичних даних вагітних основної групи встановлено, що у II триместрі у 17 (30%) жінок діагностували ГРВІ, 5 (9%) – гострий бронхіт, у 6 (11%) – гострий ринофарингіт, в 11 (19%) виявлено безсимптомну бактеріурію, у 7 (12%) діагностовано загострення хронічного пієлонефриту, у 4 (7%) розвинувся гестаційний пієлонефрит, у 9 (16%) – неспецифічний кольпіт. На момент госпіталізації у стаціонар у жодної вагітної не виявлено проявів інфекційного захворювання. Залежно від отриманого лікування загрози передчасних пологів жінки були розподілені на дві групи. У жінок 1-ї групи, які були госпіталізовані у стаціонар з явищами загрози передчасних пологів, для купірування симптомів захворювання використовували натуральний мікронізований прогестерон Лютеїна, який призначали сублінгвально по 100 мг двічі на добу. Жінкам групи порівняння (2-а група) для лікування загрози передчасних пологів проводили токоліз блокаторами кальцієвих каналів за стандартною схемою. Усім вагітним проведено профілактику пневмопатії плода дексаметазоном у дозі 24 мг.

Під час госпіталізації у стаціонар вагітні із загрозою передчасних пологів скаржилися на переймоподібний біль унизу живота, який турбував їх протягом останніх 5,2±1,1 год. Особливих причин початку більового синдрому (психоемоційний стрес чи фізичне навантаження) жінки зазначити не могли. Під час огляду відзначено підвищений тонус матки, нерегулярний переймоподібний біль унизу живота у 20 (74%) вагітних 1-ї групи та у 21 (70%) – 2-ї групи, матка була у підвищеному тонусі при

Концентрація про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові обстежених вагітних із загрозою передчасних пологів

Показник	Контрольна група, n=20	1-а група, n=27		2-а група, n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІЛ-2, пг/мл	1,1±0,1	5,6±0,4*	2,1±0,2	5,2±0,5*	3,1±0,3*
ІЛ-6, пг/мл	5,2±0,5	18,8±0,8*	6,6±0,5	20,1±1,2*	14,2±1,1*
ФНП-α, пг/мл	6,7±0,6	21,3±1,1*	7,9±0,7	19,4±1,0*	15,5±1,1*
ІЛ-4, пг/мл	5,2±0,5	1,6±1,1*	6,1±0,6	1,8±0,3*	2,8±0,3
ІЛ-10, пг/мл	4,4±0,4	0,8±0,1*	5,8±0,4	0,9±0,1*	2,0±0,1*

Примітка. * – Показники достовірно відрізняються відносно контролю, p<0,05.

пальпации відповідно у 5 (19%) вагітних 1-ї групи та у 7 (23%) – 2-ї групи. Під час ультразвукового обстеження шийка матки довжиною більше 2 см була у 18 (67%) пацієток 1-ї групи та у 20 (67%) – 2-ї групи, менше 2 см – у 2 (7%) та 3 (10%) жінок відповідно, менше 1 см – у 2 (7%) та 3 (10%) пацієток відповідно.

Отже, у наше дослідження увійшли пацієтки з переважанням больового синдрому та незначними структурними змінами шийки матки, що можна пояснити раннім зверненням вагітних у стаціонар з моменту початку передчасних пологів. Оцінка рівня тривожності за шкалою Гамільтона засвідчила у всіх пацієток середній рівень тривожності ($21,4 \pm 2,1$ бала).

Після застосування запропонованої терапії зменшення інтенсивності больового синдрому у пацієток, які вживали мікронізований прогестерон, спостерігали на 25 хв швидше ($p < 0,05$), ніж після традиційної терапії ($85,2 \pm 7,4$ хв у 1-й групі та $110,6 \pm 9,8$ хв – у 2-й групі). Одночасно у пацієток 1-ї групи рівень тривожності становив $16,1 \pm 1,8$ бала, що відповідало її відсутності і, на нашу думку, відбулося за рахунок більш швидкого купірування больового синдрому, тоді як пацієтки 2-ї групи продовжували перебувати у стані середньої тривожності ($19,3 \pm 1,4$ бала).

Ураховуючи обтяжений анамнез щодо запальних захворювань, усім пацієткам було проведено визначення концентрації про- та протизапальних цитокінів (таблиця).

Як встановило наше дослідження, у вагітних із загрозою передчасних пологів, у яких в минулому був діагностований запальний процес будь-якої локалізації, має місце достовірне збільшення рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- α) та зниження рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у порівнянні з показниками здорових вагітних. Застосування мікронізованого прогестерону та традиційної терапії позитивно впливає на ці показники. Під впливом проведеного лікування із застосуванням 200 мг мікронізованого прогестерону у пацієток 1-ї групи відзначали достовірне зниження рівнів ІЛ-2 (до $2,1 \pm 0,2$ пг/мл), ІЛ-6 (до $6,6 \pm 0,5$ пг/мл), ФНП- α (до $7,9 \pm 0,7$ пг/мл), що достовірно не відрізнялися від аналогічних у вагітних контрольної групи. Слід відзначити,

що зниження рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП- α) відбулося і у пацієток, які отримували традиційну терапію, проте їхні значення залишилися достовірно вищими, ніж у вагітних контрольної та основної груп.

У результаті проведеного лікування термінові пологи у жінок основної групи відбулися у 23 (85%) вагітних. При цьому у 2-й групі вагітність завершилася вчасно лише у 18 (60%) пацієток ($p < 0,05$). Передчасні пологи до 34 тиж відбулися лише у 2 (7%) вагітних 1-ї групи та у 5 (17%) – 2-ї групи, у терміні 34–36 тиж – у 2 (7%) та 7 (23%) жінок відповідно.

Отже, хронічна запальна імунологічна реакція є вагомим чинником та тригером початку передчасних пологів. Своєчасне призначення натурального мікронізованого прогестерону Лютетина сублінгвально у дозі 200 мг є патогенетично обґрунтованим, оскільки приводить до зменшення рівня прозапальних та збільшення рівня протизапальних цитокінів, які, конкуруючи зв'язуючись з прогестероновими рецепторами, ініціюють передчасні пологи. Підвищення чутливості прогестеронових рецепторів гладком'язових волокон матки знижує її тонус і скоротливу активність та сприяє збереженню вагітності у жінок з хронічними запальними захворюваннями різного генезу.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних групи високого ризику, як правило, наявний широкий спектр негативних соціально-медичних, інфекційно-запальних та інших факторів ризику, які є підґрунтям для ініціації передчасних пологів.

2. Наявність хронічного запального процесу запускає початкову імунологічну запальну реакцію, що супроводжується недостатньою секрецією ендогенного прогестерону та зумовлює розвиток передчасних пологів.

3. Застосування сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону у препараті Лютетина у дозі 200 мг на добу є патогенетично обґрунтованим та забезпечує швидке купірування проявів розвитку передчасних пологів у жінок із невиношуванням на тлі хронічного вогнища інфекції.

Патогенетические подходы к лечению преждевременных родов на фоне хронического очага инфекции

С.Н. Геряк, Н.В. Петренко, В.Ю. Добрянская, Е.А. Якимчук

Цель исследования: изучение эффективности применения сублингвальной формы микронизированного прогестерона для лечения и профилактики преждевременных родов у женщин с сопутствующими факторами риска на фоне инфекционно-воспалительного компонента в анамнезе.

Материалы и методы. Исследование проводили в два этапа. На первом этапе проведен анализ 100 историй беременных с преждевременными родами в сроке 22–36 нед, находившихся на стационарном лечении в Тернопольском областном клиническом перинатальном центре «Мать и дитя». Проведено комплексное оценивание факторов риска развития преждевременных родов и эффективности их менеджмента. На втором этапе исследования у 27 беременных (1-я группа), которые были госпитализированы в стационар с угрозой преждевременных родов и перенесенной инфекционной патологией в анамнезе, для лечения применяли натуральный микронизированный прогестерон Лютетина в дозе 100 мг сублингвально 2 раза в сутки. В группу сравнения (2-я группа) вошли 30 беременных, которым до госпитализации в стационар была начата традиционная токолитическая терапия блокаторами кальциевых каналов. В контрольную группу вошли 20 беременных с физиологическим течением беременности.

Результаты. В результате применения предложенной терапии уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациенток, принимавших микронизированный прогестерон, наблюдали на 25 мин быстрее ($p < 0,05$), чем после традиционной терапии ($85,2 \pm 7,4$ мин в 1-й группе и $110,6 \pm 9,8$ мин – во 2-й группе). Одновременно у пациенток 1-й группы уровень тревожности составил $16,1 \pm 1,8$ балла, что соответствовало ее отсутствию, тогда как пациентки 2-й группы продолжали находиться в состоянии средней тревожности ($19,3 \pm 1,4$ балла). У беременных с угрозой преждевременных родов, у которых в прошлом был диагностирован воспалительный процесс любой локализации, имеет место достоверное увеличение уровня провоспалительных цитокинов (ІЛ-2, ІЛ-6, ФНО- α) и снижение уровня противовоспалительных цитокинов (ІЛ-4, ІЛ-10) по сравнению с показателями здоровых беременных. Применение микронизированного прогестерона и традиционной терапии положительно влияет на эти показатели.

Заключение. Применение сублингвальной формы микронизированного прогестерона в препарате Лютетина в дозе 200 мг в сутки является патогенетически обоснованным и обеспечивает быстрое купирование проявлений развития преждевременных родов у женщин с невынашиванием на фоне хронического очага инфекции.

Ключевые слова: преждевременные роды, воспалительный процесс, микронизированный прогестерон.

Pathogenetic approach of preterm labour treatment in the background of chronic infection source

S.N. Heryak, N.V. Petrenko, V.Yu. Dobryanska, O.A. Yakimchuk

The objective was to study the effectiveness of the application of the sublingual form of micronized progesterone for the treatment and prevention of premature birth in women with concomitant risk factors against the background of the infectious inflammatory component in the anamnesis.

Materials and methods. The study was conducted in two stages. At the first stage, 100 stories of pregnant women with preterm labor were analyzed at a period of 22-36 weeks, which were inpatient treatment in the Ternopil Regional Clinical Perinatal Center "Mother and Child". A comprehensive assessment of risk factors for the development of preterm labor and the effectiveness of their management was carried out. At the second stage of the study, 27 pregnant women (group 1) who were hospitalized with a threat of premature birth and had an anamnesis history, were treated with natural micronized progesterone Lutein in a dose of 100 mg sublingually twice a day. The comparison group (group 2) included 30 pregnant women, who before traditional hospitalization began traditional tocolytic therapy with calci-

um channel blockers. The control group included 20 pregnant women with a physiological pregnancy.

Results. As a result of the proposed therapy, a decrease in the intensity of the pain syndrome in patients taking micronized progesterone was observed at 25 min faster ($p < 0.05$) than after conventional therapy (85.2 ± 7.4 min in the 1st group and $110, 6 \pm 9,8$ min - in the second group). At the same time, anxiety level was 16.1 ± 1.8 points in patients of the 1st group, which corresponded to its absence, while the patients of the 2nd group continued to be in a state of moderate anxiety (19.3 ± 1.4 points). Pregnant women with a threat of preterm birth who had an inflammatory process of any localization in the past had a significant increase in the level of proinflammatory cytokines (IL-2, IL-6, TNF-?) and a decrease in the level of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) in comparison with the indicators of healthy pregnant women. The use of micronized progesterone and conventional therapy positively affects these indicators.

Conclusion. The use of the sublingual form of micronized progesterone in the preparation of Lutein at a dose of 200 mg per day is pathogenetically grounded and provides a rapid arrest of the manifestations of premature birth in women with miscarriage in the background of chronic foci of infection.

Key words: premature birth, inflammation, micronized progesterone.

Сведения об авторах

Геряк С.Н. – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (0352) 52?41-83

Петренко Н.В. – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (0352) 52?41-83

Добрянская В.Ю. – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (0352) 52?41-83

Якимчук Е.А. – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (0352) 52?41-83

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Геряк С.М. Метаболічний синдром і вагітність : монографія / С.М. Геряк, А.В. Куценко, І.В. Куценко. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2016. – 136 с., іл.
2. Лукаев А.А. Родоразрешение женщин с преждевременными родами / А.А. Лукаев, А.Ю. Пастарнак, Н.В. Бублик, А.А. Оразмурадов // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 24-31.
3. Макаров О.В. Современные подходы к прогнозированию преждевременных родов / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, П.А. Кузнецов, В.В. Романовская // Рос. вестник акушерства и гинекологии. – 2009. – № 2. – С. 10–15.
4. Heryak S. N. Complex approach to treatment of subchorionic hematoma in early threatened abortion / S. N. Heryak, N. V. Petrenko, I. Ya. Kuziv, O. Y. Stelmakh, N. I. Bagniy, I. V. Korda, V. Yu. Dobryanska, L. V. Bagniy // International Journal of Medicine and Medical Research. – 2016. – Volume 2, Issue 1. – P. 9–12.
5. Радзинский В.Е. Прогестеронобулловленные изменения провоспалительных цитокинов при привычном невынашивании беременности / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова // ПМЖ. – 2004. – №13. – С. 764.
6. Areia A. Progesterone use after successful treatment of threatened preterm delivery. / A. Areia, E. Fonseca, P. Moura // J Obstet Gynaecol. – 2013. – № 33. – P. 678–681.
7. Arikan I. Effect of progesterone as a tocolytic and in maintenance therapy during preterm labor./ I. Arikan, A. Barut, M. Harma, I.M. Harma //Gynecol Obstet Invest. – 2011. – № 72. – P. 269–273.
8. Choudhary M. Maintenance tocolysis with oral micronized progesterone for prevention of preterm birth after arrested preterm labor / M. Choudhary, A. Suneja, N.B. Vaid, K. Guleria, M.M. Faridi // Int J Gynaecol Obstet. – 2014. – № 126. – P. 60–63.
9. Goldenberg R.L. Epidemiology and causes of preterm birth / R.L. Goldenberg, J.F. Culhane, J.D. Iams, R. Romero // The Lancet. Preterm Birth. – January 5, 2008. – P. 188-195.
10. Haas D.M. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. / D.M. Haas, D.M. Caldwell, P. Kirkpatrick, J.J. McIntosh, N.J. Welton // BMJ. – 2012. – № 345. –P. 6226.
11. Iams J.D., Primary, secondary and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth / J.D. Iams, R. Romero, J.F. Culhane, R.L. Goldenberg // The Lancet. Preterm Birth. – January 5, 2008. – P. 134-143.
12. Kamat S. Comparison of nifedipine and progesterone for maintenance tocolysis after arrested preterm labour / S. Kamat, P. Veena, R. Rani // J Obstet Gynaecol. – 2014. – № 34. – P. 322–325.
13. Ming-Xia Ding Progesterone and nifedipine for maintenance tocolysis after arrested preterm labor: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial / Ding Ming-Xia, Luo Xin, Zhang Xue-Mei, Bai Bing, Sun Ju-Xiang, Qi Hong-Bo // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2016. – Jun;55(3). – P. 399–404.

Статья поступила в редакцию 20.04.17

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название

организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:

ФИО авторов. год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.

Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // Alcohol Alcohol. – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1328–32.	Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. Diabetes Care. 35(6):1328–32.

5. К статье следует приложить рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
- 7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-41, 220-15-43.