

УДК 618.396- 02:616.43]-037

©С. М. Геряк, Н. І. Багній, О. Є. Стельмах, І. В. Корда, О. А. Франчук
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТЕРМІНИ У ЖІНОК З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ ПОРУШЕННЯМИ

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТЕРМІНИ У ЖІНОК З НЕЙРОЕНДОКРИННИМИ ПОРУШЕННЯМИ – У статті розглянуто питання профілактики невиношування вагітності в першому триместрі у пацієнок із нейроендокринними порушеннями. Наведено суттєві переваги профілактичного призначення у 6–9 тижнів вагітності но-шпи, магне-В₆ преміуму, люте ни інтравагінально. Виявлено позитивну динаміку основних клінічних, гормональних та ехографічних маркерів невиношування вагітності, що достовірно зменшувало репродуктивні втрати.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ – В статье рассмотрены вопросы профилактики невынашивания беременности в первом триместре у пациенток с нейроэндокринной патологией. Показано существенное преимущество профилактического назначения в 6–9 недель беременности ношпы, магне-В₆ премиума, лютеины интравагинально. Выявлена положительная динамика основных клинических, гормональных и эхографических маркеров невынашивания беременности, что достоверно уменьшало репродуктивные потери.

MODERN APPROACHES OF PREGNANCY INTERRUPTION PREVENTION IN THE EARLY TERMS OF THE PREGNANTS WITH NEUROENDOCRINES SYNDROMES – The article considers questions of prevention of pregnancy interruption in the early terms for patients with neuroendocrines syndromes. Substantial advantages of intravaginal luteina, no-spa and magne-V₆ premium prescription in a complex treatment are presented. It was found a positive dynamics of basic clinic, hormonal and ultrasound markers of miscarriage and effectively diminished reproductive losses.

Ключові слова: невиношування вагітності, прогнозування, лікування, нейроендокринний синдром.

Ключевые слова: невынашивание беременности, прогнозирование, лечение, нейроэндокринный синдром.

Key words: miscarriage, prediction, treatment, neuroendocrine syndrome.

ВСТУП Проблема ранніх втрат вагітності залишається актуальною, оскільки вони є найбільш частим гестаційним ускладненням і не мають тенденції до зниження. При цьому 80 % усіх випадків самовільних викиднів припадає саме на перший триместр [1, 3, 4].

Невиношування вагітності – поліетіологічний синдром, у розвитку та реалізації якого беруть участь основні системи організму матері та плода. Дана патологія зумовлена причинами, які можуть діяти або одночасно, або приєднуватися в процесі прогресування вагітності.

При нормальному перебігу вагітності відбувається зменшення лютеонізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів, підвищення виділення пролактину гіпофізом, внаслідок чого практично припиняються гормональна функція яєчників і фолікулогенез. У міру збільшення терміну вагітності спостерігається незначне збільшення вмісту гормону росту в кінці вагітності, значне зростання продукції естрогенів, прогестерону і лактогену в плаценті. Провідним є підвищення рівня адренкор-

тикотропного гормону, який спричиняє збільшення синтезу кортизолу в корі надниркових залоз. Саме кортизол проявляє свою діабетогенну дію, що супроводжується гіперглікемією та зростанням рівня інсуліну в крові. Порушується толерантність до вуглеводів, підвищується кількість вільних жирних кислот, зростає спонтанний ліполіз, що веде до накопичення жирів. Зростає синтез тригліцеридів, холестерину і, відповідно, ліпопроте нів низької і дуже низької щільності.

У вагітних із несприятливим преморбідним фоном: спадковою обтяженістю ендокринними захворюваннями, ожирінням, після перенесених інфекцій чи інтоксикації має місце функціональна лабільність гіпоталамічних структур. У них виникає нейроендокринний синдром, патогенетичними ланками розвитку якого є збільшення виділення пролактину, інсуліну і тестостерону в крові, а недостатність люте ново фази циклу призводить до вираженого зменшення вмісту прогестерону. Під впливом гормонів надниркових залоз надлишок жирових субстратів перетворюється в естрогени, що підвищує х вміст у крові.

Відсутність нормалізації гіпофізотропних функцій гіпоталамуса і вищеперерахованих метаболічних зсувів в організмі призводить до розвитку нейроендокринного синдрому, при якому домінують метаболічні та гормональні порушення (дисліпідемія, гіперестрогенемія та гіпопрогестеронемія). Вказані зміни вимагають проведення патогенетично обґрунтованого курсу профілактики невиношування у дано категорії пацієнтів, який був би безпечним і для плода.

Аналіз літературних даних, що стосуються вивчення терапевтично ді існуючих схем лікування, свідчить про відсутність або недосконалість лікарських засобів, які б повністю відповідали сучасним вимогам клініки. Метою дослідження стала розробка алгоритму профілактики невиношування вагітності в ранні терміни у жінок із нейроендокринним синдромом в першому триместрі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 26 вагітних із клінічними ознаками нейроендокринного синдрому (перша група), які перебували в гінекологічному відділенні Тернопільського обласного перинатального центру “Мати і дитина” і отримували профілактичний курс для попередження невиношування.

До складу патогенетично обґрунтовано схеми профілактики невиношування було включено: люте ну, яка містить мікронізований прогестерон, по 100 мг 2 рази на добу інтравагінально; магне-В₆ преміум перорально по 1 таблетці 3 рази на добу; но-шпу по 2 мл двічі на день, внутрішньом'язово.

Вибір інтравагінального введення люте ни обґрунтований тим, що пероральні форми натураль-

ного прогестерону на сьогодні характеризується низькою біодоступністю (<10 %) у зв'язку зі швидким метаболізмом у кишківнику та печінці. Одночасно з низьким рівнем прогестерону після перорального прийому прогестерону в кристалічній формі спостерігається відносно високий рівень продуктів редукції цього стероїду, які відповідають за негативні нейропсихологічні ефекти прогестеронотерапії.

Мікронізований прогестерон у таблетках по 50 мг для вагінального застосування забезпечує більш ніж 10-разове підвищення концентрації прогестерону в ендометрії та у 7 разів меншого рівня в сироватці крові порівняно з внутрішньом'язовим введенням. Транспортування прогестерону з піхви здійснюється за механізмом прямої дифузії в тканини ендометрія з венозним та лімфатичним кровотоком завдяки піхво-матковій воротній системі. У результаті дії цього механізму вагінальна прогестеронотерапія пов'язана з мінімальним, порівняно з іншими формами, навантаженням для організму гормоном та його метаболітами.

Включення в комплексну терапію невиношування препарату магнію "Магне-В₆" зумовлено тим, що дефіцит магнію та вітаміну В₆ спостерігається у 80 % здорових вагітних та в 100 % вагітних із екстрагенітальною патологією, оскільки прогестерон знижує рівень магнію на 20–40 % від норми. Гіпомагнемія призводить до підвищення скоротливої здатності матки та судинного тону, порушення мікроциркуляції та гіперкоагуляції. Призначення магне-В₆ преміуму по 1 таблетці, яка містить 618,43 мг магнію цитрату безводного (що відповідає 100 мг магнію) та піридоксину гідрохлориду (вітаміну-В₆) 10 мг тричі на день відповідає рекомендованій добовій дозі для вагітних, яка складає 300–400 мг.

Но-шпа в дозі 2 мл (80 мг) на добу за 2 прийоми ефективно та безпечно знижує тону гладких м'язів матки, розширює кровоносні судини. Препарат проявляє свою дію завдяки дротаверину, який на сьогодні є класичним міотропним спазмолітиком.

Вагітні другої групи (n=25; група порівняння) отримували загальноприйнятту терапію – папаверин, прогестерон ін'єкційний, вібуркол та полівітаміни. Вагітні обох груп були співставлені за віком, кількістю та термінами вагітності. Лікування проводили в терміні вагітності від 6 до 10 тижнів.

З метою виключення інфекційного чинника невиношування проведено бактеріологічне дослідження TORCH-інфекцій (токсоплазма, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, вірус краснухи) та інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреаплазми, мікоплазми, гарднерелі). Усі пацієнтки були з негативними тестами на дані інфекції.

Для визначення ефективності запропонованого комплексу лікувальних заходів усім вагітним при госпіталізації та на 14 добу терапії досліджували основні маркери переривання вагітності: концентрацію вільного естріолу та прогестерону радіоімун-

нологічним методом з використанням КІТ, набору фірми "SORIN" (Франція) і радіоізотопних наборів "Амерлайт" міжнародно фірми "Amersham".

Концентрацію ХГЧ визначали методом лантанідного флуоресцентного імуноаналізу з дозволом за часом (тест-системи Дельфія, Wallac, Perkinelmer) за стандартним протоколом виробника тест-систем.

Результати дослідження представлені як середньостатистичні. Достовірність різниці отриманих результатів визначали за критерієм Стьюдента [2]. Різниця між групами вважалась достовірною при значенні $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Комбіноване призначення комплексу лютеїну, магне-В₆ преміуму та но-шпи на етапі профілактики невиношування у вагітних із нейроендокринними синдромами покращувало (порівняно з групою жінок, які отримували загальноприйнятту терапію) перебіг вагітності за основними клінічними та біохімічними показниками.

Після проведеного симптоматичного лікування (група порівняння) у 5 (20 %) жінок відбулося переривання вагітності. В той же час, із 26 жінок основної дослідної групи переривання вагітності сталося у 2 (7,6 %). В інших жінок цієї групи вагітність пролонгувалася без ускладнень.

Під час розгляду гормонального статусу виявлено, що на ранніх термінах вагітності найбільш вірогідним маркером загрози переривання є зменшення рівня хоріонічного гонадотропіну при відносному зниженні показників прогестерону та вільного естріолу. Після проведеного лікування протягом двох тижнів відбулася нормалізація гормонального гомеостазу щодо показників, які були отримані у здорових вагітних. Так, динаміка рівня хоріонічного гонадотропіну у вагітних, які отримували симптоматичну терапію, становила (40,5±6,9) мЕД/мл, подібний показник у вагітних, які отримували комплексне лікування, – (63,5±7,1) мЕД/мл (у здорових вагітних – (50±6,8) мЕД/мл), причому різниця між показниками цих груп була статистично вірогідною ($p < 0,05$). Стосовно показників прогестерону та вільного естріолу в аналогічні терміни, то вони досягли рівня гормонів у здорових вагітних.

У результаті аналізу динаміки ехографічних критеріїв невиношування вагітності було встановлено, що під час госпіталізації в терміні 6–7 тижнів вагітності найбільш поширеним ультразвуковим маркером невиношування були візуалізація деформованого плодового яйця та локальний гіпертонус міометрія. Даний УЗД-критерій виявляли у 80 % вагітних, які отримували симптоматичне лікування, та в 90 % вагітних, які отримували запропоновану терапію [5]. Під впливом лікування значно зменшувались ехографічні прояви невиношування вагітності в обох групах, однак в групі вагітних, які отримували запропоновану нами терапію лютеїном, но-шпою та магне-В₆ преміумом ці показники мають більш виразну позитивну динаміку – 7,6 % проти 20,0 % у вагітних групи порівняння.

ВИСНОВКИ Запропонований профілактичний курс лікування невиношування вагітності із використанням інтравагінального введення лютеїну, магне-В₆ преміуму та но-шпи на 12,4 % знижує частоту самовільних викиднів, що досягається шляхом нормалізації концентрації прогестерону, усуненням гіперестрогенемії, розслабленням гладкої мускулатури матки, покращенням обміну електролітів та вітамінів групи В.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанова А. А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности / А. А. Агаджанова // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 1 (173). – С. 3–6.
2. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. А. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
3. Доброхотова Ю. Э. Вопросы патогенеза и терапии тромбофилических состояний у беременных с тромбофлебическими осложнениями и невынашиванием беременности / Ю. Э. Доброхотова, А.Д. Ли, Э. М. Джобава // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 16–23.
4. Психологическая реабилитация женщин с потерями беременности : материалы IV научно-практической конференции акушеров, гинекологов и неонатологов Согдийской области / Ш. Т. Муминова, М. С. Рустамова, Ш. Х. Вахобова, Г. Д. Истамова. – Худжанд, 2005. – С. 64–65.
5. Поморцев А. В. Эхографические маркеры невынашивания беременности в первом триместре / А. В. Поморцев, О. В. Астафьева, Г. В. Гудков // SonoAce International. – 2002. – № 10. – С. 59–63.

Отримано 28.03.11