

Аржанова О. Н., Ковалева И. В.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДЮФАСТОНА В ТЕРАПИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

■ Целью исследования явилось: изучение эффективности синтетического аналога прогестерона — дюфастона (дидрогестерона) в терапии угрожающего аборта, а также оценка динамики содержания прогестерона крови в процессе лечения дюфастоном. Применение дюфастона является патогенетически обоснованным; подтверждена его высокая эффективность при лечении невынашивания беременности ранних сроков. Использование дюфастона способствует сохранению беременности и не имеет отрицательных влияний на состояние беременной и плода. 93,5% беременностей у женщин с невынашиванием в анамнезе закончились родами.

■ Ключевые слова: угрожающий аборт, прогестерон, дюфастон

Целью исследования явилось изучение эффективности синтетического аналога прогестерона — дюфастона (дидрогестерона) в терапии угрожающего аборта, а также оценка динамики содержания прогестерона крови в процессе лечения дюфастоном. Применение дюфастона — патогенетически обосновано, подтверждена его высокая эффективность при лечении невынашивания беременности ранних сроков. Использование дюфастона способствует сохранению беременности и не имеет отрицательных влияний на состояние беременной и плода. 93,5% беременностей у женщин с невынашиванием в анамнезе закончились родами.

Одной из самых актуальных проблем современного акушерства продолжает оставаться проблема невынашивания беременности. Среди причин перинатальной заболеваемости и смертности невынашивание играет главную роль. Процент преждевременного прерывания беременности, включая преждевременные роды, до сих пор держится на достаточно высоком уровне и составляет 10–25% от всех беременностей [1, 3]. Причины невынашивания беременности многочисленны и разнообразны. Наиболее частые из них — нейро-гормональные нарушения, урогенитальные инфекции и воздействия неблагоприятных экзогенных факторов.

В этиологии самопроизвольных аборт на ранних сроках беременности гормональная недостаточность яичников имеет большое значение и составляет от 35,4 до 39% из их числа [4, 6], поэтому особое внимание уделяется гипофункции яичников, в частности недостаточности лютеиновой фазы и ановуляции, а также гиперандрогении. Установлено, что у 15,5% женщин с невынашиванием беременности ранних сроков гормональная недостаточность яичников проявляется ановуляцией, а у 75,6% — недостаточностью лютеиновой фазы цикла в качестве составного компонента овариальной недостаточности [5]. При этой патологии неполноценность развития фолликула приводит к формированию слабофункционирующего желтого тела, неспособного продуцировать достаточные количества прогестерона, который при беременности играет исключительно важную роль. Это, в свою очередь, ведет к развитию относительной гиперэстрогемии, изменению адекватных структурных преобразований эндометрия и его рецепции половым гормонам: эстрадиолу и прогестерону. В результате может наступить спонтанное прерывание беременности ранних сроков. Гипофункция желтого тела при невынашивании беременности может быть и первичной. Низкий уровень прогестерона в лютеиновую фазу цикла в сочетании с нарушением созревания эндометрия выявляется от 40 до 81% среди женщин с невынашиванием в анамнезе.

Есть данные о том, что более чем у 80% женщин, получавших медикаментозную коррекцию гормональной недостаточности яичников, имеются признаки угрожающего выкидыша. При ановуляции и недостаточности лютеиновой фазы у женщин со спонтанно наступившей беременностью имеется недостаточность желтого тела, проявляющаяся сниженным содержанием эстрадиола. Нередко эндокринные нарушения, имеющиеся в ранние сроки беременности, в дальнейшем могут обуславливать развитие плацентарной недостаточности, которая

Таблица

Содержание прогестерона в плазме крови беременных с угрозой прерывания до начала лечения

Срок беременности	Прогестерон нМ/л / основная группа	Прогестерон нМ/л / контрольная группа	Достоверность различий / <i>p</i>
7–9	29,1±5,6	57,1±5,8	<i>p</i> < 0,01
10–12	60,5±3,4	70,4±3,2	<i>p</i> < 0,05
13–15	63,4±5,9	80,3±3,7	<i>p</i> < 0,05

является одной из главных причин спонтанных абортов поздних сроков и преждевременных родов.

Дюфастон близок по своей структуре к натуральному прогестерону, но, имея некоторые отличия в своем строении, он хорошо усваивается при пероральном применении в отличие от прогестерона. Кроме того, он является более активным на биохимическом уровне, имеет сродство к прогестероновым рецепторам, понижает сократительную активность матки, не обладает эстрогенным, андрогенным, минералкортикоидным и метаболическим действием [2, 7], что позволяет безопасно применять его у беременных женщин.

Материалы и методы исследования: в группу обследуемых вошли 122 женщины в возрасте от 20 до 40 лет, которые поступили в I дородовое отделение ИАГ РАМН для лечения угрожающего аборта в I триместре беременности (из них повторнобеременные составили 81%, а повторнородящие — 38%). Изучение соматического анамнеза выявило высокий процент патологии сердечно-сосудистой системы, среди которого преобладает вегетососудистая дистония и заболевания щитовидной железы, где преобладают диффузный нетоксический зоб и аутоиммунный тиреоидит. Необходимо также отметить, что около половины женщин имели отягощенный гинекологический анамнез, причем более 70% страдали острым и хроническим воспалением придатков матки и нарушением менструального цикла. Все женщины получали дюфастон *per os* в дозе 20 мг в день в течение 7–10 дней, в последующем по 10 мг в сутки до 14 недель беременности. Контрольную группу составили 55 беременных без невынашивания в анамнезе.

У всех пациенток был обследован уровень прогестерона крови в динамике, а женщинам с невынашиванием беременности — как до, так и после лечения дюфастоном. В основной группе содержание прогестерона до лечения было значительно ниже на всех исследуемых сроках беременности по сравнению с конт-

рольной группой (таблица). Содержание прогестерона после применения дюфастона достоверно не отличалось от такового в контрольной группе (рисунок).

В результате проведенного лечения 98% женщин были выписаны с прогрессирующей беременностью; средняя продолжительность стационарного лечения составила 10,3 койко-дня.

Почти у всех обследованных женщин беременность протекала с осложнениями. Наиболее частыми из них в обеих группах были гестоз и анемия. В основной группе частота анемии была достоверно выше, чем в контрольной группе. Частота гестоза в обеих группах достоверно не отличалась. С одинаковой частотой в обеих группах встречались пиелонефрит беременных и стафилококконосительство.

Наблюдение во II и III триместрах беременности выявило необходимость повторной госпитализации женщин основной группы в связи с угрозой прерывания беременности (25,5%). Изучение особенностей угрозы прерывания показало, что у большинства пациенток ее признаки появлялись в I триместре, а во II и III триместрах угроза невынашивания была чаще повторной.

В дальнейшем все женщины основной группы в сроки 12, 20 и 30 недель беременности получали курсы профилактики плацентарной недостаточности, которые направлены на улучшение маточноплацентарного кровотока и метаболическую функцию плаценты, повышение неспецифической резистентности организма и адаптационные способности плода.

Изучение исходов беременности показало, что родами закончились 93,5% беременностей, из них 98% — срочными. Неразвивающаяся беременность диагностирована в 4,3% случаев,

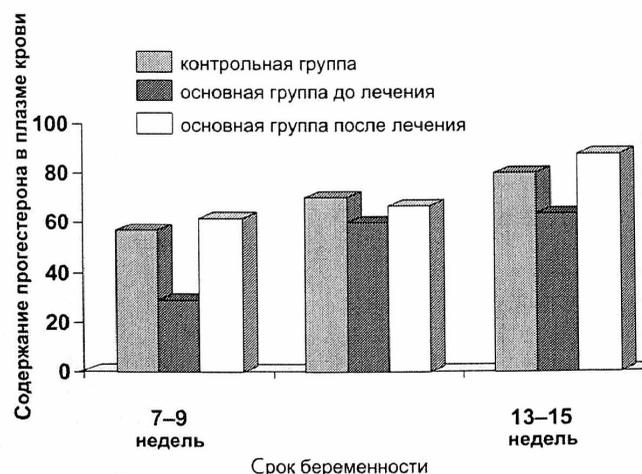


Рис. Содержание прогестерона в плазме крови беременных с угрозой прерывания после лечения дюфастоном

спонтанный аборт произошел у одной женщины во II триместре беременности, таким образом невынашивание составило 7,5%, что является популяционным.

Все новорожденные родились в удовлетворительном состоянии; средняя оценка по шкале Апгар составила  $8,0 \pm 0,2$  балла, средняя масса тела —  $3384,5 \pm 125,6$  г, средняя длина тела —  $50,8 \pm 0,5$  см.

Таким образом, применение дюфастона в лечении невынашивания беременности является патогенетически обоснованным средством, приводящим к нормализации содержания прогестерона крови, и высоко эффективным средством, которое способствует сохранению беременности и не имеет отрицательных влияний на состояние беременной женщины и плода.

### Литература

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл клинических лекций под ред. д-ра мед. наук проф. В. М. Сидельниковой).— М., 2001.— 170 с.
2. Коврижина А. П., Тумилович Л. Г., Нерсеян Р. А. Дюфастон в коррекции предменструального синдрома // Проблемы репродукции.— Т. 8.— 2002.— № 2.— С. 33–36.
3. Кошелева Н. Г., Аржанова О. Н. и др. Новые подходы к профилактике и лечению угрозы преждевременных родов // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Материалы XXIV научной сессии НИИ АГ РАМН / Под ред. Э. К. Айламазяна.— СПб., 1995.— С. 121–123.
4. Кошелева Н. Г., Плужникова Т. А. Опыт работы центра по профилактике невынашивания

беременности // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: Материалы XXII научной сессии НИИ АГ РАМН / Под ред. Э. К. Айламазяна.— СПб., 1993.— С. 117–118.

5. Михнина Е. А. Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрия у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков // Автореф. дисс. канд. мед. наук.— СПб., 1995.— 20 с.
6. Орлова О. О. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин после медицинской коррекции гормональной недостаточности яичников // Автореф. дисс. канд. мед. наук.— СПб., 1996.— 23 с.
7. Прилепская В. Н. Опыт применения препарата «дюфастон» в лечении первичной дисменореи // Охрана здоровья матери и ребенка. Материалы 4-го Российского научного форума.— М., 2002.— С. 306–307.

### USE OF DUFASTONE IN THERAPY OF PREGNANCY LOSS

Arjanova O. N., Kovaliova I. V.

■ **The summary:** The study purpose is realizing efficiency of synthetic analog of progesterone—dufastone (didrogesterone) for threatening abort therapy and dynamics evaluation of blood progesterone contents during treatment with dufastone. Dufastone use is pathogenetically proved, its high efficiency for treatment of pregnancy loss at early terms is affirmed. Dufastone application helps to protect pregnancy and has not negative influences on pregnant woman and fetus state. 93,5% of pregnancies in women with fetus loss in anamnesis were completed with deliveries.

■ **Key words:** threatening abort, progesterone, dufastone