

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ДЮФАСТОН» У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К БЕРЕМЕННОСТИ И ЛЕЧЕНИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Целью исследования было оценить применение препарата дюфастон: 1) для подготовки к предстоящей беременности у женщин с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы цикла; 2) для лечения угрозы прерывания беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Применение дюфастона у женщин, страдающих невынашиванием, подтвердило его высокую эффективность как при подготовке к беременности у пациенток с гиперандрогенией и недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла, так и при лечении угрожающего аборта.

У 93,5% женщин, имеющих в анамнезе 100% потерю плодов, удалось довести беременность до родов.

При обследовании женщин, страдающих невынашиванием беременности, наиболее часто выявляется недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла — 80,7%. Как правило, эти нарушения имеют скрытый характер. Кроме того, среди эндокринных причин невынашивания беременности (НБ) значительное место занимает гиперандрогения — 21–48% [1,3]. К НБ в основном приводят стертые «неклассические» формы ГА, которые выявляются лишь при нагрузочных пробах или при беременности. У этих женщин обычно регулярный менструальный цикл с недостаточностью лютеиновой фазы [1]. Пациенткам, с целью подготовки к предстоящей беременности, с выявленной недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла при хорошем эстрогенном фоне, назначаются во вторую фазу гестагены [5]. Подготовка к беременности женщин с невынашиванием при гиперандрогении (ГА) зависит от выявленного генеза гиперандрогении [1].

Целью исследования было оценить применение препарата дюфастон: 1) для подготовки к предстоящей беременности у женщин с гиперандрогенией различного генеза и недостаточностью лютеиновой фазы цикла; 2) для лечения угрозы прерывания беременности у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Материал и методы исследования: под наблюдением находилось 75 беременных с невынашиванием в анамнезе, 35 из них обратились в городской центр профилактики и лечения невынашивания беременности вне беременности. Пациентки, обратившиеся в специализированный

Центр вне беременности, получили комплексное обследование: клиническое, гинекологическое, ультразвуковое, по тестам функциональной диагностики, уровень эстрадиола (Е2), прогестерона (Р), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона (ДЭА), пролактина (Pr1) в крови, 17-кетостероидов в суточной моче и др. Для выявления источника гиперандрогении проводилась проба с дексаметазоном. Во время беременности проводилась гормональная кольпоцитология, утерография, УЗИ.

Большее половины (56,3%) составили пациентки в возрасте 30 лет и старше. Все женщины имели потери беременности в анамнезе. У 41,3% женщин было привычное невынашивание. У 38,8% имела место потеря 1-й беременности, у 26,3% — неразвивающаяся беременность, преждевременные роды были у 10% женщин. Антенатальная смерть плода была у 5 женщин (6,3%).

У 85% женщин были экстрагенитальные заболевания. Среди них ведущее место занимали заболевания эндокринной системы: диффузный нетоксический зоб у 32% женщин, аутоиммунный тиреоидит — 17,3%, ожирение у 9,3%. У 30% пациенток были заболевания сердечно-сосудистой системы, среди них преобладали вегетососудистая дистония и варикозная болезнь. С одинаковой частотой (18,7%) имелись заболевания ЖКТ, мочевыделительной системы и органов дыхания. У 64% женщин в анамнезе были гинекологические заболевания.

Как видно из таблицы, первое место занимают нарушения менструального цикла (25,7%) и эрозия шейки матки (25,3%). У 18,7% беременных были хро-

Таблица 1

Частота гинекологических заболеваний у беременных с невынашиванием в анамнезе

Заболевания	Абсолютное число	%
Хронический аднексит	14	18,7
Миома матки	12	16,0
Бесплодие 1	12	16,0
Бесплодие 2	10	13,3
Нарушение менструального цикла	20	26,7
Эндометриоз	5	6,7
Эрозия шейки матки	19	25,3
ПКЯ	12	16,0
Всего	48	64,0

Таблица 2

Уровень 17-кетостероидов в моче до и после пробы с дексаметазоном у женщин, страдающих невынашиванием вне беременности

17-кетостероиды мкМоль/сут	До назначения дексаметазона	После пробы с дексаметазоном
Показатель	65,89 ± 6,3	36,2 ± 4,41
P	< 0,05	< 0,05

Таблица 3

Содержание гормонов в крови у женщин с невынашиванием на 19-21 день цикла

Показатель	Выявленные	Физиологические
Эстрадиол, нмоль/л	244,00 ± 79,8	100-600
Прогестерон, нмоль/л	10,56 ± 2,82	10-60
ДЭА, нмоль/л	23,29 ± 4,7	10-25
Тестостерон, нмоль/л	2,25 ± 0,53	0,1-2,5

P < 0,05

нические воспалительные заболевания придатков матки, с одинаковой частотой (16%) имеет место первичное бесплодие в анамнезе, миома матки и вторичный поликистоз яичников.

У 20 женщин с НБ, из числа обследованных вне беременности, была выявлена гиперандрогения. Диагноз ГА был поставлен на основании показателей 17 кетостероидов в суточной моче, пробы с дексаметазоном, содержания Т и ДЭА в крови и данных клинического обследования. Уровень 17-KS в суточной моче был повышен у всех 20 пациенток.

Как показало обследование, только у 45% женщин после проведения пробы с дексаметазоном произошло снижение уровня 17-кетостероидов (17-KS) в моче в 2 раза, тогда как у остальных 55% женщин 17-KS снизились в меньшем проценте. Оценка ба-

зальной температуры выявила у 76,9% пациенток короткую 2 фазу менструального цикла, у 15,4% женщин она была монофазной и у 7,7% соответствовала норме.

Как показало исследование, уровень прогестерона в крови на 19-21 день цикла у 57,7% женщин был менее 10 нмоль/л. Содержание E2 в крови у 23,1% женщин было менее 100 нмоль/л, у 34,6% его уровень был в пределах 100-200 нмоль/л и у 42,3% женщин — более 200 нмоль/л. Уровень Т в крови у 40% пациенток превышал норму, ДЭА был более 25 нмоль/л у каждой четвертой. У большинства пациенток ДЭА был на верхней границе нормы. Полученные данные свидетельствуют о стертых формах гиперандрогении.

Для подготовки к предстоящей беременности проводилась

гормональная коррекция выявленных нарушений: при гиперандрогении — подбиралась доза преднизолона (дексаметазона) под контролем 17-KS в суточной моче. При ожирении проводилась диетотерапия. Для коррекции недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла у этих женщин применялся дюфастон в дозе 20 мг в сутки (2 таблетки по 10 мг) с 15 дня цикла на протяжении 10 дней. У всех женщин после второго курса лечения наступила беременность. Дексаметазон назначался до 20 недель беременности.

Дюфастон является аналогом натурального прогестерона, имеет эффективность, сравнимую с прогестероном, обладает мягким действием, не подавляет овуляцию, не обладает андрогенной, эстрогенной и анаболической активностью, снижает сократительную активность матки [2,4]. При наступлении беременности прием дюфастона возобновлялся, доза которого и длительность назначения зависела от цитологических данных и клинических проявлений признаков угрозы прерывания. Остальные 40 женщин получали дюфастон только при беременности.

26 из 75 женщин начали прием дюфастона с ранних сроков беременности (до 6 недель), 18 женщин в сроки 7-10 недель, 15 женщин в 11-14 недель, остальные (18) с 15-17 недель беременности. У 32% беременных дюфастон применялся профилактически. У 68% беременных проводилось лечение угрозы прерывания в условиях стационара, 37,3% женщин нуждались в повторной госпитализации. У 41,5% беременных основным признаком угрозы прерывания были кровянистые выделения, у 28,3% пациенток были боли внизу живота или пояснице. 15% беременных получали препарат как поддерживающую терапию после выписки из стационара, где они получали лечение угрозы прерывания беременности. При каждом посещении Центра беременной

проводилось кольпоцитологическое исследование и осмотр шейки в зеркалах, при необходимости УЗИ. У 57,6% беременных перед назначением дюфастона цитологически были признаки угрозы прерывания «по гиперэстрогенному типу», у 22,7% — «по гипозэстрогенному типу», у 16% беременных гормональный мазок соответствовал «норме», у 1-й пациентки был «воспалительный тип мазка». При наличии кровянистых выделений доза дюфастона увеличивалась однократно до 4-х таблеток, если кровянистые выделения не прекращались, добавлялась 1 таблетка дюфастона каждые 8 часов до исчезновения кровянистых выделений. Максимальная суточная доза составляла 6–7 таблеток препарата. Доза дюфастона, на которой прекратились кровянистые выделения, сохранялась 1 неделю, затем каждую последующую неделю доза уменьшалась на 1 таблетку. Снижение дозы и отмена препарата проводилась под контролем гормональной кольпоцитологии 1 раз в неделю.

Через 1 неделю приема дюфастона у 68% беременных цитологически картина улучшилась, у 17,5% женщин — осталась без изменения и у 14% — стала хуже, что потребовало увеличения дозы препарата. Клинические признаки угрозы прерывания после начала лечения дюфастоном у большинства пациенток купировались в течение 5–7 дней. Побочных реакций при применении препарата мы не наблюдали.

Кроме угрозы прерывания у 61,3% беременных были и другие осложнения беременности. Среди них преобладали анемия беременных — 37,5%, гестоз, легкая форма — отеки беременных у

17,5%, нефропатия-1 у 8,8%. У 12,5% женщин были ОРВИ при беременности, у 27,5% женщин была выявлена урогенитальная инфекция. Все женщины в сроки 12, 20 и 30 недель беременности получали курсы профилактики плацентарной недостаточности, которые направлены на улучшение маточно-плацентарного кровообращения и метаболической функции плаценты, повышение неспецифической резистентности организма и адаптационных способностей плода. Несмотря на проводимое лечение, у 5 женщин беременность закончилась спонтанным абортom: у одной пациентки в 8 недель, у одной в 14 недель, у двух в 19 недель и у одной в 26 недель. Причина прерывания беременности у этих женщин не зависела от гормональной недостаточности, а была связана с урогенитальной инфекцией и истмико-цервикальной недостаточностью. Преждевременные роды (кесарево сечение) были у 2-х женщин в 28/29 недель беременности (у одной была отслойка плаценты, новорожденный с массой тела 1250, жив, и у одной с антифосфолипидным синдромом и предлежанием плаценты, повороженный с массой тела 1100 умер на 7 сутки). У 90,9% женщин беременность закончилась срочными родами. Все дети родились в хорошем состоянии, средняя масса тела новорожденных составила 3450г.

Таким образом, исследование показало успешное применение препарата дюфастон у женщин с гиперандрогенией для подготовки к предстоящей беременности с целью коррекции лютеиновой недостаточности менструального цикла. Показана высокая эф-

фективность препарата при лечении угрозы прерывания беременности, в том числе при наличии кровянистых выделений. У 93,5% женщин, имеющих в анамнезе 100% потерю плодов, удалось довести беременность до родов. Спонтанных абортom было немного (6,5%) и они не зависели от гормональной недостаточности, а были связаны с урогенитальной инфекцией.

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., Нерсисян Р. А. Дюфастон в коррекции предменструального синдрома// Проблемы репродукции. — том 8. — 2002. — № 2. — С. 33–36.
3. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учетом этиопатогенеза.//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1996. — № 3. — С. 45–51.
4. Прилепская В. Н. Опыт применения препарата «дюфастон» в лечении первичной дисменореи. Охрана здоровья матери и ребенка. Материалы 4-го Российского научного форума. — Москва. — 2002. — С. 306–307.
5. Рябцева И. Т., Шаповалова К. А., Тарасова М. А. и др. Применение препарата «дюфастон» для профилактики и лечения невынашивания у женщин с гормональной недостаточностью яичников. Невынашивание беременности и недоношенный ребенок. Материалы научно-практической конференции. — Петрозаводск. — 2002. — С. 94.