

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И ИСХОДЫ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ НА ФОНЕ ПРОГЕСТЕРОНОВОЙ КОРРЕКЦИИ

Гутикова Л.В. - д.м.н., доцент; Кухарчик Ю.В. - аспирант

УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии, Гродно, Беларусь, klat4@mail.ru

The article contains results of the treatment of 48 patients with risk of spontaneous abortion applying didrogesterone 30 mg daily for 10 days. Didrogesterone application decrease risk of spontaneous abortion in women with noncarrying of pregnancy. The substitutive correction is highly effective for women with lower level of progesterone.

Key words: spontaneous abortion, didrogesterone, medical treatment.

Введение. Проблема ранних потерь беременности в течение многих лет относится к наиболее частым гестационным осложнениям, является актуальной, и не имеет тенденции к снижению. Согласно современным представлениям, до 80% всех потерь беременности приходится на I триместр. Частота привычного невынашивания беременности составляет 3-5 %, причем риск потери желанной беременности возрастает с увеличением числа неудач, и достигает 38% после двух предшествующих выкидышей. В настоящее время известно, что около 80% всех ранее необъяснимых случаев невынашивания беременности связано с нераспознанными иммунологическими нарушениями, при этом шанс успешного вынашивания без терапии после трех ранних выкидышей составляет 30%, после четырех – 25%, после пяти – 5% [1,4,5].

Считается общепризнанным факт, что нарушения процессов инвазии трофобласта в I триместре беременности ведут к реализации поздних гестационных осложнений: задержке развития плода, преэклампсии, преждевременным родам, отслойкам плаценты, что повышает перинатальную, младенческую и материнскую смертность. В связи с этим, формирование групп риска и адекватная терапия женщин с привычными и угрожающими ранними выкидышами способствует восстановлению и реализации репродуктивной функции женщины в целом, предупреждая акушерские осложнения в течение всей беременности [1, 3].

Вопрос о необходимости использования прогестагенов в терапии женщин с повышенным риском выкидыша остается дискуссионным. По мнению ряда авторов, в тех случаях, когда ранее наблюдалось прерывание беременности и причина не выяснена, одним из наиболее оправдан-

ных методов фармакологической коррекции является восполнение недостаточного эндогенного уровня прогестерона посредством использования перорального дидрогестерона (6-дидроретропрогестерон), обладающего высоким сродством к рецепторам прогестерона, аналогичный эндогенному прогестерону по своей молекулярной структуре и фармакологическому действию [3-5].

Поэтому анализ клинических наблюдений в сопоставлении с уровнем гормонов даст возможность определить клинико-фармакологическую значимость использования дидрогестерона у женщин с повышенным риском прерывания беременности в I триместре.

Цель исследования: проанализировать данные гормонального статуса и исходы родов у женщин с повышенным риском прерывания беременности ранних сроков на фоне коррекции дидрогестероном.

Материалы и методы исследования. На базе гинекологического отделения УЗ «ГК БСМП г. Гродно» обследовано 58 женщин с диагнозом начавшийся самопроизвольный выкидыш. У 38 женщин (основная группа) наблюдались клинические симптомы выкидыша (кровянистые выделения, тонус матки), а у 20 женщин имело место нормальное протекание беременности (отсутствие клинических симптомов опасности выкидыша, регистрируемых до или на момент начала исследования) – контрольная группа. Женщины основной группы с повышенным риском спонтанного выкидыша получали в течение 10 дней дидрогестерон (30 мг/сутки). Двадцати здоровым беременным контрольной группы фармакологическая коррекция не проводилась.

Критерием включения в основную и контрольную группы явился срок беременности до 12 недель. В исследование включались только женщины с одноплодной беременностью.

Критерии исключения были следующими: хронические заболевания, например, гипертензия, диабет, почечная или сердечная патология, аномалии половых путей матери, генетические или анатомические дефекты плода, а также применение других прогестагенов до или во время исследования, гиперчувствительность или медицинские противопоказания к дидрогестерону.

Для каждой из пациенток заполнялась специально разработанная анкета, касающаяся медицинской истории, демографических, конституционных факторов и факторов окружающей среды, с особым акцентом на клинических симптомах опасности выкидыша, таких, например, как кровянистые выделения, тянущие боли внизу живота до и после фармакологической коррекции.

Клинические методы исследования пациенток включали: сбор анамнестических данных, общий осмотр, специальное гинекологическое исследование. Всем пациенткам проведены общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования: клинические и ряд основных биохимических показателей крови, анализ мочи; определение группы крови, резус-принадлежности, RW, бактериоскопическое и бактериоло-

гическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала; ультразвуковое исследование внутренних половых органов (определение наличия эмбриона и сердцебиения на ранних сроках, соответствие размеров матки гестационному сроку, характера имплантации, наличия патологических образований в шейке, теле матки и ее придатках).

Все женщины наблюдались до конца беременности. Гестационный возраст при родах, вес новорожденного, и способ родов заносились в сформированную базу данных.

Образцы венозной крови отбирались до и через 10 дней после начала терапии. Уровень прогестерона определяли методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 6.0, StatSoft Inc. (США). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $p < 0,001$ (99%-й уровень значимости).

Результаты и их обсуждение. На основании проведенных исследований выявлено, что между группой женщин с повышенным риском выкидыша и контрольной группой не было значимых различий по возрасту матери ($24,63 \pm 3,20$ в основной группе и $25,01 \pm 2,25$ в контрольной) или гестационному возрасту ($7,82 \pm 2,37$ в основной группе и $8,31 \pm 2,23$ в контрольной) на момент начала исследования. Средний интервал между первым и вторым обследованиями также был примерно одинаковым, а именно: $10,02 \pm 3,20$ дня в группе с повышенным риском выкидыша и $10,21 \pm 2,60$ дня в группе контроля. Четвертая часть женщин обеих групп имели вредную привычку – курение. Женщины в группе с повышенным риском выкидыша имели более низкий образовательный уровень.

У женщин с повышенным риском выкидыша и здоровых беременных женщин не наблюдалось значительных различий в исходе беременности. Продолжительность гестационного периода была сходной в обеих группах ($39,1 \pm 2,21$ в основной группе и $39,3 \pm 1,18$ – в контрольной). Вес новорожденных также достоверно не отличался в обеих группах ($3465,72 \pm 567,32$ в основной группе и $3576,21 \pm 698,29$ – в контрольной). У двух женщин с повышенным риском выкидыша и у одной с клинически нормальной беременностью беременность завершилась полным самопроизвольным выкидышем. У двух женщин основной группы беременность завершилась на 37 неделе внутриутробного развития, в то время как в контрольной группе преждевременных родов не отмечено.

По нашим данным, уровни прогестерона при первом обследовании у здоровых беременных женщин и женщин с повышенным риском выкидыша достоверно не отличались. Следует отметить, что уровень прогестерона в контрольной и основной группах в первом обследовании был $22,57 \pm 4,3$ нг/мл и $24,45 \pm 5,4$ нг/мл, соответственно, а во втором обследовании $28,67 \pm 6,4$ нг/мл и $23,76 \pm 7,1$ нг/мл, соответственно. То

есть, при нормальной беременности концентрация прогестерона повышалась к моменту второго обследования, в то время как концентрация прогестерона в сыворотке у женщин с повышенным риском выкидыша не повышалась, несмотря на терапию дидрогестероном. Концентрация прогестерона, измеренная при втором обследовании, в последней группе была значительно ниже, чем у здоровых беременных женщин. Согласно полученным нами данным, женщины, беременность которых завершилась выкидышем, при первом и втором обследованиях имели средний уровень прогестерона в сыворотке крови значительно ниже по сравнению с женщинами с успешно завершившейся беременностью.

По данным ряда авторов, дидрогестерон связывается с рецепторами прогестерона и способен индуцировать производство индуцируемого прогестероном блокирующего фактора, являющегося антиабортным средством у мышей. Авторами установлено, что нормализация его концентрации может быть тем механизмом, посредством которого добавки дидрогестерона могут повышать частоту удачных исходов беременности. Следовательно, в той же степени, что и природный прогестерон, индуцируя производство индуцируемого прогестероном блокирующего фактора, дидрогестерон может повышать вероятность успешной беременности у женщины с повышенным риском выкидыша [2,5].

Выводы:

1. Терапия дидрогестероном женщин с клиническими симптомами повышенного риска выкидыша приводит к сохранению беременности, так как продолжительность беременности и средний вес новорожденного значительно не отличаются от соответствующих показателей для здоровых беременных контрольной группы.

2. Терапевтическая эффективность применения дидрогестерона при повышенном риске спонтанного аборта у женщин с невынашиванием беременности обоснована, так как гормональный уровень на ранних сроках беременности указывает на возможный ее исход, уровень прогестерона является индикатором прогнозируемого риска спонтанного аборта, а заместительная прогестероновая коррекция снижает этот риск.

Список литературы:

1. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность/ В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 200 с. – (Серия «Библиотека врача-специалиста»).
2. Gracia, C.R. Risk Factors for spontaneous abortion in early symptomatic first trimester pregnancies/ C.R. Gracia, M.D. Sammel, J. Chittams, A.C Hummel, A. Shaunik, K.T. Barnhart// - *Obstet Gynecol.* – 2005. - Vol. 106. - № 5 - P. 993.
3. The Role of Hysteroscopic Biopsy in Obtaining Specimens for Cytogenetic Evaluation in Missed Abortion prior to Suction Dilatation and Curettage/ O. Awoniyi, Awonugaa, Jodi Jelsemab, Mazen E. Abdallaha, Jay Bermanb, Michael P. Diamonda, E. Elizabeth // *Gynecologic and Obstetric Investigation.* - 2010. - Vol. 70, № 3. - P. 149-153.

4. Polgar, B. Urinary Progesterone- Induced Blocking Factor concentration is related to pregnancy outcome/ B. Polgar, E. Nagy, Er. Mikor, P. Varga, J. Szekeres// Barthor Biol Reprod. – 2004. – 71. – P.1699–1705.
5. Joachim, R. The progesterone derivative dydrogesterone abrogates murine stresstriggered abortion by inducing a Th2 biased local immune response/ R. Joachim, A.C. Zenclussen, B. Polgar, A.J. Douglas, S. Fest// Steroids. – 2003/ - 68. – P. 931–940.

ОТРАВЛЕНИЕ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА

Гузаревич В.Б. – врач-педиатр*, Лашковская Т.А. - к.м.н., доцент,
Жемойтяк В.А. - к.м.н., доцент

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь, e-mail: ped2@grsmu.by*

**УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»*

Pathophysiology, clinical and laboratory manifestation, treatment and same cases of iron poisoning in children in Grodno region are presented.

Key words: children, iron poisoning.

Отравление железом в педиатрической практике встречается довольно часто, так как препараты железа и железосодержащие витамины имеются практически в каждой домашней аптечке. Острое отравление препаратами железа чаще всего встречается у детей в возрасте от двух до пяти лет. Из всех лекарственных форм наиболее токсичным является сульфат железа. Общее количество попавшего в организм железа можно посчитать, зная количество проглоченных таблеток (препараты железа являются рентгенконтрастными веществами). Количество алиментарного железа составляет 20% у сульфата железа, 12% у глюконата железа и 33% у fumarата железа. Доза алиментарного железа, превышающая 60мг/кг, является токсической, а смертельная доза его составляет 200-250 мг/кг. Тяжелая интоксикация у детей в 50% случаев заканчивается летально [1].

Свободное, нехелатное железо вследствие его каталитического действия в реакции $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$ образует опасные гидроксильные радикалы, которые вызывают гибель клеток в результате пероксидазного повреждения мембран [2]. Поступление в организм большого количества железа, превышающее емкость связывания его с трансферрином, ведет к быстрому увеличению в крови уровня свободного железа, являющегося ядом. Основу патогенеза отравления железом составляют: геморрагический некроз слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), метаболический ацидоз, поражение печени, нарушение процесса свертывания крови и сосудистый коллапс [2]. Поступая в желудок и ки-