

С.Ф. Тайчинова, А.Л. Фролов, А.Ж. Гильманов
Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОРМОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА У ЖЕНЩИН С НЕСОСТОЯВШИМСЯ АБОРТОМ В АНАМНЕЗЕ

Невынашивание беременности продолжает оставаться одной из актуальных проблем акушерства. Еще более значимой ее делает ухудшение демографических показателей, как в регионах, так и по РФ в целом. Одной из разновидностей невынашивания беременности является несостоявшийся аборт (НА) или неразвивающаяся беременность. Проведенные нами исследования и по данным других исследователей последние годы отмечается повышение удельного веса несостоявшегося аборта в структуре невынашивания беременности [2, 6].

Частота НА в структуре самопроизвольных абортов составляет 10-20 %; и в 75 % случаев привычного невынашивания имеет место гибель эмбриона [5]. Хотя этиологические факторы НА весьма многочисленны и разнообразны (генетические, иммунологические, инфекционные, тромбофилические и др.), важнейшая роль в патогенезе данной патологии принадлежит эндокринным нарушениям [1, 7].

Патогенетические механизмы развития состояний, приводящих к НА, во многом определяются нарушениями гормонального статуса и соответствующими им морфологическим изменениям. Так, изменение продукции гонадотропинов (в частности, лютеинизирующего гормона – ЛГ), и нарушение соотношения ЛГ/ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) способствуют нарушению процессов фолликулогенеза и предопределяют формирование неполноценных фолликулов. Недостаточное развитие гранулезоклеточных структур фолликула приводит к уменьшению продукции эстрадиола (Э), что, в свою очередь, обуславливает снижение прогестерон-рецепторных свойств тканей-мишеней и сказывается на продукции стероидсвязывающих глобулинов в печени. Снижение их продукции вызывает увеличение свободных биологически активных фракций тестостерона (Т) и кортизола (К), что также влияет на продукцию гонадотропинов.

Таким образом, увеличение продукции Т и К и снижение Э «запускают» ряд патологических процессов, создающих порочный круг. Одним из последствий этого является формирование неполноценного желтого тела из неполноценных клеток предше-

вавшего ему фолликула. Хотя процесс овуляции при этом не нарушается, в лютеиновых клетках с нарушенной функцией значительно снижается синтез прогестерона (П), что влечет за собой каскад разнообразных патологических процессов.

Нарушение эстроген-зависимой рецепции П и непосредственное снижение его концентрации обуславливают низкую степень зрелости эпителия и гипотрофию желез эндометрия. Нормальное развитие и функционирование трофобласта на таком фоне невозможно, что нашло подтверждение в наших морфологических исследованиях (снижение количества клеток цито- и синцитиотрофобласта, уменьшение площади сосудов ворсин, высокая частота склероза ворсин, обнаружение фибрина в межворсинчатом пространстве и фибриноида в строме). Этими факторами можно объяснить столь выраженное нарушение продукции хорионического гормона (ХГ), основного гормона беременности.

Как указывалось ранее, сохранение эмбриона, способного активно синтезировать ХГ, возможно лишь благодаря активно функционирующему ЖТ и прекращению циклической активности яичников. ХГ и П участвуют в процессе иммунологической защиты эмбриона (плода) и выраженное снижение их синтеза, безусловно, отражается на активности ПИБФ и естественных киллеров. Кроме того, при значительном снижении концентрации ХГ, его прямое влияние на рецептивность и процессы децидуализации эндометрия также минимально. Недостаточная продукция гормонов плаценты и отсутствие стимулирующего влияния на ЖТ, вызванные низкой концентрацией ХГ, приводят к задержке и, в последующем, остановке развития эмбриона.

Успешный исход следующей беременности после перенесенного случая невынашивания обеспечивается многоэтапной подготовкой, которая включает: 1) общее обследование, 2) оценку состояния репродуктивной системы, 3) патогенетически и этиологически обоснованную терапию выявленных нарушений до беременности, 4) оценку эффективности лечебных мероприятий [4, 5]. По данным В.М. Сидельниковой, подобный подход к ведению пациенток с привычной потерей беременности обеспечивает рождение

жизнеспособных и здоровых детей в 93-95 % случаев [5].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей эндокринного статуса женщин с НА до удаления плодного яйца и после него в сравнении с гормональным статусом при физиологической беременности в аналогичные сроки, обоснование подходов к коррекции дисгормональных состояний при НА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 74 женщины в возрасте 17-44 лет с диагнозом НА в сроке гестации 5-21 недель (группа I), диагноз подтвержден по данным УЗИ. В качестве контрольной группы (группа II) были взяты 38 женщин с нормально протекающей беременностью в сроки 5-12 недель, поступивших на медицинский аборт. Уровни гормонов в сыворотке крови определялись с использованием ИФА-тест-наборов. Взятие венозной крови в группе I производилось трехкратно натошак: перед операцией лечебно-диагностического выскабливания полости матки, в I фазе (5-7 день) и во II фазе (21-23 день) 3-го или 4-го менструального цикла с момента выскабливания. В группе II забор крови производился однократно, перед операцией медицинского аборта.

С учетом характера выявленных гормональных нарушений пациентки были распределены на клинические группы, и в каждой из них проводилась пробная патогенетическая коррекция выявленных нарушений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток из I группы составил 27,5 лет, у 27 % пациенток данная беременность была первой. 29,7 % женщин имели в анамнезе случаи невынашивания беременности, 33,3 % — НА. В связи с неблагоприятными исходами беременности, живых детей не было у 60 % женщин. 19 % женщин не предъявляли жалоб, и у них диагноз был установлен по наличию характерных УЗ-критериев; 62,2 % женщин указывали на боли внизу живота, 63,5 % — на кровянистые выделения из половых путей. Результаты общих анализов крови и мочи существенных отклонений от нормы не показали.

Концентрация большинства гормонов в сыворотке крови, взятой перед операцией выскабливания, в I группе оказалась значительно сниженной: П — в 1,95 раза ($32,5 \pm 3,0$ нмоль/л), Э — в 2,5 раза ($185,2 \pm 49,0$ пг/мл), ЛГ — в 3 раза ($1,38 \pm 0,17$ мМЕ/мл) при изменении соотношения ФСГ/ЛГ в двух группах в 3,5 раза, хорионического гонадотропина (ХГ) — в 4 раза (21160 ± 5323 МЕ/мл). Содержание Т и кортизола (К) превышало контрольный уровень на 80 % и на 10 % в среднем, соответственно. При этом, у 17,6 % женщин группы исследования уровень кортизола превышал 660 нмоль/л, у 13,5 % концентра-

ция тестостерона была выше 4,5 нмоль/л. Как НА, так и физиологическая беременность, в целом протекали в условиях эутиреоза.

Оценка уровня некоторых гормонов во время 3-4-го менструального цикла после операции выскабливания матки проводилась в сравнении с принятыми за норму показателями гормонального статуса здоровых женщин в активной фазе репродуктивного периода [3]. Средний уровень К и пролактина (ПРЛ) у женщин исследуемой группы значительно превышал нормальный как в первой, так и во второй фазе менструального цикла, а содержание Э было снижено почти в 2,5 раза.

Как известно, гормоны I фазы цикла во многом определяют успех возникшей беременности. Имеются данные о зависимости синтеза РП от продукции Э; синтез андрогенов в клетках теки стимулируется ЛГ, синтез ароматаз в клетках гранулезы, превращающих андрогены в эстрогены, — ФСГ. Кроме того, под контролем ФСГ протекают также пролиферация и дифференцировка клеток гранулезы и синтез в них ЛГ-рецепторов.

По данным наших исследований, у женщин с НА имело место значительное снижение сывороточного уровня ЛГ, ХГ, Э, П и повышение Т и К, что может говорить о «неяичниковом» генезе гиперандрогенемии. Возможно, неполноценность I фазы влечет за собой недостаточность уровня РП в эндометрии, что, в свою очередь, определяет его неполноценную секреторную трансформацию и недостаточную готовность к имплантации бластоцисты. Гормональная активность желтого тела снижена ввиду низких концентраций ХГ.

В зависимости от характера изменений концентрации гормонов, пациентки были условно распределены на 4 основные клинические группы. Критериями распределения явились нижние или верхние границы показателей уровней гормонов в сыворотке крови в группе контроля ($M \pm m$): для П — определяющей была концентрация ниже 59,2 нмоль/л, для Э — ниже 419,4 пг/мл, для Т — выше 2,42 нмоль/л, для К — более 427,4 нмоль/л, для ПРЛ — более 1050,5 мМЕ/мл.

Принципы патогенетической коррекции в каждой группе определялись отклонениями гормонального статуса от группы контроля. Адекватная гормональная коррекция была начата во время 4-го менструального цикла, включала применение эстрофема, утрожестана, дексаметазона и достинекса в течение 6-9 менструальных циклов и проводилась при условии применения супругами барьерных методов контрацепции на весь период лечения. Основными критериями оценки результатов лечения явились сывороточные уровни гормонов, а также количество благоприятных исходов беременности.

Показатели вынашивания беременности в группах пациенток значительно отличаются в зависимости от того, проводилось ли лечение. Так, количество срочных родов в группе с гормонокоррекцией было 94,6 % против 33,3 % в группе, где лечение не проводилось; проявления угрозы невынашивания в группе пролеченных уменьшались почти на 62 %.

Случаи повторного НА после лечения составили 2,7 %, без лечения — 67 % случаев. Повторные наступления НА связаны, вероятно, с сочетанием этиологических факторов развития данной патологии беременности и, наряду с измененным первоначально гормональным статусом, возможно, имел место еще и аутоиммунный или тромбофилический фактор.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о непосредственной роли нарушений гормонального состояния в патогенезе НВ и возможности адекватной коррекции патологических сдвигов с достижением благоприятных результатов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Беременность, роды и перинатальные исходы у больных с синдромом гиперпролактинемии / Жукова Э.В., Кирющенко А.П., Мельниченко Г.А. и др. // Акуш. и гинек. — 2002. — № 3. — С. 11-16.
2. Рапильбекова, Г.К. Частота и структура синдрома потери плода / Рапильбекова Г.К., Мамедалиева Н.М. // Мат. VII Рос. форума «Мать и дитя». — 2005. — С. 143-144.
3. Руководство по гинекологической эндокринологии / Под ред. Вихляевой Е.М. — М., 2000. — С. 33-96, 150-175, 719-721.
4. Серова, О.Ф. Современные возможности коррекции гормональных нарушений у женщин с невынашиванием беременности / Серова О.Ф. // Вест. Рос. асс. акуш.-гин. — 2001. — № 2. — С. 47-50.
5. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М. — М., 2002. — 304 с.
6. Эпидемиологические особенности несостоявшегося абортa в Республике Башкортостан / Фролов А.Л., Гараева Л.Н., Тайчинова С.Ф. и др. // Вест. перинат., акуш. и гинек. — 2005. — № 12. — С. 501-504.
7. Endometrial progesterone and estradiol receptors in patients with recurrent early pregnancy loss of unknown etiology — preliminary report / Carranza-Lira S., Blanquet J., Tserotas K. et al. // Med. Sci. Mon. — 2000. — № 6. — P. 759-762.



АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ПРЕДЛОЖИЛИ НОВЫЙ МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТА
Повышенная концентрация в крови протеина под названием RBP4 может быть признаком развивающегося диабета 2 типа, полагают авторы исследования, опубликованного в New England Journal of Medicine.

По мнению ученых из Медицинского Центра диаконисс в Бет-Израэле, измерение уровня RBP4 в крови может стать надежным и удобным способом ранней диагностики этого тяжелого заболевания.

В ходе предыдущих исследований ученым удалось выявить повышенные уровни RBP4 у людей, страдающих инсулин-резистентностью — состоянием, при котором клетки и ткани организма теряют чувствительность к этому гормону, в результате чего резко повышается уровень глюкозы в крови. Этот процесс может привести как к развитию диабета 2 типа, так и к серьезным сердечно-сосудистым заболеваниям.

Кроме того, при помощи инъекций RBP4 исследователям удалось вызвать инсулин-резистентность у подопытных мышей.

Протеин RBP4 в нормальных условиях вырабатывается клетками жировой ткани.

В ходе нового исследования ученые доказали, что измерение уровней RBP4 в крови является надежным критерием диагностики диабета или определения риска развития этого заболевания. При помощи этой методики им удавалось одинаково успешно выявить диабет как у людей с избыточным весом, так и у индивидов с нормальным весом, страдающих наследственной предрасположенностью к диабету.

Кроме того, ученые установили, что у больных, состояние которых улучшалось в результате физических упражнений, уровень протеина RBP4 снижался. Этого не происходило с теми пациентами, которым физические упражнения не помогали.

«В целом полученные нами результаты говорят о том, что RBP4 является удобным маркером состояния больных, а также о том, что этот протеин может быть одной из причин инсулин-резистентности у людей, как это показали наши опыты с мышами», — полагает участница исследования профессор Барбара Кан (Barbara Kahn).

«Возможность выявить повышенный риск диабета до появления первых признаков заболевания позволяет больным вовремя принять превентивные меры», — добавляет она.

<http://medportal.ru/>.