

Прогестерон - стероидный гормон плацентарного происхождения. Биологическая роль его в развитии беременных велика. Он участвует в имплантации плодного яйца, подавляет сокращения матки и поддерживает тонус истмикоцервикального отдела, стимулирует рост матки при беременности и участвует в стероидогенезе. Прогестерон обладает способностью накапливаться во многих тканях, создавая тем самым своеобразное гормональное депо, что имеет большое значение в поддержании концентрации его в крови на необходимом уровне. Прогестерон значимо начинает синтезироваться хорионом в 5-6 недель, к 7-8-й недели концентрация прогестерона возрастает вдвое и продолжает постепенно повышаться до 37-38 недель, а затем отмечается его спад. Продукция гормона в I триместре беременности составляет 25-50 мг/сут., во II триместре - уже 75-255 мг/сут. и в конце - 180-565 мг/сут.

Учитывая биологическую роль гормона, нас интересовала возможность применения микронизированного прогестерона («Утрожестана»). Препарат создан в лаборатории Безен-Исковеско (Франция) и в настоящее время распространяется французской фирмой «ФИК Меди-каль». В одной капсуле «Утрожестана» содержится 100 мг прогестерона. Ценным свойством препарата является его натуральный характер, в связи с чем метаболизм микронизированного и эндогенного прогестеронов практически не отличаются, что особо важно, учитывая влияние на плод. Натуральный прогестерон при его достаточной концентрации в плазме крови способен конкурировать с альдостероном за специфические рецепторы, расположенные в сосудах и сердце. При этом натуральный прогестерон имеет 100-процентное сродство с рецепторами альдостерона, что значимо во второй половине беременности. Натуральный прогестерон осуществляет контроль активности андрогенов, что особенно важно при беременности.

В настоящем сообщении приводятся наши наблюдения, касающиеся оценки эффективности «Утрожестана» при угрозе позднего самопроизвольного прерывания беременности и преждевременных родах. Исследование проводилось на базе родильного дома № 2 города Красноярск, специализирующегося на оказании помощи беременным с угрозой прерывания беременности и преждевременными родами в гестационные сроки от 22 до 37 недель. Под нашим наблюдением находятся более 300 пациенток, но детальное обследование проведено в группе, состоящей из 30 человек. Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 33 лет. Первородящих было 7 (23%), повторнородящих - 23 (77%). Причем 15 (50%) беременных имели гестационный срок от 22 до 27 недель и наличие признаков функциональной истмикоцервикальной недостаточности и угрозы прерывания беременности. И 15 (50%) беременных в сроках гестации 28-34 недели с аналогичными клиническими проявлениями.

Состояние шейки матки оценивалось при бимануальном исследовании. Оценивались несколько параметров: расположение шейки матки в малом тазу, длина (которая составила $2,2 \pm 0,4$ см), консистенция, степень раскрытия цервикального канала $1,5 \pm 0,5$ см. В исследование были взяты только те женщины, у которых предварительно были исключены такие часто встречающиеся причины невынашивания беременности, как внутриматочная инфекция, гиперандрогенные состояния, нарушения функции щитовидной железы. Беременные, страдающие привычным невынашиванием, прошли медико-генетическое консультирование. Отбор пациенток позволил нам выявить группу, где вероятной причиной угрозы прерывания беременности является дефицит прогестерона как следствие хронической плацентарной недостаточности.

Все пациентки находились под динамическим наблюдением, проводились общеклинические и специальные методы исследования. Так, ультразвуковое исследование включало доплерометрическую оценку кровотока матери и плода, плацентометрию. Определяли уровень неконъюгированного эстриола и прогестерона в сыворотке крови беременных.

Все беременные при поступлении предъявляли жалобы, характерные для угрожающих преждевременных родов. При ультразвуковом исследовании у 9 (30%) выявлена низкая плацентация, 12 (40%) пациенток имели гемодинамические нарушения IА степени, патологии гидроамниона не отмечалось, признаки ИЦН обнаружены у 18 (60%) женщин.

При определении уровня фетоплацентарных гормонов все пациентки имели значительное снижение неконъюгированного эстриола, у 19 (63%) показатели прогестерона находились на нижней границе нормы для срока гестации, у 11 (37%) отмечены низкие уровни. Учитывая срок гестации и значительное повышение тонуса матки, терапия складывалась из сочетанного применения (3-миметиков и «Утрожестана»).

В гестационных сроках от 22 до 27 недель беременности «Утрожестан» назначался по 100 мг через 8 часов внутрь или вагинально, в зависимости от признаков воспаления во влагалище. Клиника угрозы преждевременных родов в 90% (27) наблюдений была купирована на 3-4-е сутки лечения, после чего проводилась хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности, а доза «Утрожестана» снижалась до 200 мг в сутки, продолжалась еще в течение 2-3 недель и в случае нормализации тонуса матки отменялась.

В гестационном периоде 28-34 недели условия для проведения хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности отсутствовали. Терапия «Утрожестаном» проводилась путем приема препарата внутрь по 100 мг через каждые 8 часов. Клиника угрозы также купировалась к 3-4-м суткам и продолжалась до 34 недель беременности.

Анализируя эффективность терапии «Утрожестаном» угрожающих преждевременных родов с наличием структурных изменений шейки матки, следует считать препарат эффективным гормональным средством терапии

данной патологии. Нам удалось пролонгировать беременность до 36-38 недель у 26 (87%) из 30. У 2 (6,7%) пациенток после проведения хирургической коррекции ИЦН и отмены «Утрожестана» через 2-3 недели произошло излитие околоплодных вод соответственно в 27 и в 29 недель беременности. Новорожденные имели при рождении массу 820 г и 1130 г, находились на ИВЛ, но погибли через 26 и 90 часов, основной причиной смерти явился респираторный дистресс-синдром и внутрижелудочковые кровоизлияния. У 1 (3,3%) беременной развилась спонтанная родовая деятельность в 30-31 неделю, родоразрешилась ребенком массой 1800 г, реанимационное наблюдение и интенсивная терапия успешны. И у

1 (3,3%) женщины в 29-30 недель произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, родоразрешена операцией кесарево сечение, общая кровопотеря 1800 мл, новорожденный массой 1350 г умер через трое суток. Необходимо отметить, что все пациентки имели привычное невынашивание и максимально донашивали беременность до 24-25 недель. Остальные 26 женщин родоразрешились в сроках гестации 36-38 недель, несвоевременное излитие околоплодных вод отмечено у 14 пациенток (53,8%), аномалии родовой деятельности составили 26,9% (7), гипоксия плода - у 5 (19,2%) рожениц, операцией кесарево сечение родоразрешено 6 (23%) женщин по сочетанным показаниям в интересах плода. Перинатальных потерь в этой группе не отмечено.

Длительность терапии «Утрожестаном» колебалась от 2 до 8 недель. Побочных реакций при использовании препарата не отмечалось.

Мы считаем, что терапия прогестероном во II и III триместрах беременности обоснована при угрожающих преждевременных родах, сопровождающихся структурными изменениям шейки матки. Целесообразно на стадии подготовки беременных к хирургической коррекции ИЦН. Вопрос об отмене препарата после коррекции ИЦН следует решать индивидуально, с учетом клинических и анамнестических данных. После 34 недель применение «Утрожестана» считаем необоснованным. Эффективность терапии имела место при любом способе применения «Утрожестана» в суточной дозе 300 мг в сутки.