

# ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА И ДИДРОГЕСТЕРОНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ ПРИ УГРОЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© Тришина В.Л.\*

Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
Республика Беларусь, г. Минск  
Родильный дом Минской области, Республика Беларусь, г. Минск

В акушерско-гинекологической практике широко применяются такие лекарственные средства, как микронизированный прогестерон и дидрогестерон при дефиците естественного прогестерона. Однако как влияет дидрогестерон и микронизированный прогестерон на стероидные гормоны в крови беременных женщин с угрозой прерывания до сих пор не известно.

**Ключевые слова:** дидрогестерон, микронизированный прогестерон, угроза прерывания, прогестерон.

## Актуальность

В настоящее время в акушерско-гинекологической практике широко применяются такие лекарственные средства, как микронизированный прогестерон и дидрогестерон [2]. Основанием для их применения служит существующее представление о значимой роли дефицита естественного прогестерона в этиологии невынашивания. В то же время, в доступной литературе мы не встретили исследований, связанных с влиянием вышеуказанных лекарственных средств на уровень прогестерона и его метаболитов (эстрадиола, кортизола, дигидроэпиандростерона-сульфата, 17-оксипрогестерона) при лечении угрозы невынашивания беременности, что послужило причиной проведения данного исследования.

## Цель исследования

Установить влияние приема микронизированного прогестерона и дидрогестерона при лечении угрозы невынашивания беременности на концентрацию в крови женщин прогестерона, а также его метаболитов (эстрадиола, кортизола, дигидроэпиандростерона-сульфата, 17-оксипрогестерона).

## Материалы и методы

Обследовано 83 беременные женщины с угрозой прерывания беременности при среднем возрасте 26 [Q25 % – 24; Q75 % – 31] лет в сроках геста-

---

\* Аспирант кафедры Акушерства и гинекологии БелМАПО.

ции от 5 до 20 недель. Пациентки были разделены на 2 группы: в первую группу вошли те, которым дидрогестерон назначался ( $n = 50$ ) в дозировке 20-30 мг в сутки. Медиана срока беременности в этой составила 7 недель [Q25 % – 6, Q75 % – 9]. Пациенток этой группы беспокоили как боли, так и кровянистые выделения из половых путей.

Вторую группу ( $n = 33$ ) составили беременные, получавшие кроме указанного лечения микронизированный дидрогестерон в дозировке 200-400 мг в сутки ( $n = 33$ ). Средний срок гестации у них был 6 [Q25 % – 5; Q75 % – 8] недель. Данная группа включала пациенток, которых, в том числе беспокоили кровянистые выделения. Уровень прогестерона в крови женщин определяли при поступлении, а также через две недели после начала лечения. Исследование прогестерона осуществляли методом ИФА на анализаторе VIDAS.

Медикаментозного лечения до поступления в стационар беременные женщины не получали.

Для статистической обработки использовали методы непараметрической статистики с использованием критерия Манна-Уитни (U) и метода Вилкоксона (W) для парных сравнений. За достоверные различия принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

В процессе лечения у 6 пациенток I группы и 3 II группы в течение первых 7 дней от поступления беременность закончилась выкидышем или гибелью эмбриона. Уровень прогестерона в крови у них при поступлении у них колебался от 2,7-33,9 нг/мл в первой группе и от 9,15-24,3 нг/мл во второй группе. У остальных беременность прогрессировала, и все женщины были выписаны домой с развивающейся беременностью.

До начала лечения медиана прогестерона в крови беременных первой группы без учета показателей у женщин с неблагоприятным исходом беременности была 27,8 [Q25 % – 19,1; Q75 % – 34] нг/мл, во второй группе 26,9 [Q25 % – 19,56; Q75 % – 29,6] нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Кровянистых выделения как в первой так и во второй группе прекратились в течение первых 3 дней.

Через две недели с момента начала лечения медиана прогестерона в обеих группах численно увеличилась до 33,8 [Q25 % – 25,8; Q75 % – 40,5] нг/мл и 43,09 [Q25 % – 34,2; Q75 % – 50,8] нг/мл соответственно. Однако в первой группе изменения были статистически не значимые, а во второй – значимые ( $p < 0,05$ ).

Медиана 17-оксипрогестерона в первой группе до начала лечения была 4,74 [Q25 % – 2,9; Q75 % – 6,1] нг/мл, во второй группе до лечения – 5,7 [Q25 % – 3,6; Q75 % – 7,3] нг/мл. Через 2 недели после терапии в первой группе медиана 17-оксипрогестерона составила 4,3 [Q25 % – 3,3; Q75 % – 5,2], во второй группе – 5,4 [Q25 % – 3,4; Q75 % – 7,7] нг/мл, что статисти-

чески значимо ( $p < 0,05$ ). Выявлены статистически не значимые различия между сравниваемыми группами по уровню кортизола до лечения. В первой группе до лечения медиана кортизола в крови женщин была 182,6 [Q25 % – 142,4; Q75 % – 226,59] пг/мл, во второй группе до лечения – 179,8 [Q25 % – 137,4; Q75 % – 222,4] пг/мл ( $p < 0,05$ ). Но после лечения его уровень в 1 группе повысился, во второй группе практически не изменился (191,3 [Q25 % – 147,6; Q75 % – 214,5] пг/мл и 174,7 [Q25 % – 133,4; Q75 % – 216,6] пг/мл для I и II групп соответственно) ( $p > 0,05$ ). Также не отмечено изменения концентрации дигидроэпиандростерон-сульфата. До лечения в первой группе она была 2,35 [Q25 % – 1,2; Q75 % – 3,1] мкг/мл, во второй – 2,2 [Q25 % – 1,5; Q75 % – 2,6] мкг/мл ( $p < 0,05$ ), после лечения 2,0 [Q25 % – 1,4; Q75 % – 2,6] мкг/мл и 2,2 [Q25 % – 1,7; Q75 % – 2,5] мкг/мл соответственно ( $p > 0,05$ ).

Уровень эстрадиола до начала лечения в первой группе был 1392 [Q25 % – 913; Q75 % – 2378] пг/мл, во второй – 705,8 [Q25 % – 382,5; Q75 % – 1144,2] пг/мл ( $p < 0,05$ ). Через 2 недели уровень эстрадиола как в первой так и во второй группе увеличился соответственно (1957 [Q25 % – 1328; Q75 % – 3000] пг/мл), а во второй повысился до 1458 [Q25 % – 840,8; Q75 % – 2678] пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Исходя из вышесказанного следует, что назначение микронизированного прогестерона и дидрогестерона в первой половине беременности у женщин с угрозой невынашивания, в том числе при наличии кровянистых выделений из половых путей, устраняет наиболее веский симптом такой как кровотечение, а также повышает уровни концентрации прогестерона, эстрадиола в крови, нормализуют уровень кортизола в крови.

В то же время не установлено влияние препарата на содержание дигидроэпиандростерон-сульфата в крови беременных женщин и 17-оксипрогестерона.

### Выводы

1. При угрозе прерывания беременности гибель эмбриона или самопроизвольный выкидыш может наступить при нормальных показателях уровня прогестерона в крови женщин.

2. Низкие значения прогестерона указывают на наличие патологии беременности.

3. Кровянистые выделения из половых путей чаще наблюдаются у пациенток с низким уровнем прогестерона.

4. Назначение микронизированного прогестерона и дидрогестерона повышает уровни прогестерона, эстрадиола в крови беременных женщин, нормализуют уровень кортизола в крови. В то же время их применение не влияет на уровень дигидроэпиандростерон-сульфата и 17-оксипрогестерона. Применение препаратов может быть эффективным при наличии кровянистых выделений из половых путей при угрозе выкидыша.

**Список литературы**

1. Гюретслехнер У. Новый взгляд на роль прогестинов в лечении угрожающего выкидыша производными прогестерона // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 4.
2. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности: цикл клинических лекций / В.М. Сидельникова. – М., 1999. – С. 64-66.
3. Айламазян Э.К. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика и лечение / Э.К. Айламазян. – СПб., 2002. – С. 47-49.
4. Савельева Г.М. Акушерство. Невынашивание беременности. – М.: Медицина, 2000. – С. 281-289.
5. Дошанова А.М., Кушанова А.М. Невынашивание беременности // Вопросы эндокринологии. – Алматы, 2005. – № 2. – С. 15-23.