

МРНТИ 76.29.48

ПРИНЦИПЫ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ЭНДОКРИННОМ ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

Н.М. Мамедалиева

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

В статье представлен алгоритм прегравидарной подготовки у пациенток с привычным невынашиванием при НЛФ, который включает 3 важных раздела

- нормализацию психо-эмоционального статуса женщин с привычным невынашиванием;
- рациональную гормонотерапию;
- восстановление морфо-функционального потенциала, гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

Ключевые слова: невынашивание беременности, недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), прегравидарная подготовка

Проблема невынашивания беременности остается одной из важных и актуальных проблем современного акушерства. Частота НБ колеблется в пределах от 10-25% и не имеет выраженной тенденции к снижению. Кроме того, в связи с широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий значительно возрастает контингент беременных после ЭКО, которые представляют группу высокого риска по НБ.

Этиологические факторы ПНБ сложны и многообразны и среди всех причинных факторов на первое место выходят эндокринные и инфекционные факторы НБ. Среди эндокринных факторов невынашивания – это прежде всего НЛФ, гиперандрогения, гипо-гипертиреоз, гиперпролактинемия.

Синдром лютеиновой недостаточности (НЛФ) встречается у 70% женщин, страдающих НБ или как перво-причина или как следствие привычного невынашивания. Гиперандрогению сегодня считают болезнью века, так как она тесно связана со стрессовыми ситуациями, а сегодня женщина занимает активные позиции как в общественной жизни, так и в политике и в бизнесе – все это возможно и обуславливает рост частоты ГА, которая сегодня выросла и достигает 40% и более, в то время как в 90-ые годы составляла 28-30%.

Гипо и гипертиреоз являются актуальными для Казахстана, многие территории которого находятся в зоне зубной эндемии.

Таким образом, наиболее частая из эндокринных факторов невынашивания – это НЛФ. Недостаточность лютеиновой фазы – это недостаточная продукция прогестерона желтым телом и эти два понятия НЛФ и недостаточность прогестерона неразрывно связаны между собой. Как известно патогенез НБ при НЛФ реализуется 2 путями: не запускаются иммунные механизмы защиты

трофобласта (за счет снижения синтеза ПИБФ) и снижается рецептивность эндометрия, происходит неадекватная секреторная трансформация эндометрия, что приводит к бесплодию и к невынашиванию.

Недостаточная продукция прогестерона может привести к подавлению прогестероновых рецепторов в эпителиальных клетках эндометрия в результате чего отмечается снижение и полная потеря его рецептивности к моменту имплантации, не формируется «окно имплантации» (на 20-24 д/ц или 6-10 день после овуляции), не происходит имплантация плодного яйца, что ведет к бесплодию, а если имплантация происходит, но неэффективная то развивается невынашивание беременности. Поэтому так важна синхронность между процессами созревания эндометрия и имплантацией.

Причины НЛФ можно условно разделить на 2 группы: **первая** – это нарушение центральных механизмов регуляции репродуктивной системы (патология щитовидной железы и надпочечников, гиперпролактинемия, психогенные факторы) **вторая** группа причин – это нарушение периферических механизмов регуляции: инфекции, пороки развития матки, поражения рецепторного аппарата эндометрия.

Диагноз НЛФ ставится на основании тестов функциональной диагностики, прежде всего это определение базальной температуры, оценка продолжительности лютеиновой фазы, оценка концентрации прогестерона в крови, биопсия эндометрия с проведением гистологического, иммунологического и бактериологического исследования биоптата.

Алгоритм прегравидарной подготовки при НЛФ включает первым пунктом – нормализацию психо-эмоционального статуса, поскольку привычное невынашивание приводит к возникновению у женщин отри-

цательных эмоциональных реакций, которые усиливаются с каждым неблагоприятным исходом беременности, вплоть до развития «синдрома неудачи» сопровождается невротическими реакциями, депрессией, тревожностью. Женщины находятся в состоянии хронического стресса вследствие нереализованной мотивации материнства.

Наравне с мировой практикой в республике Казахстан разрабатываются вопросы выявления личностного преморбиды, влияния индивидуально-типологических особенностей личности на процесс течения и исхода беременности.

Наши исследования с использованием международных тестов (Айзенка, Шмишека, ММРІ) позволили определить индивидуально-типологические особенности личности у пациенток страдающих привычным невынашиванием. При этом выделены 2 типа личности: с высоким уровнем экстравертированности и нейротизма с демонстративными акцентуациями характера и второй тип – с высоким уровнем интравертированности с тревожно-депрессивными акцентуациями характера. С учетом этого в комплексе прегравидарной подготовки проводился дифференцированный подбор психо-терапевтических методов лечения. Так для I типа личности подбирались терапия, направленная на коррекцию вегетативных нарушений, нарушений сна, седативное воздействие с использованием гипносуггестивного внушения с обучением релаксации по методу аутогенной тренировки; для II типа личности использовались методы рациональной, позитивной психотерапии. В комплексе лечения обеим группам назначалась дифференцированная музыкотерапия.

Необходимость и эффективность такой дифференцированной психотерапии подтверждалась данными исходов беременности в 2-х репрезентативных группах: где в основной группе пациентки вне и во время беременности получали дифф.психотерапию, и в сравнительной группе – репрезентативной группе пациенток, не получавших данную терапию. И как видно, результаты налицо: частота с/в и преждевременных родов была 6-7 раз ниже в основной группе, что убеждает в важности и необходимости нормализации психо-эмоционального статуса женщин страдающих НБ.

Следующий важный аспект прегравидарной подготовки при НЛФ – это рациональная гормональная терапия, которая включает проведение ЦГТ или гестагенов во II фазе м/ц.

Необходимость назначения гестагенов при НЛФ очевидна. Сегодня спектр препаратов прогестеронового ряда достаточно широк. Если обратиться к истории эволюции создания прогестерона и гестагенов, то следует отметить что впервые в 1933г. Корнер и Аллен получили в кристаллическом виде гормон желтого тела животных и назвали его прогестинном, а в 1934г. Бутенандт и его группа первые синтезировала прогестерон за что они были удостоены Нобелевской премии. Далее с 1938г. начинается эра синтетических гестагенов, 50-е годы синтезирован **дидрогестерон (дюофастон)**. Далее 1981г. создана пероральная форма микронизированного прогестерона, а 1993г. она же разрешена для вагинального применения – это **утрожестан**.

В 2000г. создана специальная инновационная форма микронизированного прогестерона – сублингвальные и вагинальные таблетки **Лютеина**.

И таким образом **лютеина** – это гестаген последнего поколения, который полностью биоидентичен эндогенному прогестерону: идентичен по формуле, идентичен по механизму действия в организме и идентичен по эффекту.

При выборе любого препарата нам важна его **биодоступность** – это параметр фармакокинетики показывающий, какая часть лекарства достигла системного кровотока. **Биодоступность** во многом зависит от абсорбции (всасывания лекарства) и его метаболизма в организме. В этом аспекте говоря о **лютеине** следует отметить, что лютеина прошла высокие технологии производства с тщательной микронизацией и это намного повысило ее биодоступность, за счет увеличения степени растворимости и повышения площади всасывания препарата.

Кроме того в плане биодоступности наиболее оптимальным считаются сублингвальный и вагинальный пути введения лекарств. Если при пероральном пути препарат подвергается метаболизму в печени, а при инъекционном введении пациент испытывает болезненность (кроме того необходим медперсонал для введения инъекции, опять же в месте инъекции возможно развитие абсцесса). В то время как сублингвальная лютеина повторяет физиологические эффекты эндогенного прогестерона, кроме того достигается быстрый эффект и прямой транспорт в матку, исключая печеночный метаболизм.

При вагинальном пути введения лютеины достигается адресная доставка к матке, стабильный гормональный фон, отсутствие первичного прохождения через печень и возможность применения при патологии ЖКТ. Кроме того научные исследования показали, что при вагинальном пути введения концентрация прогестерона в эндометрии достоверно выше чем при в/м введении.

Таким образом, на сегодняшний день **лютеина** является гестагеном последнего поколения, инновационным, высокотехнологичным продуктом, 100% идентичным натуральному эндогенному прогестерону, безопасным, с отсутствием гепатотоксичного эффекта, эффективным – создающим высокие концентрации в органах-мишенях. И в настоящее время он зарегистрирован и в Казахстане.

Наиболее оптимальные схемы его применения: интравагинально по 50-100мг 2 раза в день во II фазе м/ц в течении 3-6 месяцев или сублингвально по 50мг 3 раза в день во 2 фазе м/ц в течении 3-6 месяцев.

Помимо НЛФ к эндокринным факторам невынашивания относится гиперандрогения. При этом в программе прегравидарной подготовки лечение проводится с учетом генеза ГА. При ГА надпочечникового генеза патогенетически обосновано назначение глюкокортикоидов (дексаметозона) в адекватной дозировке под контролем 17-КС, с последующей стимуляцией овуляции клостилбегитом.

При ГА смешанного и яичникового генеза лечение более длительное, начинается с нормализации обменно-метаболических процессов, включая снижение веса (диета, физ.нагрузки), с учетом гиперинсулинемии показано назначение метформина. При сочетании с НЛФ – лютеин-

на во II фазе м/ц; при повышенных уровнях 17-КС – дексаметазон в адекватных дозировках; при гиперпролактинемии парлодел или достинекс.

Важным этапом прегравидарной подготовки является восстановление морфо-функционального потенциала эндометрия и устранение последствий вторичных повреждений, коррекция метаболических нарушений, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

С этих позиций в комплексе прегравидарной подготовки показаны физиотерапевтические методы (с 5-16 день м/ц): электроимпульсная терапия, интерференционные токи, магнитное поле низкой частоты, лазеротерапия, а также ИРТ.

Кроме того с целью коррекции метаболических нарушений показаны МТ, АО, омега-3 ПНЖК, вобэнзим; а также для восстановления гемодинамики НМГ, дезагреганты (кардиомагнил, тромбоасс, фраксипарин).

Таким образом алгоритм прегравидарной подготовки при эндокринном генезе невынашивания включает:

I. Нормализацию психо-эмоционального статуса с учетом индивидуально-типологических особенностей личности.

II. Гормональную терапию, с учетом генеза гормональных нарушений

III. Восстановление морфофункционального потенциала, гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Сидельникова В.М. -Эндокринология беременности в норме и при патологии. - М. 2007. 350 с.

REFERENCES

SUMMARY

THE PRINCIPLES OF PREGRAVID PREPARATION IN THE ENDOCRINE GENESIS OF MISCARRIAGE.

N.M. Mamedalieva

Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
KazNMU named after S. D. Asfendiyarova
Kazakhstan, Almaty

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖҮҚТІЛІКТІҢ ЭНДОКРИНДІ ГЕНЕЗІНДЕГІ ПРЕГРАВИДТІ ДАЙЫНДЫҚ ПРИНЦИПТЕРІ.

Н.М. Мамедалиева

Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығы
Атындағы ҚазҰМУ С.Д.Асфендиярова
Қазақстан, Алматы