

Опыт применения микронизированного прогестерона в первой половине беременности

Д.м.н., профессор Л.Е. Мурашко, к.м.н. Н.И. Клименченко

Прогестерон – один из ключевых гормонов, обеспечивающих процессы наступления и сохранения беременности. Еще до оплодотворения он вызывает децидуальные превращения эндометрия и готовит его к имплантации, способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации, стимулирует рост и развитие молочных желез.

Частота случаев прерывания беременности составляет, по данным разных авторов, 10–20%, причем 75–80% из них приходится на первую половину. Гормональная недостаточность яичников и плаценты – одна из самых частых причин потери беременности. В 64–89% случаев основным патогенетическим механизмом невынашивания становится недостаточность прогестерона или снижение рецептивности матки и придатков к действию этого гормона. Поэтому лечение угрожающего абортa в первой половине беременности должно быть направлено прежде всего на восполнение недостатка прогестерона.

Многочисленными исследованиями доказана патогенетическая обоснованность введения прогестерона при явлениях угрожающего выкидыша.

Сейчас продолжается поиск оптимальных препаратов на основе прогестерона и его производных, которые могли бы применяться в акушерстве с ранних сроков беременности и отвечать высоким требова-

ниям эффективности, безопасности и удобства применения.

Микронизированный прогестерон – Утрожестан – с успехом применяется в комплексной терапии угрозы прерывания беременности в первой ее половине. Одно из основных преимуществ этого препарата – возможность как перорального приема, так и вагинального введения. Данная лекарственная форма создана для достижения лучшей биологической усвояемости. Согласно результатам исследований, натуральный микронизированный прогестерон быстро и в достаточном количестве абсорбируется. Доказано, что при вагинальном применении концентрация прогестерона в эндометрии значительно повышается благодаря первичному прохождению препарата через матку.

Следует отметить некоторые особенности действия Утрожестана на материнский организм и плод, составляющие его преимущество перед синтетическими аналогами. Утрожестан не обладает антигонадотропной активностью, андрогенными, эстрогенными и глюкокортикоидными свойствами. Он не влияет на липидный профиль, артериальное давление, метаболизм углеводов, свертываемость крови, массу тела, не вызывает задержки жидкости в организме. Основные метаболиты Утрожестана не отличаются от метаболитов эндогенного

прогестерона. При приеме препарата повышаются уровни метаболитов прогестерона в плазме крови, преимущественно прегнандиола, прегнанолона, прегнандиона, 20 α -дигидропрогестерона и 17-оксипрогестерона.

Как мы уже отмечали ранее, гормональные нарушения – одна из основных причин прерывания беременности, и патогенетически обоснованным в этих ситуациях, несомненно, является назначение прогестерона в составе комплексной терапии. В настоящее время продолжаются исследования, посвященные оптимизации применения препаратов прогестерона при беременности, оценки их эффективности и безопасности, влиянию на организм матери, плода и новорожденного.

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности применения женщинами с угрожающим выкидышем в первой половине беременности микронизированного прогестерона (Утрожестана).

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 298 женщин с клиническими признаками угрожающего выкидыша в первой половине беременности. Сроки беременности колебались в пределах 7–20 недель. Средний возраст женщин составил 27,3 + 5,4 года (25–36 лет).



Критерии включения в исследование были следующие:

- жалобы женщины: боли внизу живота и в пояснице, кровяные выделения из половых путей;
- данные наружного и гинекологического исследования: повышение тонуса матки при пальпации, укорочение шейки матки при бимануальном исследовании;
- данные ультразвукового исследования: повышение тонуса стенок матки, наличие ретрохориальной и/или ретроамниальной гематомы, уменьшение длины шейки матки.

Всем женщинам, включенным в исследование, после постановки диагноза назначался микронизированный прогестерон (Утрожестан) вагинально или перорально.

Критериями эффективности лечения были:

- уменьшение степени выраженности или исчезновение кровянистых выделений и болевого синдрома, тонуса матки (наружное и влагалищное исследование);
- отсутствие тонуса матки (УЗИ), уменьшение в размерах и/или рассасывание ретрохориальных и ретроамниальных гематом.

Оценивались также побочные эффекты и переносимость препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Беременность была первой у 156 женщин (52,3%) из 298 включенных в исследование. У 92 женщин (30,9%) предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами на ранних сроках или были неразвивающимися. У 32 (10,7%) в анамнезе были искусственные прерывания беременности. У 18 женщин (6%) предыдущие беременности закончились рождением живых детей. У всех пациенток отмечались как субъективные, так и объективные симптомы угрожающего выкидыша. Болевой синдром наблюдался у 261 женщины (87,6%), кровяные выделения из половых путей были у 137 беременных (46%), повышение тонуса миометрия (по данным УЗИ) – у 243 женщин (81,5%). Гематомы в полости матки были диагностированы при УЗИ у 192 женщин (64,4%). Все пациентки получали спазмолитические препараты в сочетании с микронизированным прогестеро-

ном (Утрожестаном). Минимальная доза препарата составляла 200 мг в сутки, максимальная – 600 мг, в зависимости от клинической симптоматики, с учетом данных анамнеза и обследования женщины. Средняя длительность лечения составила 87,6 ± 9,8 дней.

Вагинальный или пероральный путь введения препарата определялся исходя из выраженности клинической симптоматики, наличия симптомов раннего токсикоза, предпочтения женщины.

Интравагинальный путь введения препарата обеспечивает целенаправленную доставку прогестерона из влагалища в матку, что позволяет избежать первичного прохождения через печень. Действующее вещество хорошо всасывается и метаболизируется в меньшей степени, что позволяет создать в крови более благоприятное соотношение активного вещества и его метаболитов, чем при приеме его внутрь. Как показали проведенные ранее рандомизированные исследования, в случае интравагинального применения Утрожестана биодоступность прогестерона высокая, индивидуальные колебания уровня гормона в крови меньше, а эффективная концентрация поддерживается более стабильно и продолжительно. Анализ эффективности лечения показал, что болевой синдром купировался в среднем через 3–4 дня с начала приема препарата, кровяные выделения из половых путей уменьшались в среднем через 2–3 дня, прекращались – через 5–6 дней лечения.

При динамическом УЗИ уменьшение тонуса миометрия отмечено у большинства женщин (82,7%) в среднем через 6–7 дней с начала терапии. Уменьшение размеров ретроамниальных и ретрохориальных гематом наблюдалось через 7–10 дней после назначения препарата у 84,3% беременных.

Эффективность применения микронизированного прогестерона оказалась достаточно высокой, поскольку у всех женщин, за исключением трех, беременность была сохранена до срока родоразрешения жизнеспособным ребенком. Роды были своевременными у 270 женщин, преждевременными на 32–36

неделе – у 25 (8,5%). Все дети живы, растут и развиваются нормально. У двух женщин беременность была неразвивающейся на сроках 7–8 недель, у одной беременной произошел поздний самопроизвольный выкидыш на фоне развития хориоамнионита при сроке 19–20 недель. Переносимость микронизированного прогестерона была хорошей. Каких-либо серьезных побочных эффектов отмечено не было.

При вагинальном пути введения 13 (4,5%) женщин первоначально испытывали небольшое жжение при введении препарата, которое проходило в течение 30–40 секунд. В последующем эти ощущения не повторялись.

Прием препарата внутрь у 15 женщин (5%) вызывал легкую тошноту, у 25 беременных (8,4%) – головокружение. Эти симптомы прекращались после перехода на вагинальный путь введения. В целом побочные эффекты не имели выраженного характера и легко купировались.

Выводы

1. Микронизированный прогестерон (Утрожестан) – высокоэффективное средство комплексной терапии угрозы прерывания беременности в I и II триместрах. На фоне его применения болевой синдром купируется в среднем через 3–4 дня с начала приема препарата, кровяные выделения из половых путей уменьшаются в среднем через 2–3 дня, прекращаются – через 5–6 дней лечения.
2. Длительность терапии и дозы вводимого препарата определяются клинической симптоматикой, данными физического исследования, результатами УЗИ, с учетом анамнестических данных каждой конкретной женщины.
3. Применение микронизированного прогестерона при беременности безопасно как для матери, так и для плода и позволяет улучшить прогноз вынашивания беременности.
4. Утрожестан обладает высокой эффективностью и безопасностью и может быть включен в состав комплексной терапии при лечении угрозы прерывания беременности в I и II триместрах (до 20 нед. включительно).

ЖЕНКОЛОГИЯ