

# Прогестерон в профилактике преждевременных родов

21 сентября в г. Одессе в рамках XIII съезда акушеров-гинекологов Украины состоялся симпозиум, организованный компанией «Безен Хелскеа», который был посвящен проблеме невынашивания беременности и преждевременных родов (ПР). В форуме приняли участие ведущие специалисты Украины, России и стран Европы.

Докладчики уделили особое внимание главному гормону беременности – прогестерону.

Руководитель отделения внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Исаакович Медведь в докладе «Последствия лекарственной терапии в период беременности: очевидные, скрытые, потенциальные» остановился на вопросах безопасности применения лекарственных средств во время беременности.

Главный научный сотрудник акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук Юлия Владимировна Давыдова в докладе «Профилактика репродуктивных потерь при некоторых видах экстрагенитальной патологии» осветила проблему реализации репродуктивной функции у молодых женщин,

профессор Анатолий Яковлевич Сенчук.

О функции желтого тела вне и во время беременности рассказала старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства и гинекологии им. В.И. Кулакова (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Лариса Андреевна Марченко.

О современных подходах к диагностике и терапии короткой шейки матки как предиктора ПР рассказал заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Валентин Александрович Потапов.

Особый интерес у участников конгресса вызвал доклад директора Института медицинских исследований, президента Европейской ассоциации акушеров-гинекологов, президента Европейского клуба прогестерона, вице-президента Европейской лиги эндометриоза Адольфа Шиндлера (Германия),

Среди причин ПР в первую очередь выделяют стресс. Другими факторами, влияющими на частоту ПР, являются: заболевания периодонта, курение, ожирение и низкая масса тела, вагинальное кровотечение, инфекции, дефицит прогестерона, прием оральных контрацептивов за 30 дней до зачатия, депрессия на ранних сроках беременности и другие психопатологические факторы.

Пациентки, до беременности страдавшие эндометриозом, имеют более высокий риск не только ПР, но и преэклампсии. Отдельными факторами риска ПР являются вспомогательные репродуктивные технологии. В качестве причинных факторов, связанных с увеличением частоты ПР, рассматривают вагинальные кровотечения в I триместре беременности. Наличие крови после угрожающего аборта или ретроплацентарной гематомы следует связывать с хроническим воспалительным процессом, а в дальнейшем – с риском ПР. Кроме того, очаг внутриутробной инфекции в перспективе может стимулировать сокращения матки.

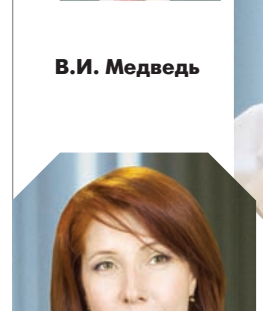
Какими бы ни были причины ПР, в большинстве случаев они приводят к дефициту прогестерона в организме беременной. Poston в 2009 году установил, что женщины с низким уровнем прогестерона в слюне в период между 24-34-й неделями беременности имели повышенный риск ПР, а у всех пациенток, родивших до 34-й недели беременности, отмечалось значительное снижение концентрации прогестерона в слюне.

Действие прогестерона в предотвращении ПР осуществляется в двух направлениях: влияние на миометрий и воздействие на структуру шейки матки, обеспечивающее ее состоятельность.

Чрезвычайно важной способностью прогестерона является подавление продукции интерлейкина-8 и простагландинов, стимулируемой бактериями при воспалительном процессе в нижних отделах половых путей, так как эти цитокины запускают механизм маточных сокращений. Внутриматочное воспаление может стимулировать эффект простагландинов на обменные процессы в шейке матки, приводящий к преждевременному ее созреванию. Способность прогестерона модулировать этот эффект может выступать критическим механизмом, посредством которого он предотвращает ПР у женщин с короткой шейкой матки. Проведенные рандомизированные исследования продемонстрировали, что введение экзогенного прогестерона во время беременности предотвращает преждевременное созревания шейки матки посредством модуляции простагландинов.



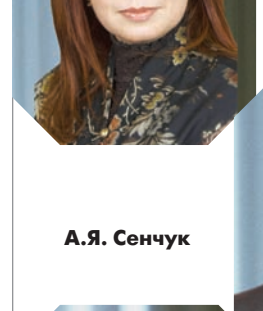
А. Шиндлер



В.И. Медведь



Ю.В. Давыдова



А.Я. Сенчук



Л.А. Марченко



В.А. Потапов



лечившихся противораковыми препаратами.

На современных подходах к проведению токолитической терапии при ПР остановился заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Киевского медицинского университета Украинской ассоциации народной медицины, доктор медицинских наук,

посвященный последним международным данным по вопросам эпидемиологии, этиологии и профилактики ПР.

– Несмотря на то что по данным Европейской федерации помощи новорожденным ПР являются главной причиной перинатальной смертности и заболеваемости, а также повышенных расходов на здравоохранение, профилактика и лечение таких родов в большинстве европейских стран, к сожалению, до настоящего времени остается несоординированной и недостаточной.

По статистическим данным, частота ПР колеблется в диапазоне 6-12%, при этом процент ПР в развивающихся странах выше, чем в развитых.

Согласно данным ВОЗ в мире в 2005 году 12,9 млн родов были преждевременными.



чрезвычайно важной способностью **прогестерона** является подавление продукции интерлейкина-8 и простагландинов, стимулируемых бактериями при воспалительном процессе в нижних отделах половых путей, запускающих механизм маточных сокращений.

Peltier et al. J. Perinat. Med. 37,328, 2009

Odessa2011

A.E.S.

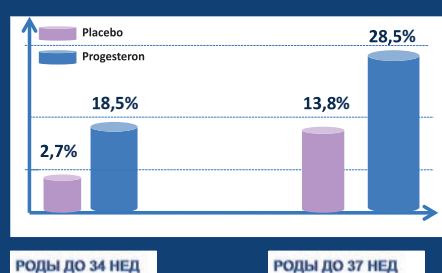
введение экзогенного **прогестерона** во время беременности предотвращает естественный процесс ее созревания посредством модуляции простагландинового пути в шейке матки

Xu et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 199, 44, 2008

Odessa2011

A.E.S.

профилактическое интравагинальное введение прогестерона снижает частоту маточных сокращений и частоту преждевременных родов у женщин с высоким риском невынашивания



Da Fonseca EB, Am J Obstet Gynecol. 2003 Feb;188(2):419-24.

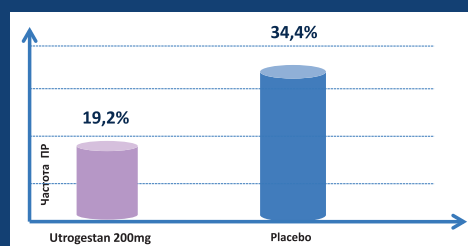
**Прогестерон** считается самым безопасным вариантом лечения и профилактики преждевременных родов и никакие иные синтетические прогестагены не могут быть потенциально более безопасными для повышения репродуктивной функции

O'Brien Am. J. Obstet. Gynecol. 204, 16, 2011

Odessa2011

A.E.S.

назначение прогестерона (Utrogestan 200mg) практически в 2 раза снижает риск ПР у женщин с короткой шейкой матки



Da Fonseca EB, Am J Obstet Gynecol. 2007

Odessa2011

### Прогестерон:

- может использоваться при остром токолизе
- уменьшает дозу β-адреномиметиков на 50%

The new England journal of medicine 2007

Odessa2011

A.E.S.

молочной железы (РМЖ), сахарного диабета 2 типа и тромбозов. Особое внимание уделяется риску развития РМЖ у таких пациенток, поскольку ПР связывают с низким уровнем прогестерона, что в свою очередь является фактором риска возникновения РМЖ в будущем.

Как при первичной, так и при вторичной профилактике ПР можно использовать прогестерон в комбинации с токолитиками (с целью уменьшения нагрузки на организм беременной) или же самостоятельно, что предпочтительней. Существуют два прямых показания для назначения прогестерона с целью предотвращения ПР: наличие ПР в анамнезе и подтвержденное при ультразвуковом исследовании укорочение шейки матки. Препаратом выбора в данном случае можно считать микронизированный прогестерон.

**Прогестерон считается наиболее безопасным вариантом лечения и профилактики преждевременных родов и никакие иные синтетические прогестагены не могут быть потенциально более безопасными для повышения репродуктивной функции** (O'Brien Am. J. Obstet. Gynecol. 204, 16, 2011)

Впервые для профилактики ПР была использована доза прогестерона 100 мг/сут, вводимая вагинально в период с 22-й по 34-ю неделю гестации женщинам с высоким риском ПР (da Fonseca et al., 2003). Между группой прогестерона и группой плацебо отмечались различия в сократительной активности матки (23,6 по сравнению с 54,3% соответственно) и по частоте ПР (13,8 по сравнению с 28,5% соответственно). В группе плацебо роды в сроке до 34 недель имели место у большего количества женщин (18,5%), чем в группе прогестерона (2,7%).

Со временем Американский колледж акушеров-гинекологов предложил использовать дозу в 200 мг, эффективность назначения которой для лечения угрозы ПР была доказана в проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании (da Fonseca et al., 2007). Спонтанные роды в сроке до 34 недель реже наблюдались в группе, получавшей микронизированный прогестерон вагинально (Утрожестан 200 мг), по сравнению с группой плацебо (19,2 vs 34,4% соответственно). Результаты этого исследования позволили сделать вывод о том, что **назначение вагинального прогестерона следует рассматривать как возможный вариант лечения угрозы ПР у беременных с укороченной шейкой матки.**

Эффективность перорального приема прогестерона в профилактике ПР была



доказана в другом исследовании, в котором принимали участие 150 женщин, имеющих одни и более ПР в анамнезе. Пациентки получали по 100 мг прогестерона два раза в сутки внутрь. Лечение начиналось в период между 18-й и 24-й неделями беременности и продолжалось до 36-й недели или до начала родов. Эффективность лечения оценивалась по состоянию новорожденного. **Новорожденные в основной группе имели достоверно лучшие показатели по шкале Апгар и меньшее количество дней пребывания в отделении интенсивной терапии по сравнению с группой контроля (p<0,001).**

При сонографическом укорочении шейки матки применение прогестерона имеет преимущество перед установкой пессария и проведением цервикального серкляжа.

Об этом свидетельствует обзор 11 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 2425 женщин. Исходя из данных этого обзора были сделаны следующие выводы: **укороченная шейка матки является фактором риска ПР; применение прогестерона значительно сокращает частоту ПР.**

Важным аспектом использования прогестерона является его назначение совместно с токолитическими препаратами, в том числе для проведения острого токолиза. Это позволяет потенцировать эффект прогестерона, а также снизить дозу токолитиков, что уменьшает риск нежелательных побочных эффектов, свойственных этой группе препаратов.

В заключение хочется привести данные сравнительного анализа оценки дыхательных расстройств (Hibbard et al., 2010) у детей, рожденных в сроке 34 (I группа) и 38 недель (II группа), подтверждающие важность пролонгации срока гестации при угрозе ПР. В этом исследовании отмечено достоверное увеличение частоты респираторного дистресс-синдрома (10,5 против 0,3%), переходящего тахипноэ (6,4 против 0,4%), дыхательной недостаточности (1,6 против 0,2%), стойкого апноэ и брадикардии (1,6 против 0,03%), пневмонии (1,5 против 0,1%), пневмоторакса (0,8 против 0,08%), легочной гипертензии (0,5 против 0,08%) у новорожденных I группы.

Таким образом, из вышесказанного можно сделать следующие выводы:

• ПР являются важной проблемой развивающихся и развитых стран;

• ПР – основная причина неонатальной заболеваемости, смертности и негативных отдаленных последствий для новорожденного;

• ПР – важная медико-социальная проблема, являющаяся моральным и финансовым бременем для родителей и детей, а также основной статьей расходов системы здравоохранения страны;

• с целью проведения своевременных упреждающих лечебных мер риск ПР необходимо оценивать в начале II триместра беременности.

• К факторам риска ПР относятся:

- ПР в анамнезе;
- укороченная шейка матки;
- вагинальные инфекции;
- низкий уровень прогестерона;
- прием противозачаточных средств в период ?30 дней до зачатия;
- курение, стресс, депрессия на ранних сроках беременности и другие психопатологические факторы.

**Таким образом, профилактика – наиболее эффективный подход для уменьшения риска ПР.**

Продолжение обзора конференции – в следующем номере.

Подготовила **Наталья Карпенко**

