

ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА

Дубровина Елизавета Алексеевна

студент, Оренбургский государственный медицинский университет, РФ, г. Оренбург

Дубровина Галина Владимировна

научный руководитель, канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, Оренбургский клинический перинатальный центр, РФ, г. Оренбург

Невынашивание беременности – это самопроизвольное прерывание беременности в сроке от зачатия до 37 недель. Факторы, приводящие к выкидышам разнообразны, но их основу могут составлять генетические, иммунологические, эндокринные, инфекционные и экологические причины. [4]

Достаточный уровень прогестерона является одним из самых важных факторов, который определяет нормальное развитие эмбриона и влияет на прогрессирование беременности. Таким образом, применение прогестерона может снижать риск невынашивания беременности. [3]

Микронизированный прогестерон по химической структуре практически полностью идентичен эндогенному прогестерону, он обладает высокой биодоступностью и безопасно может применяться в акушерско-гинекологической практике. [5]

Главной особенностью микронизированного прогестерона является его метаболизм, который позволяет проявлять все физиологические свойства прогестерона. Условно эффекты микронизированного прогестерона можно разделить на генитальные и экстрагенитальные. К генитальным эффектам относятся: антипролиферативный, секреторные и децидуальные превращения эндометрия, изменения в матке, связанные с беременностью, а именно осуществление покоя миометрия, рост и усиление васкуляризации. К экстрагенитальным - антиальдостероновый, антиандрогенный, токолитический, седативный, нейротропный, кардиопротективный, антиатерогенный эффекты. [1,2]

Прогестерон является субстратом для восстановленных 5 α - и 5 β -метаболитов, оказывающих присущее им специфическое действие на половую дифференцировку плода, на кожу, на клетки мозга и миометрий.

Прогестерон способен регулировать уровень андрогенов двумя способами. За счет конкурентного подавления 5 α -редуктации андрогенов, вследствие этого происходит уменьшение уровня самого активного метаболита - дигидротестостерона, и за счет взаимодействия естественного метаболита 5 α -прегнандиона с рецепторами тестостерона. Этот процесс не изменяет прямого действия тестостерона, но регулирует его превращение в активную форму – дигидротестостерон. Данный механизм очень важен для половой дифференциации с 12-й до 28-й недели беременности. [6]

Анксиолитическое действие микронизированного прогестерона обусловлено, с одной стороны, снижением синтеза дигидротестостерона, который отвечает за чувство агрессии и раздражения, и, с другой стороны, прямым воздействием метаболита 5 α -прегнанолон на ГАМК-рецепторы головного мозга. 5 α -прегнанолон оказывает нейропротекторное действие,

тем самым положительно влияет на эмоциональную и психическую деятельность женщины. [3, 6]

Токолитический эффект осуществляют β -метаболиты, а именно 5β -прегнанолон и 5β -прегнандион. Данный эффект обеспечивается за счет ингибирования возбуждающего эффекта окситоцина на миометрий путем блокады окситоциновых рецепторов при участии 5β -прегнандиона, а также за счет связывания 5β -прегнанолона с рецепторами серотонина, ацетилхолина, простагландина E2. Микронизированная форма прогестерона может конкурентно взаимодействовать с рецепторами альдостерона и регулировать водно-электролитный баланс в организме. [6]

Микронизированный прогестерон назначают перорально и вагинально. Пероральное применение обеспечивает оптимальное соблюдение беременными назначенного приема препарата, но может сопровождаться побочными эффектами: тошнотой, головными болями и сонливостью. Влагалищный способ характеризуется более быстрым достижением высоких концентраций препарата в матке и меньшим количеством побочных эффектов. [1]

Цель исследования: оценить функциональное состояние беременных на фоне приема различных форм микронизированного прогестерона.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр» было проведено исследование 30 беременных женщин в возрасте от 25 до 35 лет, со сроком гестации до 12 недель, проживающих на территории Оренбургской области. Испытуемых лиц выбирали на добровольной основе. Критериями исключения являлись наличие острых и обострение хронических заболеваний.

В зависимости от формы приема микронизированного прогестерона мы разделили женщин на три группы: I группа принимала препарат перорально, II группа – вагинально, III – не принимала (контрольная группа). I и II группа принимали препарат в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение трех недель.

Для оценки функционального состояния беременных мы определяли адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы с помощью индекса Баевского Р.М. и проводили тест САН (самочувствие, активность, настроение).

Результаты и обсуждения. Оценка физиологических параметров (рост, вес, показатели АД, пульс) показала, что индивидуальные результаты всех обследованных женщин соответствовали рекомендованным значениям.

У женщин II и III группы наблюдалась удовлетворительная адаптация системы кровообращения (II – 1,34 (1,22 – 1,47); III – 1,44 (1,36-1,52)). В I группе медиана индекса Баевского Р.М. находится на границе удовлетворительной и напряженной адаптации (2,6 (1,29 – 2,73)). При оценки индивидуальных показателей было выявлено, что у 60% женщин этой группы наблюдается напряжение механизмов адаптации системы кровообращения. Нами были выявлены статистически значимые различия между показателями адаптационного потенциала женщин I и III групп ($p < 0,05$).

При анализе данных, полученных с помощью опросника «САН», были выявлены статистически значимые различия между I и III группами по показателям активности и настроения (Таблица 1).

Таблица 1.

Результаты теста «САН» беременных, принимающих различные формы микронизированного прогестерона

Показатель	Группы		
	I (n=10)	II (n=10)	III (n=10)
Самочувствие	49,5 (31,5 - 55,0)	49,5 (44,8 - 58,2)	56,5 (46,0 - 67,0)

Активность	28,0 (25,2 - 29,8) *	44,0 (39,0 - 50,3)	50,0 (36,8
Настроение	33,5 (30,8 - 47,8) *	61,5 (58,5 - 66,8)	59,0 (54,1

Примечание. * - $p < 0,05$ – достоверность различия с III группы.

В частности, у женщин I группы показатели активности и настроения достоверно ниже, чем у беременных III группы.

Обсуждение результатов. Абсорбция, метаболизм и выделение – важнейшие физиологические процессы, которые необходимо учитывать при назначении лекарственных препаратов. Эти процессы зависят от физико-химических характеристик лекарственных препаратов и методов их введения в организм, что и определяет начало, продолжительность и интенсивность действия лекарственного препарата. Одним из главных факторов при выборе пути введения препарата - его доступность и возможность избежать развития нежелательных реакций организма. При оценки объективных показателей с помощью индекса Баевского Р.М. было выявлено, что у большинства женщин, принимающих препарат перорально, наблюдалось напряжение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы. Данный результат является тревожным симптомом при применении микронизированного прогестерона, так как в исследовании участвовали молодые женщины, не имеющие хронических заболеваний. Субъективный метод оценки, а именно тест «САН», показал достоверно значимое влияние микронизированного прогестерона на активность и настроение при приеме перорально, так как данные показатели были снижены.

Такие результаты подтверждают возникновение побочных эффектов на прием микронизированного прогестерона перорально. Из этого можно сделать вывод, что вагинальный способ введения препарата более предпочтительно применять при невынашивании беременности, так как он позволяет повысить эффективность и снизить выраженность побочных эффектов.

Список литературы:

1. Малышкина А.И., Назаров С.Б., Семененко С.С., Козелкова Е.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности препаратов микронизированного прогестерона в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. 2018. №5. С. 122-126.
2. Мальцева Л.И., Никогосян Д.М. Эффективность микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности // Гинекология. - 2015. - № 17 (2). – С. 56–59.
3. Радзинский В.Е., Манухин И.Б. О распространённых заблуждениях, касающихся применения гестагенов в клинической практике акушера-гинеколога // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. - 2016. - № 3 (32). - С. 1-5.
4. Савельева Г.М., Сухин Г.Е., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР- Медиа. 2015. -1200 с.
5. Савельева Г.М. и др. Терапия привычного выкидыша микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования Тристан-1) // Акушерство и гинекология. 2017. №11. С. 44-55.
6. Стрижаков А.Н. Патофизиология плода и плаценты / А. Н. Стрижаков и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 176 с.

