



Синдром втрати плода: сучасні підходи до лікування

Л.М. Маланчук, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1;

З.М. Кучма, к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 1;

С.Л. Маланчук, к.мед.н., кафедра фармакології з клінічною фармакологією

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Стаття присвячена проблемі невиношування вагітності, яка залишається однією з найбільш складних та соціально важливих у сучасній медицині. Введення поняття «синдром втрати плода» в практику акушера-гінеколога розширює можливості у сфері менеджменту періоду планування вагітності та ранньої гестації у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі. Зокрема, дефіцит прогестерону як гормональний чинник невиношування вимагає своєчасної та адекватної гормональної корекції.

Ключові слова: синдром втрати плода, невиношування, дефіцит прогестерону.

У 2000 р. Україна разом зі 188 країнами світу приєдналась до реалізації Глобальних цілей розвитку тисячоліття згідно з декларацією ООН. Вона передбачає втілення реальних змін у життя людей у напрямку не лише зниження рівня бідності, а й створення гідних умов для їх життєдіяльності та доступу до різних послуг.

За 15 років наша держава досягла позитивних результатів у більшості напрямків. Зокрема, спостерігається позитивна тенденція до зниження показника материнської смертності за 2000-2012 рр., яка зменшилась майже удвічі (з 24,7 до 12,5 на 100 тис. живонароджених). Рівень профілактичних оглядів населення перевищує 90%. Проте викликає тривогу той факт, що понад 40% дорослого населення України, у т.ч. жінки дітородного віку, мають принаймні одне хронічне захворювання. Недостатнім є рівень усвідомлення особистої відповідальності за своє здоров'я серед молоді та пропаганди здорового способу життя.

В умовах демографічної кризи, високого рівня бездітності в Україні (кожна 12-та пара безплідна) питання профілактики невиношування вагітності є надзвичайно актуальним. Зрозуміло, що більшість проблем репродуктивних втрат неможливо вирішити під час вагітності, оскільки їх причини існують до зачаття. Недаремно сьогодні поняття «невиношування» є складовою синдрому втрати плода. Останній включає:

- більше одного самовільних викиднів або вагітність, що не розвивається на строках ≥ 10 тиж;

- мертвонародження;
- неонатальну смерть;
- три і більше самовільних викиднів до 8 тиж.

Основними причинами втрати вагітності є генетичні, ендокринні, інфекційно-запальні, імунологічні, тромбофілічні, анатомічні та ідіопатичні.

При частоті невиношування в популяції 2-55% лєвова частка репродуктивних втрат відбувається на так званій преклінічній стадії – в період з моменту фертилізації до імплантації заплідненої яйцеклітини і перших тижнів гестації. Згідно зі статистичними даними, кожна шоста жінка з позитивним результатом тесту на вагітність втрачає її. Цілкові вірогідно, що причина цього криється в генетичних проблемах. У 80% абортівного матеріалу ранніх термінів виявляється порушення каріотипу. З прогресуванням вагітності частка генетичної патології як чинника невиношування зменшується до 2-5% у другій половині вагітності. Цей факт слід враховувати при наданні медичної допомоги вагітним на ранніх строках. У більшості європейських країн гормональна терапія призначається лише після 11-12 тиж вагітності.

За даними різних авторів, ендокринні порушення матері в етіології синдрому втрати плода становлять від 30 до 72%. Гормональні розлади є характерними для таких захворювань, як полікістоз яєчників, ендометріоз, хронічний ендометрит, сальпінгофорит, генітальний інфантилізм, гіпотиреоз, метаболічний синдром, цукровий діабет та ін. У кінцевому результаті уся вищеперерахована патологія реалізується через



структурно-функціональну недостатність жовтого тіла, що проявляється неповноцінністю лютеїнової фази. На фоні відносної чи абсолютної гіпопрогестеронемії порушуються механізми гравідаційної трансформації ендометрія, формування «вікна імплантації», виникає неадекватна імунна відповідь матері на ембріон.

У патогенезі невиношування має значення не лише дефіцит прогестерону, але й кількість функціонально повноцінного рецепторного апарату ендометрія.

Порушення на етапі імплантації створюють передумови для розвитку первинної плацентарної недостатності, яка в свою чергу може стати причиною втрати вагітності в I триместрі. Окрім того, неповноцінна імплантація може трансформуватися після 16 тиж у вторинну плацентарну дисфункцію з розвитком пізнього гестозу, призвести до антенатальної загибелі плода в другій половині вагітності та ін.

Серед основних етіологічних факторів синдрому втрати плода вірусно-бактеріальна інфекція посідає третє місце. Роль персистуючої інфекції при невиношуванні вагітності є надзвичайно складною і дискусійною. В алгоритмі дій лікаря залишається незмінним правило: своєчасно діагностувати етіологічний чинник репродуктивних втрат та провести адекватне лікування з наступними профілактичними заходами.

Роль імунних факторів у патогенезі невиношування є не менш важливою та актуальною. Імунологічні втрати вагітності можуть бути наслідком ало- та аутоімунних процесів. Серед останніх особливу роль відіграє антифосфоліпідний синдром. Клінічно ця патологія проявляється тромбоемболічними ускладненнями, зокрема тромбозом у матково-плацентарному басейні. Наявність ознак синдрому втрати плода, виявлення антифосфоліпідних антитіл та інші лабораторні дані дають підстави для проведення специфічної терапії антикоагулянтами (наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624) з моменту діагностики бажаної вагітності.

Слід зазначити, що репродуктивні втрати на різних термінах гестації спричинені різними факторами. Зокрема, на ранніх строках вагітності переважають генетичні, імунологічні та гормональні причини невиношування. На строках вагітності ≥ 16 тиж репродуктивні втрати в основному зумовлені інфекцією та істміко-цервікальною недостатністю.

Усі жінки з репродуктивними втратами в анамнезі становлять групу ризику невиношування. Перед плануванням вагітності пацієнтки із синдромом втрати плода повинні пройти обстеження, яке передбачає:

- медико-генетичне консультування; дослідження гормонального фону та системи гемостазу з визначенням наявності поліморфізму генів;

- ПЛР-діагностику інфекцій, що передаються статевим шляхом;
- УЗД органів малого таза та ін.

Аналіз статистичних даних жіночої консультації № 1 м. Тернополя за 2014 р. свідчить, що у 42% випадків причиною репродуктивних втрат були гормональні порушення (рис.).

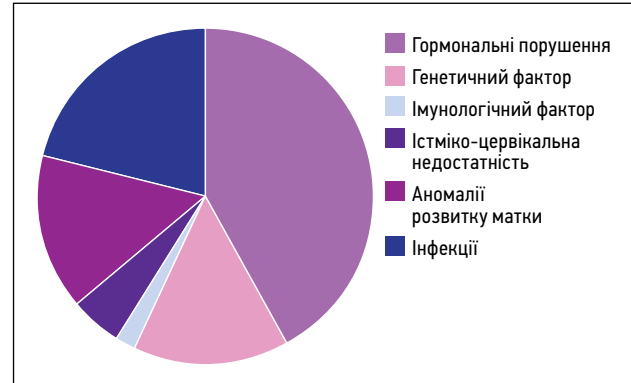


Рисунок. Причини репродуктивних втрат за даними жіночої консультації № 1 м. Тернополя за 2014 р.

Понад 70% вагітних з ознаками загрози переривання вагітності на ранніх та пізніх строках мали в анамнезі викидні, передчасні пологи, мертвородження. Серед жінок, які завагітніли вперше, причиною госпіталізації у 23% випадків була загроза розвитку абортів на ранніх строках.

Поява ознак загрози мимовільного викидня у жінок з дефіцитом прогестерону вимагає гормональної підтримки. У такому разі перевагу слід надавати препаратам натурального прогестерону.

На сьогоднішній день існує декілька шляхів введення прогестерону: внутрішньом'язовий, пероральний, сублінгвальний, інтравагінальний. Останні два вважаються інноваційними, оскільки забезпечують максимальну ефективність при невисоких дозах за відсутності побічних ефектів.

На фармацевтичному ринку України препарати прогестерону представлені різними виробниками. При цьому лише препарат Лютеїна має інтравагінальну та сублінгвальну форми. Якщо фактор часу досягнення оптимальної концентрації прогестерону має вирішальне значення в лікуванні загрози викидня, перевагу слід надавати сублінгвальним таблеткам мікронізованого прогестерону, оскільки максимальна біодоступність діючої речовини при цьому способі введення спостерігається вже через 30 хв. Одна сублінгвальна таблетка містить 50 мг мікронізованого прогестерону, що дає можливість адекватно корегувати дозу препарату.

Вагінальна форма Лютеїни забезпечує ефект першого проходження через орган-мішень (матку) та максимально тривалу дію. Наявність різних доз мікронізованого прогестерону у вагінальних таблетках (50; 100 та 200 мг) дає лікарю можливість підібрати оптимальний варіант терапії і за необхідності його змінювати.



Лютеїна
Мікронізований прогестерон

Сучасні форми мікронізованого натурального прогестерону

1

Сублінгвальна форма = швидкий ефект¹

- ♥ Максимальна концентрація через 30 хвилин
- ♥ Швидкий ефект в екстрених ситуаціях
- ♥ Альтернатива вагінального застосування



Вагінальна форма = тривалий ефект²

- ♥ Дія протягом 12–13 годин після прийому
- ♥ Ефект «першого проходження» через матку
- ♥ Тривалість ефекту для зручності прийому

Ви обираєте спосіб введення та дозу в залежності від клінічної ситуації



СУБЛІНГВАЛЬНА
ФОРМА 50 МГ



ВАГІНАЛЬНА ФОРМА
50, 100, 200 МГ

ТАБЛЕТКИ ВАГІНАЛЬНІ № 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг, 100 мг та 200 мг з аплікатором. Показання: лікування порушень пов'язаних з дефіцитом прогестерону, порушення менструального циклу, болісні менструації, ановуляторні цикли, передменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, ендометріоз матки, безпліддя, звичні і загрозові викидні, недостатність лютеїнової фази передменопаузального періоду, а також у гормональній замісній терапії та у програмах штучного запліднення. Побічні реакції: під час застосування Лютеїни, вагінальних таблеток, що містить прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігалися спорадично. В окремих випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, злоякісні пухлини молочних залоз. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/01/01, UA/5244/01/02, UA/5244/01/03.

ТАБЛЕТКИ СУБЛІНГВАЛЬНІ № 30. Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг. Показання: лікування ендogenous дефіциту прогестерону у формі порушень менструального циклу, вторинної аменореї, ановуляторних циклів, передменструального синдрому, функціональних маткових кровотеч, при штучному заплідненні, безплідді, пов'язаному з лютеїновою недостатністю, звичному невиношуванні та загрози мимовільного аборт при дефіциті прогестерону, недостатності жовтого тіла, вторинній аменореї, запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад, при гормональній замісній терапії). Побічні реакції: у поодиноких випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації та інші (дивіться повну інструкцію). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період годування груддю, підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів, невизначені кровотечі зі статевих шляхів. Реєстраційне посвідчення: UA/5244/02/01.



Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.
Пабяницький фармацевтичний завод
Польфа А.Т., Польща. Заявник: ТОВ «АДАМЕД»,
Польща. Представництво в Україні:
01015, м. Київ, вул. Редутна, 10
Тел./факс: (044) 280-57-16, 280-57-84

1. Хомяк Н.В. Мамчур, В.И. Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности // Здоровье женщины. - 2014. - № 4 (90).
2. Инструкция для медицинского застосування препарату Лютеїна.

*Коротка інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.



У клінічне дослідження було включено 32 жінки із синдромом втрати плода на фоні неповноцінності лютеїнової фази. У період прегравідарної підготовки поряд з препаратами фолієвої кислоти їм призначалася Лютеїна дозою 100 мг 2 рази на добу в другу фазу менструального циклу протягом 3 міс. При виборі шляху введення препарату враховували результати бактеріологічного дослідження вмісту піхви та шийки матки, а також побажання жінки.

З моменту діагностики бажаної вагітності (31 – одноплідна, 1 – двійнею) продовжувалась гормональна підтримка препаратом Лютеїна дозою 100-200 мг/доб до 12-14 тиж вагітності (завершення плацентогенезу). Проведеними скринінговими обстеженнями (УЗД на 11-14-му тижні та I пренатальний скринінг) підтверджено фізіологічний перебіг вагітності.

Сім пацієнток продовжили отримувати мікронізований прогестерон дозою 200 мг/доб у зв'язку з ультразвуковим підтвердженням вкорочення шийки матки, в т.ч. жінка з багатоплідною вагітністю.

Проведена схема терапії дала можливість уникнути репродуктивних втрат у досліджуваній групі ризику з гормонального невиношування. Усі жінки народили живих дітей, в одному випадку (3,1%) розродження було передчасним (на строках 34 тиж) у зв'язку з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти.

Таким чином, запропонована тактика ведення прегравідарного періоду та ранніх термінів гестації у жінок групи ризику з невиношування вагітності гормонального генезу дає змогу зберегти бажану вагітність та знизити ризик перинатальних втрат, що є одним із ключових завдань сучасної медицини.

Список використаної літератури

1. Венцківський Б.М., Жабіцька Л.А. Нові аспекти патогенезу, лікування та профілактики невиношування вагітності // Здоров'я жінки. – 2005. – № 2(22). – С. 10-13.
2. Моїсеєнко Р.О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Здоров'я жінки. – 2008. – №4(36). – С. 64-70.

3. Вдовиченко Ю.П. Прогнозування перинатальних втрат на сучасному етапі / Ю.П. Вдовиченко, Н.І. Генік // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 5. – С. 32-36.

4. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності»».

5. Жабченко И.А. Акушерская тактика при истико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем // Здоров'я України. – 2015. – № 5. – С. 26-29.

Синдром потери плода: современные подходы к лечению

Л.М. Маланчук, З.Н. Кучма, С.Л. Маланчук

Статья посвящена проблеме невынашивания беременности, которая остается одной из наиболее сложных и социально важных в современной медицине. Введение понятия «синдром потери плода» в практику акушера-гинеколога расширяет возможности в сфере менеджмента периода планирования беременности и ранней гестации у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе. В частности, дефицит прогестерона как гормональный фактор невынашивания требует своевременной и адекватной гормональной коррекции.

Ключевые слова: синдром потери плода, невынашивание, дефицит прогестерона.

Fetal loss syndrome: modern approaches in the treatment

L.M. Malanchuk, Z.M. Kuchma, S.L. Malanchuk

The article is devoted to the problem of miscarriage, which remains one of the most complex and socially important in modern medicine. The concept of fetal loss syndrome in obstetrics and gynecology practice expands the capabilities in the management of planning period of pregnancy and early gestation in women with reproductive losses in history. In particular, the deficiency of progesterone as hormonal factor of miscarriage requires timely and adequate hormonal correction.

Keywords: fetal loss syndrome, miscarriage, progesterone deficiency.

①