



ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ПРЕДИКТОР НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

ВСТУП

В сучасному акушерстві частота плацентарної недостатності у вагітних із екстрагенітальною патологією становить 24–45%, з вірусною та бактеріальною інфекцією – 60%, а при звичному невиношуванні – 50–77% [1].

Причини невиношування вагітності численні та різноманітні, однак хотілося б зупинитися на одній із провідних – плацентарній дисфункції. Плацентарна недостатність розвивається в кожній другій жінки з високим ризиком невиношування та недоношування. Водночас загроза переривання вагітності в першому триместрі з наявністю часткового відшарування плідного яйця та утворення ретрохоріальної гематоми є фактором ризику первинної плацентарної дисфункції та її проявом, що поглиблює порушення гемодинаміки в системі мати-хоріон-ембріон. Морфологічною основою розвитку плацентарної дисфункції в жінок із загрозою переривання вагітності, викиднем та передчасними пологамі (ПП) є зміни мікроциркуляції в спіральних артеріях внаслідок первинного порушення анатомічної будови преплацентарного ложа матки [2, 3]. Переоцінити значення плаценти для плода неможливо, тому необхідно з'ясувати, на якому етапі відбувається порушення її основної функції. Базовим моментом цього захисту є запобігання тяжкій плацентарній недостатності та порушенню материнської гемодинаміки. Таким чином, плацентарна дисфункція залишається однією з головних проблем сучасного акушерства та перинатології [4].

ПАТОГЕНЕЗ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Основною патогенетичною ланкою виникнення дисфункції плаценти є порушення цитотрофобластичної інвазії, яка являє собою процеси міграції клітин трофобласту (поверхневого шару клітин бластоцисти) в ендометрій та міометрій, завдяки чому створюються умо-

ви для формування матково-плацентарного кровообігу. Отримані морфологічні дані свідчать про те, що матково-плацентарний кровообіг формується зі спіральних артерій на 5–7 тижнях гестації, коли компоненти ворсин не готові до прийому артеріальної крові і ушкоджують синцитій трофобласту, оскільки, окрім кисню, кров приносить вільні радикали. Це є причиною розвитку вадного кола: порушення гормоно- і протеїнопродукуючої функції плаценти; патологічна трансформація васкулогенезу в ангиогенез, що призводить до плацентарної дисфункції [4, 5, 7].

Плацентарна недостатність є клінічним синдромом, зумовленим різними морфологічними і функціональними змінами, а також порушеннями компенсаторно-приспосувальних механізмів, які забезпечують повноцінність органу (плаценти) у функціональному відношенні. Вона виникає в результаті складної реакції плаценти і плода у відповідь на різні патологічні стани материнського організму і проявляється порушенням стану плода та його розвитком [4]. Таким чином, для ефективного лікування та профілактики можливого розвитку патології плаценти будь-який вплив повинен розпочатися на стадії васкуло- та ангиогенезу.

До механізмів формування плаценти належать васкулогенез, ангиогенез та ремоделювання спіральних артерій. Васкулогенез – це утворення нових судин, і цей період триває від 18 до 35 дня від зачаття. Ангиогенез – процес розгалуження та росту судин – розпочинається від 21 дня внутрішньоутробного розвитку, триває до пологів та проходить у два принципово відмінні етапи. Спочатку судини активно розгалужуються і з досягненням гестаційного терміну 28–30 тижнів ростуть переважно у довжину. Основний вплив на ріст чинять васкулярний ендогенний фактор росту (VEGF) та плацентарний ендогенний фактор росту

Т.Г. РОМАНЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
ORCID: 0000-0003-0157-6223

Контакти:

Романенко Тамара Григорівна
НМАПО ім. П.Л. Шупика,
кафедра акушерства та
гінекології № 1
04112, Київ, Дорогожицька, 9
тел. +38 (067) 700 03 47
e-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

DOI: <https://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-77-82>

(PEGF), джерелом яких є цитотрофобласт. Причому вплив VEGF переважає у I триместрі вагітності, а PEGF – у III триместрі [7, 8].

Такі зміни поперемінного домінування цитокінів корелюють зі змінами типів формування хоріонів – із такого, що активно розгалужується у I–II триместрах, забезпечуючи ріст плаценти, до такого, що не розгалужується та є основою формування термінальних ворсин III триместру. Певні порушення кровоплину в плаценті, такі як ретроплацентарні гематоми, спричиняють надлишкову експресію рецептора VEGF-1. Це своєрідна пастка для васкулярного ендогенного фактору росту:

- ❖ по-перше, недостатня дія васкулярного фактору росту призводить до неповноцінного розгалуження хоріону, неповноцінного формування плаценти на ранніх стадіях її розвитку;
- ❖ по-друге, ішемія епітелію хоріального дерева спонукає до подовженого утворення VEGF, що порушує баланс обох факторів росту, внаслідок чого нестача PlGF у III триместрі призведе до неповноцінного формування термінальних ворсин та порушеної адаптації плаценти до плода [7, 8].

Такий дисбаланс чинників ангиогенезу і є причиною низької ефективності діагностики та вчасного лікування гестаційних ускладнень (невиношування, загрози переривання вагітності, плацентарної дисфункції, пізнього гестозу, ПП). Тобто це саме той випадок, коли профілактика та ранні заходи – понад усе.

ВПЛИВ ПРОГЕСТЕРОНУ НА ІНВАЗІЮ ТРОФОБЛАСТУ

Інвазія трофобласту чітко регулюється прогестероном та PIBF (прогестерон-індукований блокуючий фактор): спіральні артерії матки відіграють життєво важливу роль у постачанні плаценти і плода поживними речовинами, вони ремодуються клітинами трофобласта і NK-клітинами, при цьому судини значною мірою розширюються [8]. Прогестерон позитивно впливає на процеси інвазії трофобласту шляхом стимуляції росту та ремоделювання спіральних артерій, а також посилення експресії VEGF, що покращує процеси ангиогенезу; забезпечує баланс ангиогенних факторів – VEGF та PEGF; збільшує синтез NO ендотеліальними клітинами, і як наслідок – сприяє оптимальному кровообігу в матці й адаптації її ендотелію до оптимальної імплантації та розвитку вагітності [1, 9].

Під час вагітності на ранніх термінах прогестерон запускає каскад протекторних механізмів. Встановлено, що в умовах достатньої кількості цього гормону материнські лімфоцити активують рецептори до прогестерону. Поряд із цим прогестерон, контактуючи з лімфоцитами крові, сприяє утворенню білка – PIBF. Цьому білку відведена ключова роль у регуляції імунної відповіді матері. Саме PIBF має антиабортивний ефект і перешкоджає перериванню вагітності та формуванню плацентарної дисфункції. Ефект PIBF реалізується за рахунок таких механізмів:

- ❖ стимулює синтез асиметричних антитіл, які допомагають приховати антигени плода від материнської імунної системи;
- ❖ під час вагітності збільшується кількість NK-клітин, які в умовах недостатньої кількості прогестерону активуються та сприяють руйнуванню клітин трофобласта й ембріона. PIBF пригнічує їхню активність;

- ❖ PIBF змінює співвідношення цих клітин у бік переважання T-хелперів 2-го типу, яких стає більше, ніж руйнівних клітин 1-го типу. В результаті PIBF запускає клітинно-гуморальні імунні механізми, що сприяє збереженню вагітності.

Отже, стає зрозумілим, що без достатнього рівня прогестерону неможливо отримати достатню кількість PIBF, що ставить під загрозу пролонгування вагітності [7, 10].

Таким чином, від того, як відбудеться інвазія трофобласту, залежить подальший перебіг вагітності. На сьогодні функціонування жовтого тіла і плаценти розглядається як єдиний процес, на певному етапі якого функцію жовтого тіла поступово перебирає на себе плацента. Від функціонування цих структур, зокрема від синтезу прогестерону, залежить нормальний перебіг вагітності та народження здорової доношеної дитини. При цьому плацента є єдиним джерелом ендогенного прогестерону при терміні вагітності до 20 тижнів. Потреба в прогестероні зростає в міру збільшення терміну гестації, що призводить до формування і функціонування матково-плацентарного кровообігу, адекватність якого забезпечується достатнім рівнем оксиду азоту (NO₂) і PIBF. Доведено, що мікронізований прогестерон сприяє ендотеліальному синтезу (eNOS) та активності оксиду азоту, що в подальшому суттєво збільшує вміст NO₂ (p < 0,05), який вкрай необхідний як потенційний вазодилатор, а також для підвищення маткового кровообігу під час фази жовтого тіла і ранніх термінів вагітності [10, 11].

Водночас усе це можливо виключно за умови достатньої гестагенної насиченості організму жінки.

ВПЛИВ ПРОГЕСТЕРОНУ НА МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНИЙ КРОВООБІГ

Гестаційна перебудова маткових артерій у ранні терміни вагітності забезпечує адекватний матково-плацентарний кровообіг. Якщо ж така перебудова не відбувається через недостатній рівень прогестерону, то матково-плацентарний кровообіг закономірно погіршується, що і визначає подальші різноманітні ускладнення. Прогестеронозалежним є і стан ендометрія перед заплідненням. За його неадекватного стану, особливо на тлі недостатності лютеїнової фази, порушується імплантація бластоцисти, відбувається неповноцінна гестаційна перебудова судин, що призводить до недостатнього матково-плацентарного кровообігу і розвитку плацентарної дисфункції з відомими негативними наслідками, для усунення яких доцільним є проведення первинної профілактики – призначення прогестерону за 2–3 місяці до планованої вагітності. З цією метою в клінічній практиці використовують мікронізований прогестерон (Утрожестан), який має найбільш достатню доказову базу та використовується в усіх розвинутих країнах світу.

Призначення Утрожестану на етапі прегравідарної підготовки, у ранні терміни гестації та можливість його використання на пізніх термінах дозволяє дотримуватись принципу послідовності терапії природним гормоном вагітності. Інтравагінальний шлях введення Утрожестану створює умови для повноцінної імплантації та нормалізації імунного статусу пацієнтки за рахунок вироблення PIBF. Перевагами використання вагінального прогестерону є: адресна доставка до органів-мішеней, забезпечення стабільного гормональ-

ного фону в сироватці крові, відсутність гепатотоксичності, можливість застосування в жінок із екстрагенітальною патологією. За інтравагінального введення Утрожестан досягає максимальної концентрації в усіх шарах матки вже через 4 години. Слід зауважити, що побоювання стосовно неефективності інтравагінального шляху застосування Утрожестана за наявності кров'яних виділень є абсолютно безпідставними.

Синтетичні аналоги прогестерону можуть взаємодіяти з рецепторами прогестерону, протидіяти уретонічній дії естрогенів, впливати на синтез простагландинів, однак у біоідентичного прогестерону значно більше механізмів токолітичної дії: вплив через центральну нервову систему, синтез оксиду азоту, змінення збуджуваності мембрани міоцитів, антагонізм із естрогенами та окситоцином (рис).

ПРОГЕСТЕРОН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

На сьогодні у світі проведено чимало досліджень, в яких доведена ефективність прогестерону для профілактики та лікування ПП із подальшим внесенням цього показання в інструкції деяких країн та рекомендації Північноамериканської спільноти акушерів-гінекологів.

Мета-аналіз R. Romero і колег 2012 року [8] показав, що призначення вагінальних форм прогестерону в жінок із груп ризику знижує частоту невиношування, зменшує загрозу переривання вагітності та ПП і зниження загального показника неонатальної захворюваності та смертності (доказовий рівень I-A).

У 2016 році в престижному міжнародному виданні Ultrasound Obstet Gynecology були опубліковані результати оновленого мета-аналізу R. Romero та співавторів [9], доповнені індивідуальними даними пацієнток з короткою шийкою матки, які отримували Утрожестан в дозі 200 мг на добу з метою профілактики ПП. Було показано, що вагіналь-

ний прогестерон на 34% знижує частоту ПП в терміні ≤ 34 тижнів у жінок із одноплідною вагітністю та короткою шийкою матки.

Важливо відзначити, що на сьогоднішній день Утрожестан є єдиним гестагеним препаратом, офіційно зареєстрованим в Україні для профілактики передчасних пологів у жінок груп ризику, що забезпечує лікарям необхідну юридичну захищеність і в разі необхідності дозволяє призначати препарат від етапу прегравідарної підготовки аж до 36 тижнів вагітності.

Доза Утрожестану повинна визначатися індивідуально і виходити з клінічних проявів. Максимальна доза препарату може досягати 600 мг. З профілактичною метою Утрожестан рекомендовано використовувати в дозі 200–400 мг. Важливо нагадати про необхідність поділу добового дозування на 2 прийоми: ранковий і вечірній (по 100–200 мг). «Одна вагітність = один прогестерон» [8, 11].

Порівняльне дослідження застосування вагінального та перорального прогестерону показало, що за умов вагінального введення в плазмі крові утворюються значно вищі концентрації прогестерону, що пов'язують, насамперед, зі швидким та ефективним всмоктуванням мікронізованої форми зі слизової піхви, а також відсутністю ефекту «першого проходження» крізь печінку. Поряд із цим інші дослідження показали, що, незважаючи на невисокі концентрації прогестерону в сироватці крові, клінічно ефективні концентрації на рівні матки були отримані навіть за вагінального застосування невисоких доз мікронізованого прогестерону. Водночас при парентеральному введенні прогестерону його концентрації в матці у 8 разів нижчі, ніж при вагінальному застосуванні. Це пов'язують із тим, що за вагінального введення прогестерон транспортується безпосередньо в ендометрій унаслідок резорбції з піхви через його достатньо розвинуту венозну та лімфатичну систему, що є фізіологічним місцем накопичення гормону. Транспор-

Утрожестан® – біоідентичний прогестерон

З фізіологічними ефектами ендогенного гормону для збереження вагітності протягом усього періоду

Гестаційна адаптація ЦНС матері
Анксиолітична дія -> Зниження загрози переривання вагітності

Нейропротекторна дія на мозок плода, когнітивне і поведінкове відновлення в недоношених дітей

Тільки натуральний/біоідентичний прогестерон є субстратом для 5-α- і 5-β-метаболітів, що забезпечують властиву їм специфічну дію під час вагітності

Токолітична дія (блокування уретонічної дії окситоцину) та **регулювання артеріального тиску**

Фізіологічний контроль рівня андрогенів -> **статеве диференціювання мозку** (12–28 тиж.)



Рисунок. Фізіологічна дія прогестерону в тканинах-мішенях [12]

тування прогестерона з піхви в матку здійснюється шляхом прямої дифузії в тканини ендометрія, з венозним і лімфатичним кровоплином у вигляді полегшеної дифузії через мембрани клітин. Застосування мікронізованого прогестерону інтравагінально створює умови для зниження медикаментозного навантаження, оскільки дає змогу зменшити дози препаратів, що найчастіше призначаються в терапії супроводу, при цьому такий спосіб мінімізує системні побічні ефекти, спричиняючи лише місцеві реакції у вигляді дискомфорту та виділень. Необхідна добова терапевтична доза мікронізованого прогестерону коливається та підбирається індивідуально [11].

Отже, терапія із застосуванням мікронізованого прогестерону, що має повний спектр ефектів ендогенного прогестерону завдяки аналогічному метаболізму, є патогенетично обґрунтованою як в I, так і в II триместрі вагітності при плацентарних порушеннях. Таке лікування сприяє росту плацентарної васкуляризації в 2,3 рази ($p < 0,01$), зниженню перфузії плаценти – в 1,4 рази ($p < 0,01$); нормалізує баланс

ангіогенних факторів (VEGF, sVEGFR-1, PlGF) в сироватці крові вагітних, потенціуючи зміну активності типу ангіогенезу, що визначає фізіологічне формування термінальних ворсин і адекватне дозрівання плаценти; дозволяє знизити ризик розвитку прееклампсії ($p = 0,01$), затримки розвитку плода ($p = 0,04$), перинатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії ($p = 0,006$) та асфіксії новонароджених ($p = 0,003$) [7, 10, 11].

ВИСНОВОК

Таким чином, підсумовуючи все вищезазначене, можна зробити висновок, що прогестерон є найважливішим природним гормоном вагітності, а Утрожестан – прогестерон із усіма ефектами – гестагеним, імуномодулюючим, токолітичним та анксиолітичним, які необхідні для фізіологічного перебігу та збереження вагітності.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стрижаков, А.Н., Игнатко, И.В., Тимохина, Е.В., Белоцерковцева, Л.Д. Синдром задержки роста плода: Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 120 с.
Strizhakov, A.N., Ignatko, I.V., Timokhina, E.V., Belotserkovtseva, L.D. Fetal growth retardation: Pathogenesis. Diagnostics. Treatment. Obstetric tactics. Moscow. GEOTAR Media (2013): 120 p.
2. Сидельникова, В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием. – М.: МЕДпресс-информ. – 2013. – 219 с.
Sidelnikova, V.M. Preparation and maintenance of pregnancy in women with recurrent pregnancy loss. Moscow. MEDpress-inform (2013): 219 p.
3. Вовк, І.Б., Вдовиченко, Ю.П., Трохимович, О.В. Ранні репродуктивні втрати. – К.: 2016. – 253 с.
Vovk, I.B., Vdovychenko, Y.P., Trokhymovych, O.V. The early reproductive losses. Kyiv (2016): 253 p.
4. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – 160 с.
Filippov, O.S. Placental insufficiency. Moscow. MEDpress-inform (2009): 160 p.
5. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство. – М.: Медицина. – 1999. – 448 с.
Milovanov, A.P. "Pathology of system mother-placenta-fetus: guidelines." Moscow. Medicine (1999): 448 p.
6. Пирогова, В.И. Гармония гормонов / В.И. Пирогова // 3 турботою про жінку. – 2014. – № 7 (55). – С. 56–57.
Pirogova, V.I. "Harmony of hormones." Caring for a woman 7.55 (2014): 56–7.
7. Yoshinaga, K. "Research on blastocyst implantation essential factors (BIEFs)." Am J Reprod Immunol 63.6 (2010): 413–24.
8. Romero, R., Nicolaides, K., Conde-Agudelo, A., et al. "Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data." Am J Obstet Gynecol 206.2 (2012): e1–19.
9. Romero, R., Nicolaides, K., Conde-Agudelo, A., et al. "Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study." Ultrasound Obstet Gynecol 48.3 (2016): 308–17.
DOI: 10.1002/uog.15953
10. Romero, R., Hassan, S., et al. "Vaginal progesterone reduced the rate of preterm birth in women with sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." Ultrasound Obstet Gynecol 38.1 (2011): 18–31.
11. Di Renzo, G.C. Prevention and management of preterm labor: the international guidelines. FIGO (2016).
12. Graham, J.D., Clarke, C.L. "Physiological action of progesterone in target tissues." Endocr Rev 18.4 (1997): 502–19. □

Утрожестан®

оригінальний
біоідентичний
прогестерон



- ☾ Препарат вибору* для успішної імплантації та збереження вагітності протягом усього періоду¹⁻³
- ☾ 30 років застосування у клінічній практиці
- ☾ Клінічно підтверджена безпека для матері та плоду (доказовий рівень 1)⁹⁻¹⁰



УТРОЖЕСТАН®. Форма випуску та склад: капсули по 100 мг, № 30 або по 200 мг, № 14. Одна капсула містить прогестерону натурального мікронізованого. Показання: зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час підготовки до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин); профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при недостатності лютеїнової фази. Передменструальний синдром; порушення менструального циклу (дизовуляція, ановуляція); фіброзно-кістозна мастопатія; передклімактеричний період; замісна гормонотерапія у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією); безплідність при недостатності лютеїнової фази.; загроза перетяжених пологів. Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних пологів в анамнезі. Протипоказання: тяжкі порушення функцій печінки; алергія на будь-який компонент препарату. Побічна дія: зміна менструального циклу, аменорея, кровотечу в середині циклу, головний біль.

* Для жінок групи ризику

1. Utrogestan® CCDS Monograph. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Утрожестан® PC UA/2651/01/01 и UA/2651/01/02 от 23.09.2013. 3. Fatemi 2007. 4. Palagiano A. et al. Ann NY Acad Sci 2004; 1034: 200-210. 5. Haas DM and Ramsey PS Cochrane Database Syst Rev. 2008, issue 2. Art. №CD 003511. 6. Di Renzo GC et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J Matern Fetal Neonatal Med 2011. 7. Профілактика невынашивания и ПР в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках XVI Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека, Берлин, 18-25 марта 2015 года. 8. FIGO Committee report. Best practice in maternal-fetal medicine. International Journal of Gynecology and Obstetrics 128 (2015), 80-82. 9. Coomarasamy A et al. N Eng J Med 2015; 373:2142-2148. 10. Norman et al. Lancet 2016. Published Online February 23, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0).

УТРОЖЕСТАН®
Оригінальний мікронізований прогестерон
Один прогестерон
на всю вагітність

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ПРЕДИКТОР НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО ім. П.Л. Шупика

Стаття розглядає можливості впливу на формування плаценти з метою подальшого запобігання виникненню незворотної плацентарної дисфункції та попередження втрати вагітності.

Стан ендометрія перед заплідненням є прогестерозалежним. Саме прогестерон, з усіма його протекторними механізмами, відноситься до одного з найважливіших гормонів, який бере участь в процесі інвазії трофобласту. Від того, як перебігатиме цей процес, залежить перебіг вагітності, адже він як прогнозує її зародження, так і чітко регулює її розвиток. Лише за достатньої гестагенної насиченості організму жінки можливо досягти адекватного функціонування плаценти для забезпечення успішного розвитку вагітності до пологів в строк. Для цього доцільним є проведення первинної профілактики – призначення прогестерону за 2–3 місяці до планованої вагітності. З цією метою в клінічній практиці використовують мікронізований прогестерон (Утрожестан), який має найбільш достатню доказову базу та використовується в усіх розвинутих країнах світу.

Призначення Утрожестану на етапі прегравідарної підготовки, на ранніх строках вагітності і можливість його використання на пізніх строках дає можливість дотримуватися принципу послідовності терапії природним гормоном вагітності. Інтравагінальний шлях введення створює умови для повноцінної імплантації та нормалізації імунного статусу пацієнтки за рахунок вироблення PIBF. Перевагами використання вагінального прогестерону є: адресна доставка до органів-мішеней, забезпечення стабільного гормонального фону в сироватці крові, відсутність гепатотоксичності, можливість застосування в жінок із екстрагенітальною патологією. За інтравагінального введення Утрожестан досягає максимальної концентрації в усіх шарах матки вже через 4 години.

Важливо відзначити, що на сьогоднішній день Утрожестан є єдиним гестагенним препаратом, офіційно зареєстрованим в Україні для профілактики передчасних пологів у жінок груп ризику, що забезпечує лікарям необхідну юридичну захищеність і в разі необхідності дозволяє призначити препарат від етапу прегравідарної підготовки аж до 36 тижнів вагітності.

Ключові слова: плацента, прогестерон, дисфункція плаценти, Утрожестан.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРЕДИКТОР НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Т.Г. Романенко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика

Статья рассматривает возможности влияния на формирование плаценты с целью дальнейшего предотвращения возникновения необратимой плацентарной дисфункции и предупреждения потери беременности.

Состояние эндометрия перед оплодотворением является прогестерозависимым. Именно прогестерон, со всеми его протекторными механизмами, относится к одному из важнейших гормонов, который участвует в процессе инвазии трофобласта. От того, как будет протекать этот процесс, зависит течение беременности, ведь он как прогнозирует ее зарождение, так и четко регулирует ее развитие. Только при достаточной гестагенной насыщенности организма женщины возможно достичь адекватного функционирования плаценты для обеспечения успешного развития беременности до родов в срок. Для этого целесообразно проведение первичной профилактики – назначение прогестерона за 2–3 месяца до планируемой беременности. С этой целью в клинической практике используют микронизированный прогестерон (Утрожестан), который имеет наиболее достаточную доказательную базу и используется во всех развитых странах мира.

Назначение Утрожестана на этапе прегравидарной подготовки, на ранних сроках гестации и возможность его использования на поздних сроках позволяет соблюдать принцип преемственности терапии естественным гормоном беременности. Интравагинальный путь введения создает условия для полноценной имплантации и нормализации иммунного статуса пациентки за счет выработки PIBF. Преимуществами использования вагинального прогестерона являются: адресная доставка к органам-мишеням, обеспечение стабильного гормонального фона в сыворотке крови, отсутствие гепатотоксичности, возможность применения у женщин с экстрагенитальной патологией. При интравагинальном введении Утрожестан достигает максимальной концентрации во всех слоях матки уже через 4 часа.

Важно отметить, что на сегодняшний день Утрожестан является единственным гестагенным препаратом, официально зарегистрированным в Украине для профилактики преждевременных родов у женщин групп риска, что обеспечивает врачам необходимую юридическую защищенность и в случае необходимости позволяет назначать препарат, начиная с этапа прегравидарной подготовки и до 36 недель беременности.

Ключевые слова: плацента, прогестерон, дисфункция плаценты, Утрожестан.

PLACENTAL DYSFUNCTION AS A PREDICTOR OF MISCARRIAGE

T.G. Romanenko, MD, professor of Obstetrics and Gynecology Department #1 of the P.L. Shupik National Medical Academy of the Postgraduate Education

The article considers the possibilities of influence on the formation of the placenta in order to further prevent the occurrence of irreversible placental dysfunction and prevention of pregnancy loss.

Status of the endometrium before fertilization is progesterone-dependent. Progesterone, with all its defence mechanisms, refers to one of the major hormones that participate in the process of trophoblast invasion. The course of pregnancy depends of this process, because it predicts the conceiving and clearly regulates the development of pregnancy. Achievement an adequate functioning of the placenta is possible only when female organism is sufficient saturated of progestin to ensure the success of pregnancy until delivery on time. To do this, it is advisable to conduct primary prevention – administration of progesterone for 2–3 months before planned pregnancy. With this purpose in clinical practice using micronized progesterone (Utrogestan), which has the most sufficient evidence base and used in all developed countries.

Appointment Utrogestan in the step of pregravid preparation, in the early stages of gestation, and the possibility of its use in the later stages allows to observe the principle of therapy continuity of the natural hormone of pregnancy. Intravaginal route of administration creates conditions for the full implanting and normalization of immune status of patient's by producing PIBF. The advantages of using of vaginal progesterone are: the targeted delivery to target organs, provision a stable hormonal level in blood serum, the lack of hepatotoxicity, the possibility of use in women with extragenital pathology. By intravaginal route Utrogestan reaches maximum concentration in all layers of the uterus after 4 hours.

It is important to note that today Utrogestan is the only progestin drug, which officially registered in Ukraine for the prevention of preterm birth in women at risk. It's provide to physicians the necessary legal security and, if necessary, allows to assign the drug from pregravid step and up to 36 weeks of pregnancy.

Keywords: placenta, progesterone, placental dysfunction, Utrogestan.