

УДК 618.3

Р. А. Абрамян, Г. С. Авакян, Л. Р. Абрамян

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОХРАНЯЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ
НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Невынашивание беременности является одной из актуальных проблем акушерской практики, имеющей не только медицинское, но и большое социальное значение. Частота этой патологии не имеет тенденции к снижению и составляет 10—25% от числа беременностей [1, 6, 8].

В настоящее время в лечении невынашивания беременности достигнуты определенные успехи. Предложен ряд фармакологических препаратов, применяемых для сохранения беременности: раствор сульфата магния, этанол, ингибиторы простагландинсинтетазы, адренергические стимуляторы. Действие указанных препаратов направлено на снятие сокращений матки, т. к. основным звеном в патогенезе прерывания беременности является повышение сократительной активности матки [3, 7].

Известно, что при беременности происходит перестройка всего нейроэндокринного и обменного статуса материнского организма, направленная на обеспечение нормального эмбриогенеза вынашивания беременности [2, 9, 11]. В дисфункции нейроэндокринных механизмов, приводящей к прерыванию беременности, определенную роль играет нарушение обмена катехоламинов и серотонина [2, 4]. Однако влияние различных токолитиков на обмен серотонина и катехоламинов изучено недостаточно.

Целью данного исследования явилось изучение состояния симпатико-адреналовой системы и обмена серотонина при угрозе невынашивания беременности для выяснения вопроса об их участии в патогенезе данной патологии и определения возможности использования этих показателей для оценки эффективности сохраняющей беременность терапии.

Нами были обследованы 106 женщин с угрозой прерывания беременности сроком от 23 до 36 недель (основная группа). Контрольную группу составили 26 женщин с нормальным течением беременности в те же сроки.

В зависимости от проводимой терапии основная группа была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу входили 50 беременных, у которых токолиз проводили при помощи бриканила или партусистена. Вторую подгруппу составили 56 беременных, получивших

лечение раствором сульфата магния. При выраженной угрозе прерывания беременности терапию начинали с внутривенного капельного введения адренергических стимуляторов (бриканил или партусистен) или сульфата магния. Затем переходили на пероральное или внутримышечное введение этих препаратов. Продолжительность терапии составила от 8 дней до 2 недель.

Биохимический контроль осуществляли у всех женщин основной группы до и на фоне лечения и у беременных контрольной группы. Кроме того, у 41 женщины основной группы со сроком беременности от 28 до 36 недель в процессе лечения токолитиками производили кардиотокографическое (КТГ) исследование для оценки состояния внутриутробного плода. Для исследования состояния симпатико-адреналовой системы нами использован флюорометрический метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА в суточной моче по методу Euler и Lyshajko в модификации Э. Ш. Матлиной с соавт. [5, 10] на спектрофотометре «MPF-2A» фирмы «Hitachi» (Япония). Серотонин в венозной крови определяли по неунифицированной методике, Weisbach, а 5-окси-индолуксусная кислота (5-ОИУК) в суточной моче—по реакции с нитрозо-β-нафтолом.

Беременные основной и контрольной групп были в возрасте от 18 до 35 лет, большинство из них (89,7%) было в возрасте от 20 до 30 лет. Первобеременные составляли 14,7%, искусственные аборт в анамнезе отмечены у 12,7% женщин, самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды—у 76,7%, срочные роды—у 7,4% женщин. Заболевания (гинекологические, экстрагенитальные, осложнения при данной беременности), которые могли бы послужить причиной невынашивания, у обследуемых основной группы были исключены.

Результаты исследования экскреции катехоламинов с мочой представлены в табл. 1. У беременных с угрозой прерывания беременности до лечения выявлено снижение экскреции адреналина, ДОФА и повышение выделения дофамина и норадреналина по сравнению с контрольными показателями.

Таблица 1

Влияние токолитиков на симпатико-адреналовую систему при невынашивании беременности

Исследуемые вещества (нмоль/сут)	Контрольная группа	Беременные с угрозой прерывания беременности		
		до лечения	после лечения	
			I подгруппа	II подгруппа
Адреналин	39,7±4,1	30,1±4,8	40,5±4,7	37,4±3,7
Норадреналин	115,4±11,5	134,7±4,8	121,5±3,8	119,4±6,8
Дофамин	1089,5±55,4	1225,4±31,7	1107,4±25,6	1098,6±64,7
Дофа	179,1±8,4	104,6±7,5	175,4±7,3	164,4±6,55

В процессе лечения раствором сульфата магния и непродолжительном лечении адренергическими стимуляторами при ликвидации признаков угрозы прерывания беременности отмечалась тенденция к нормализации функции симпатико-адреналовой системы (повышение уровня адреналина, ДОФА, снижение уровня норадреналина и дофамина). Однако у 10,4% и 15,7% беременных обеих подгрупп полной нормализации симпатико-адреналовой системы не наступило, что привело к повторному возникновению угрозы прерывания беременности с последующим выкидышем или к преждевременным родам.

Наши наблюдения показывают, что на фоне лечения повышение уровня катехоламинов даже незначительное снижение уровня норадреналина можно считать прогностически неблагоприятным признаком, хотя при этом нередко отмечается исчезновение клинических признаков угрозы и снижение сократительной функции матки.

У практически здоровых беременных, начиная со II триместра, серотонин в крови прогрессивно возрастает от 0,8 до 2,1 $\mu\text{моль/л}$, что сопровождается увеличением экскреции 5-ОИУК. В период перестройки к родам (38—40 недель) содержание серотонина в крови резко снижается, и, накапливаясь в матке, он участвует в развязывании родов [6]. У женщин с угрозой прерывания беременности выявлено резкое (почти в 1,5—2 раза) снижение экскреции 5-ОИУК при нормальном или повышенном содержании серотонина в крови в зависимости от срока беременности.

На фоне проводимой терапии уровень 5-ОИУК достоверно возрос (табл. 2), причем восстановление нормального уровня в плазме начиналось с 5-го дня от начала лечения с применением β -миметиков и с 5—6-го дня при лечении сульфатом магния.

Повышение уровня 5-ОИУК проявлялось снижением силы маточных сокращений и исчезновением клинических признаков угрозы прерывания беременности.

Т а б л и ц а 2

Влияние токолитиков на обмен серотонина при невынашивании беременности

Показатель	Небеременные	Контрольная группа	Беременные с угрозой прерывания беременности		
			до лечения	после лечения	
				I подгруппа	II подгруппа
Серотонин, $\mu\text{моль/л}$	$0,91 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,9$
5-ОИУК, мг/сут	$5,0 \pm 0,23$	$5,4 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,8$	$4,5 \pm 1,7$	$4,0 \pm 1,9$

При анализе КТГ в период лечения токолитиками учитывали уровень частоты сердечных сокращений плода, выраженность миокардного рефлекса, наличие и тип децелерации, а также величину и количество маточных сокращений.

При проведении лечения токолитиками у большинства беременных отмечено снятие болевого синдрома и снижение тонуса матки, на этом фоне отмечалось улучшение показателей КТГ плода: частота сердечных сокращений нормализовалась, количество децелераций уменьшилось, появилась акцелерация. У 2 беременных на фоне снятия маточного тонуса бриканилом показатели КТГ ухудшились: базальный ритм сердечных сокращений плода увеличился до 160 уд. в 1 минуту и более, количество и величина децелераций возрасли. Однако после окончания курса лечения показатели КТГ нормализовались, и беременность продолжала развиваться нормально. У 5 беременных I подгруппы, у которых лечение токолитиками не купировало угрозу прерывания беременности, в нарушенном обмене моноаминов не наблюдалось тенденции к их нормализации, на фоне лечения отмечалось ухудшение показателей КТГ плода. У 3 из них беременность завершилась самопроизвольным выкидышем при сроке 26 недель, а у 2—досрочным родоразрешением. Необходимо отметить, что в тех случаях, когда КТГ отмечала ухудшение состояния плода, в целях купирования угрозы прерывания беременности применялся бриканил. Следовательно, сульфат магния более благоприятно влияет на плод.

У 60 женщины основной группы (56,1%) беременность закончилась своевременными родами живыми доношенными плодами, 23 женщины (21,7%) выписались с сохраненной беременностью и находились под наблюдением. В 23 (21,7%) случаях не удалось сохранить беременность, у 15 из них наступили преждевременные роды, а у 8 произошли самопроизвольные выкидыши. Эффективность проводимой терапии составила 77,8%.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что в патогенезе угрожающего прерывания беременности важную роль играют моноамины. В процессе сохраняющей беременность терапии по изменению уровня серотонина в крови и его конечного продукта 5-ОИУК в суточной моче, а также содержания норадреналина можно судить об эффективности проводимой терапии. Лечение токолитиками, особенно сульфатом магния, при угрозе прерывания беременности положительно влияет на состояние плода за счет нормализации тонуса матки и улучшения маточного кровообращения.

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 ЕрМИ,
РАГНЛК МЗ РА

Поступила 1/II 1993 г.

Ռ. Ա. Աբրահամյան, Գ. Ս. Ավագյան, Լ. Ռ. Աբրահամյան

ՀԳՌՈՒԹՅԱՆ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԳՅՈՒՆԱՎՅՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ
ՎԱԳԱՆՆՈՒԹՅԱՆ ԳԵՊԵՌՈՄ

Ստացված կլինիկաբիրոբրմիական մեծ նյութի վերլուծության հիման վրա հեղինակները ապացուցում են վաղածնության արտածնության մեջ բիրոբն ամինների մեծ մասնակցությունը:

Հղիության պահպանողական բուժման ընթացքում տրվում է բուժման արդյունավետության գնահատման տեստ, որը հիմնված է սերոտոնինի և կատեխոլամինների մակարդակի բնորոշ փոփոխության որոշման վրա: Նորադրենալինի և 5-օրսի-ինդոլրացախաթթվի մակարդակի բարձրացումը հավաստիորեն վկայում է բուժման արդյունավետության մասին:

The Estimation of the Efficiency of Conservative Treatment at Incompetent Pregnancy

On the base of the analysis of clinicobiochemical material the authors demonstrate the participation of biogenic amines in pathogenesis of incompetent pregnancy. In the process of the conservative treatment by the change of the level of serotonin and catecholamines it is possible to judge of the efficiency of the therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян Л. Е. Тез. докл. Всес. конф. М., 1981, с. 86.
2. Арсененко Л. П. Автореф. дис. канд. Киев, 1988.
3. Башкеев Н. Х., Орлов Р. С. Сократительная функция матки. Киев, 1976, с. 5.
4. Красникова Д. Г. Автореф. дис. канд. М., 1986.
5. Матлина Э. Ш., Киселева З. М., Софиева И. Э. В сб.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. Под ред. В. В. Меньшикова. М., 1969, с. 52.
6. Самородинова Л. А., Шипуржицкая З. И., Ковалева Л. А. В сб.: Невынашивание беременности. Петрозаводск, 1989, с. 41.
7. Сергеев П. В. Биохимическая фармакология. М., 1982, с. 123.
8. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности. М., 1986.
9. Grepin G., Debrix M., Qerbecu D. et al. *Gynecology Biol. Reprod.*, 1980, 9, 1, 67.
10. Euleu U. S., Lyshajko F. *Acta phtystol. Scand.*, 1959, 27, 122.
11. Rush R. W., Kierse M. S., Howat P. et al. *Britt. med. J.*, 8., 1976, 2, 965.

УДК 618.3

Г. С. Авакян, Р. А. Абрамян

РОЛЬ УРЕАПЛАЗМЫ УРЕАЛИТИКУМ В НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

На современном этапе невынашивание беременности продолжает оставаться актуальной проблемой. Частота этой патологии колеблется от 10 до 25% к числу беременностей [2, 5]. Угроза прерывания беременности является наиболее частым акушерским осложнением, приводящим к высокой перинатальной заболеваемости и смертности. Причины невынашивания разнообразны и тесно связаны с многочисленными социальными и медицинскими факторами.

Среди причин невынашивания одно из первых мест занимают инфекционные заболевания беременных. Как показали исследования последних лет, возросло число самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов, обусловленных воспалительными процессами, вызванными микроорганизмами так называемой условно-патогенной группы, в том числе и микоплазменной инфекцией [6, 7, 8].

Целью настоящего исследования явилось выявление возможной роли уреаплазмы уреалитикум в этиологии невынашивания беременности, а также разработка лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение беременности и снижение заболеваемо-