

С.В. Бескровный, Д.И. Гайворонских, Г.В. Долгов,
Л.Н. Комаревцева, О.В. Тышкевич

Патогенетические подходы к профилактике и терапии различных форм гормонального невынашивания беременности ранних сроков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Освещаются современные клинические подходы к прегравидарной подготовке, методам профилактики и терапии гормонального невынашивания беременности ранних сроков. Рассматриваются вопросы патогенеза доплацентарного этапа течения беременности и роли гипофизарных и яичниковых гормонов в её сохранении. Дается оценка роли и последовательности применения клинических, инструментальных, гормональных и цитологических методов контроля течения беременности на этом этапе.

Выделены 3 этапа (типа) развития гормонального невынашивания ранних сроков: исходная или постепенно формирующаяся с увеличением срока беременности недостаточность желтого тела (до 7 недель), нарушение прогестеронового лютеоплацентарного перехода (7–11-я неделя); увеличение латентного периода начала секреции и продукции прогестерона плацентой (с 12 недель).

Подчеркивается важность правильной прегравидарной подготовки женщины для обеспечения нормального течения беременности. Последняя должна включать отсутствие (санацию) очагов инфекции, наличие или создание полноценного менструального цикла, отсутствие или компенсацию экстрагенитальной патологии. Показано, что профилактикой гормонального невынашивания должно являться применение сохраняющей патогенетической терапии на протяжении всего первого триместра, вплоть до полного включения функции плаценты (и прекращения работы желтого тела) в 15 недель беременности. Выявлено, что характер сохраняющей гормональной терапии ранних сроков беременности должен строиться исходя из цитологической картины невынашивания – гипер- или гипострогенного типа, требующего либо изолированного применения препаратов прогестерона, либо его комбинации с эстрогеном. Дается сравнительная оценка эффективности различных способов введения гормональных препаратов для сохранения беременности. Отдельно рассматривается вопрос о тактике ведения беременности при недостаточности щитовидной железы, синдромах гиперпролактинемии и гиперандрогении, миоме матки.

Ключевые слова: беременность раннего срока, гормональное невынашивание, прегравидарная подготовка, мониторинг невынашивания, гормональная терапия, недостаточность щитовидной железы, гиперпролактинемия, гиперандрогения, миома матки.

Проблема невынашивания беременности (НБ) до настоящего времени остается одной из наиболее терапевтически сложных и социально значимых в современном акушерстве. Частота НБ стабильно высокая и составляет по данным ВОЗ 15–20% исходов всех беременностей [6, 7, 17]. Это та патология, результаты лечения которой трудно предсказуемы, что придает ей особо драматическое значение. Ведь убедиться в правильности выбранной тактики можно только по результатам беременности, но цена неудачи в данной ситуации слишком высока. Каждая неудачная попытка беременности наносит женщине не только психологическую травму, но и усугубляет те патологические процессы, которые приводят к невынашиванию, что еще больше затрудняет решение этой проблемы.

Внимание к проблеме невынашивания беременности особенно усилилось в последнее время, что связано с демографической обстановкой в стране, увеличением числа первородящих старшего возраста, снижением индекса здоровья женщин в целом [12, 16].

Невынашивание является полиэтиологическим осложнением беременности. Среди основных причин этой патологии, таких как генетические, инфекцион-

ные, анатомические, иммунологические, гормональные нарушения занимают лидирующее положение. Частота эндокринных факторов привычного невынашивания в среднем составляет 17%, хотя есть данные, что частота эндокринных нарушений может достигать 60% [7, 17]. При этом они могут носить как первичный самостоятельный характер, так и являться следствием реализации негативного эффекта других этиологических факторов НБ. Гормональные факторы являются наиболее частой причиной прерывания в первый триместр беременности (на доплацентарном этапе – до 15-й недели), когда поддержка её осуществляется желтым телом (ЖТ) беременности.

Важность нормального течения первого триместра беременности обусловлена тем, что в этот период происходит закладка и формирование основных органов и систем плода, закладка и формирование плаценты, установление сложных взаимоотношений между матерью и плодом [6, 12, 16].

Идеальные условия для нормального течения первого триместра формируются ещё до начала беременности и включают: отсутствие (санацию) очагов инфекции, наличие или создание полноценного

менструального цикла, отсутствие или компенсация экстрагенитальной патологии [8]. Д.С. Чистяковой [20] показано, что в основе привычного невынашивания беременности гормонального генеза лежит нормогонадотропная недостаточность яичников, проявляющаяся недостаточностью лютеиновой фазы менструального цикла или чередованием её с ановуляцией. Исходя из этого, профилактикой гормонального невынашивания должно являться применение сохраняющей патогенетической терапии на протяжении всего первого триместра, вплоть до полного включения функции плаценты (и прекращения работы желтого тела) в 15 недель беременности [17, 19].

Гормональная поддержка наступления и течения ранних сроков беременности обеспечивается группой гипофизарных (стимулирующих), децидуальных и овариальных (исполнительных) гормонов [13, 17]. Лютеинизирующий гормон (ЛГ) является основным стимулятором работы ЖТ беременности (выработка эстрадиола и прогестерона). Аналогичную вспомогательную функцию выполняет его хорионический аналог – ХГЧ. Последний гормон одновременно дополняет функцию тиреотропного гормона (ТТГ), усиливающего работу щитовидной железы матери на ранних сроках беременности в условиях нефункционирующей железы плода [3, 13, 23]. Пролактин (ПРЛ), рост которого в крови начинается с фазы расцвета ЖТ, готовит эндометрий к имплантации яйцеклетки и обеспечивает развитие её на доплацентарном этапе, реализуя анаболический эффект через яичниковые эстрогены [2, 13]. Этот же гормон обеспечивает иммуносупрессорный эффект, препятствующий прерыванию беременности. Поддержку гипофизарному ПРЛ обеспечивает его децидуальный аналог.

Задачей яичникового прогестерона (П) как исполнительного гормона является снижение тонуса миометрия (блокада рецепторов окситоцина), профилактика отслойки плодного яйца, усиление кровотока в матке – усиление поступления питательных веществ и кислорода плоду [6, 7, 17]. Роль эстрадиола (E_2), а на плацентарном этапе – эстриола (E_3), – заключается в обеспечении анаболических процессов роста и развития плода [13, 15, 19]. В условиях начавшегося выкидыша достаточное количество эстрогенов ускоряет процесс приживания отслоившегося плодного яйца. Прогестерон, кроме того, участвует в реализации иммуносупрессорного эффекта. В условиях недостатка прогестерониндуцированного блокирующего фактора – PIBF возрастает уровень клеток-киллеров, оказывающих негативное влияние на ткани плодного яйца [17, 20].

К методам контроля течения ранних сроков беременности следует отнести: клинические (субъективные признаки беременности, болевой синдром, кровотечение, формирование лютеомы – неполноценного желтого тела беременности); субклинические (инструментальные) – ультразвуковое исследование (УЗИ); гормональные – динамический контроль в крови уровня ХГЧ, пролактина, ТТГ, прогестерона и эстрадиола; цитологический.

Задачей ультразвукового метода является: диагностика маточной беременности, оценка состояния плодного яйца, локализации его, отношения с миометрием, тонуса миометрия, состояния шейки матки и цервикального канала, характер желтого тела беременности. К недостаткам метода относятся: информативен с 5-й недели беременности (появление сердцебиения плода), видит следствие невынашивания, а не причину, нецелесообразность частого применения.

Гормональный скрининг при беременности. ХГЧ – для этого гормона характерно появление и рост его уровня в крови с 25–26-го дня цикла, закономерный прогрессивный рост до 9-й недели беременности со снижением до среднего уровня в дальнейшем. Метод позволяет диагностировать беременность еще до появления задержки менструации, контролировать достаточность гормона в динамике роста беременности. К недостаткам метода относится значительный индивидуальный разброс величин уровня гормона для данного срока беременности, а также информативность метода только до 9–10-й недели.

Прогестерон и Эстрадиол. Оценка уровня этих гормонов в крови 2 раза в неделю (вместе с ХГЧ) является признанным за рубежом методом стандартного контроля течения ранних сроков беременности. К сожалению, оценка уровня гормона в крови локтевой вены не всегда соответствует его содержанию в половых органах, определяясь состоянием рецепторного аппарата, часто нарушенного у больных с НБ, например, на фоне воспалительного процесса. При гормональном лечении невынашивания значение гормонов в крови отражает уровень экзогенно вводимого гормона, а не реально усвоенного.

Определение уровня ТТГ и антител к тиреоглобулину (ТГ) и тиреоидной пероксидазе (ТПО) актуально на ранних сроках любой беременности с учетом высокой частоты недостаточности щитовидной железы у женщин и явлений относительной гипотироксинемии на доплацентарном этапе любой беременности [3, 10, 23].

Определение уровня ПРЛ необходимо для диагностики гиперпролактинемии (как до, так и во время беременности), осуществления динамического контроля адекватности дозы дофамина (бромкриптина) у беременных с этим заболеванием [1, 2, 5, 19]. Резкое снижение уровня гормона на ранних сроках – маркер угрожающего невынашивания (замирающая беременность) [18].

Цитологический контроль – наиболее тонкий метод, отражающий реальные уровни и соотношение эстрогена и гестагена в малом тазу, позволяет диагностировать беременность на доклиническом этапе, проводить динамический контроль течения её, выявлять угрожающее невынашивание на самом раннем этапе, оценивать тип невынашивания (гипер- или гипоэстрогенный) и адекватность проводимой сохраняющей терапии [9]. Реализация метода затруднена при вагините и интравагинальном применении прогестерона. Оптимальная частота применения метода при нормальном течении беременности – 1 раз в 2 недели до срока 16 недель, при невынашивании – по показаниям.

Принято выделять три возможных этапа (типа) развития гормонального (эндокринного) невынашивания на ранних сроках течения беременности [17]:

1. Недостаточность ЖТ – исходная или формирующаяся постепенно с увеличением срока беременности и, соответственно, гормональной нагрузки на яичник (до 7 недель).

2. Нарушение прогестеронового лютеоплацентарного перехода (7–11-я неделя).

3. Увеличение латентного периода начала секреции и продукции прогестерона плацентой (с 12 недель).

Гормональная профилактика невынашивания должна включать комплексное применение таких препаратов, как: витамин Е (α -токоферола ацетат) – до 15 недель доза его должна быть в 2 раза выше (20–30 мг/сут), чем средняя при беременности; поливитамины для беременных; фолиевая кислота (2–4 табл/сут). Базисной основой патогенетической профилактической сохраняющей терапии будет являться натуральный микронизированный прогестерон (утрожестан) – 100–200 мг/сут интравагинально или дигидропрогестерон (дюфастон) – 20–30 мг/сут перорально. С 5-й недели беременности дополнительный спазмолитический эффект на миометрий обеспечит дополнительное подключение спазмолитиков – метацина или бускопана в дозе 1–3 табл/сут.

Гормональная терапия невынашивания определяется типом цитологической картины невынашивания: гиперэстрогенный (дефицит только прогестерона) или гипозэстрогенный (дефицит эстрогена и прогестерона) [9].

При гиперэстрогенном типе невынашивания (отсутствии болевого синдрома) возможно амбулаторное ведение беременной с увеличением дозы перорального прогестерона (таблетки дюфастона по 10 мг до 2–4 табл/сут, либо переход на внутримышечное введение – 1% р-р прогестерона 1–2 мл/сут. В последние годы большое внимание уделяется интравагинальному способу введения прогестерона (капсулы утрожестана 200 мг). Подобный способ повышает биодоступность прогестерона к матке, обеспечивает адекватный уровень гормона в организме в течение суток, степень усвоения препарата не зависит от состояния желудочно-кишечного тракта [6, 15]. Вместе с тем, этот метод введения затрудняет как исходный, так и текущий цитологический контроль невынашивания ранних сроков беременности. Нельзя исключить также зависимость степени всасываемости гормона от состояния микробиологической картины влагалища.

При средней и тяжелой степени гиперэстрогенного типа невынашивания показано стационарное ведение беременной с увеличением дозы парентерального прогестерона. Прогестерон внутримышечно – 1% раствор 1–4 мл/сут (или 2,5% раствор 1–3 мл/сут) – сроком до 30 суток, с последующим переходом на таблетированный прогестерон или прогестерон пролонгированного действия (17 α -оксипрогестерона капронат 12,5% раствор внутримышечно по 1 мл в 3 – 5 – 7 дни).

Длительный прием прогестерона или его большие дозы требуют подключения эстрогена для профилак-

тики выключения рецепторов прогестерона: эстрадиол (прогинова) – по 1 таблетке на 2 таблетки прогестерона или 2 мл 1% р-ра прогестерона. Доза эстрогена принимается через 30 мин после приема прогестерона.

При наличии простой недостаточности ЖТ (гиперэстрогенный тип мазка) хороший терапевтический эффект дает применение хорионического гонадотропина (ХГ) – аналога ЛГ, являющегося стимулятором слабого желтого тела. Показанием к его применению служит несоответствие уровня ХГЧ сроку беременности, снижение уровня прогестерона в крови. Режим приема: хорагон – 500–2500 ЕД внутримышечно 2 раза в неделю до 9–10 недель. Контроль эффективности лечения осуществляется по динамике уровня ХГЧ в крови 1 раз в неделю.

При гипозэстрогенном типе невынашивания стационарное ведение беременной обязательно – отслойка плодного яйца и кровотечение возможны в любой момент, либо уже присутствуют. Терапия – более выраженная степень дефицита прогестерона требует увеличения суточной дозы прогестерона в 1,5–2 раза; сочетанное применение прогестерона и эстрогена обязательно. Стандартная кровоостанавливающая терапия – по показаниям.

Основными принципами гормональной терапии невынашивания являются:

1. Вероятность сохранения беременности при невынашивании гормонального генеза определяется скоростью компенсации дефицита яичниковых гормонов, вырабатываемых неполноценным ЖТ беременности (неотложная гормональная терапия).

2. Неотложная гормональная терапия должна продолжаться до исчезновения цитологических признаков угрожающего невынашивания.

3. В дальнейшем – переход на поддерживающую гормональную терапию под контролем цитологических и гормональных показателей – 1 раз в 2 недели.

4. Основная задача поддерживающей терапии – гормональное прикрытие всего доплацентарного этапа (до 15-й недели – полного включения плаценты).

5. Снижение суточной дозы поддерживающей терапии постепенное – с 13-й недели беременности (начала работы плаценты).

Особенности гормональной терапии при отдельных формах эндокринной патологии:

Недостаточность щитовидной железы. Тиреоидные гормоны – обеспечивают анаболические процессы любой клетки на генетическом уровне, определяя степень усвоения питательных и лекарственных веществ, участвуют в формировании головного мозга плода («гормон интеллекта») [10, 19, 22].

При беременности потребность в них резко возрастает – даже у исходно эутиреоидных женщин возникает относительная гипотироксинемия, а у больных с исходной недостаточностью щитовидной железы степень её резко усиливается [3, 11, 23]. Особенно остро вопрос о восполнении недостатка тиреоидных гормонов стоит до начала включения собственной щитовидной железы плода при сроке 9 недель беременности.

На фоне гипотироксинемии стандартная терапия половыми гормонами не всегда гарантирует сохранения беременности из-за снижения тканевого метаболизма. При отсутствии лечения у 2/3 женщин беременность прерывается, чаще по типу замершей беременности [3, 10]. Цитологическая картина угрожающего невынашивания тиреоидной этиологии формируется при росте уровня ТТГ в крови выше 2,5–2,6 мМЕ/л [3, 11].

Профилактика и терапия гипотироксинемии осуществляется путем раннего подключения (увеличения дозы) тиреоидных препаратов (Л-тироксин, Эутирокс). Увеличение дозы при необходимости производится под контролем динамики снижения уровня ТТГ в крови быстрее (каждые 5 дней), чем у небеременных женщин. Оптимальная дозировка препарата достигается при снижении уровня ТТГ в крови до 1–1,5 мМЕ/л [3].

Гиперпролактинемическая недостаточность яичников (ГПР) является наиболее частым типом нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе – до 30% [2, 13, 19]. Она связана с центральным дефицитом дофамина в синапсах нейронов подкорковой области. Рост уровня пролактина в крови является гормональным маркером ГПР. Патогенетическая терапия – дерииват дофамина бромокриптин (БРК) в таблетках по 2,5 мг в индивидуально подобранной суточной дозе. У больных с анатомической формой ГПР (микро-, макропролактинома гипофиза) при планировании беременности целесообразен переход с дофамина пролонгированного действия (достинекс) на БРК.

С наступлением беременности прием БРК продолжается в той дозе, на которой она наступила [1, 5, 19, 21]. Преждевременная отмена препарата на доплацентарном этапе беременности может привести к разрыву синаптических нейрональных связей, нарушению поддержки ЖТ гипофизом и потере беременности. Помимо гормонального контроля уровня ПРЛ в крови при беременности, клиническим маркером адекватности дозы могут служить симптомы легкого токсикоза [2, 19, 21].

При функциональной ГПР показан прием БРК до 15-й недели, с постепенным уменьшением с 13-й. При анатомической ГПР (автономная пролактинома гипофиза) прием БРК продолжается до конца беременности под контролем уровня пролактина крови. Кормление грудью противопоказано. Проводится совместное с нейрохирургом и окулистом ведение беременной (под контролем полей зрения в двух цветах) [2, 5, 19, 21].

Синдром гиперандрогении. В зависимости от источника выработки андрогенов различают гиперандрогению (ГА): смешанную (овариально-надпочечниковую) – 60%, надпочечниковую – 28% и овариальную – 12% [4, 7, 19].

Классической формой надпочечниковой ГА является врожденная гиперфункция коры надпочечников (ВГКН) – адреногенитальный синдром (АГС), который обусловлен недостаточностью ферментных систем надпочечников, осуществляющих синтез глюкокортикоидов. Овариальная ГА характеризуется усилением

продукции яичниковых андрогенов с нарушением их переработки в эстрогены. Частота невынашивания беременности для всех форм ГА достигает 20–48% [4, 7, 17]. Механизм невынашивания – блокада андрогенами, независимо от их происхождения, рецепторов прогестерона матки. Особенно опасна для плода врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН – надпочечниковая ГА), так как при ней возможно нарушение формирования наружных половых органов у девочек (гипертрофия клитора, уrogenитальный синус).

Оптимальным вариантом диагностики ВГКН является гормональный скрининг ГА вне беременности с последующим подбором индивидуальной суточной дозы глюкокортикоидов и восстановлением полноценного менструального цикла до наступления желанной беременности [4, 19]. Диагностика при беременности основывается на данных анамнеза (ВГКН у родственников, пороки развития, невынашивание в прошлом), и прежде всего – определении уровня 17-гидроксипрогестерона (17-ГОП) в крови (норма – до 20 нмоль/л). При подтверждении диагноза ВГКН целесообразно определение пола плода.

Патогенетическая терапия ГА при беременности предусматривает быстрый подбор индивидуальной суточной дозы глюкокортикоидов: дексаметазона в таблетках по 500 мкг (1/2–2 табл/сут), метипреда в таблетках по 4 мг (1/2–1 табл/сут) под контролем уровня 17-ГОП в крови (оптимальный уровень снижения – до 10–15 нмоль/л) с продолжением приема до срока 16–20 недель. Стандартная поддерживающая терапия половыми гормонами при ГА обеспечивает не только профилактику невынашивания, но и создает лучшие условия для подбора дозы патогенетической терапии дексаметазоном [4, 7, 17].

Миома матки. Миоматозные узлы могут расти в условиях выраженной гиперэстрогении, часто встречающейся на доплацентарном этапе беременности у пациенток с невынашиванием гормонального генеза [5, 14]. В связи с этим у беременных с миомой матки доза прогестерона в эти сроки в рамках как активной, так и поддерживающей терапии должна быть достаточно высокой. Терапия гипозэстрогенного типа невынашивания (как без, так и с кровотечением) на фоне миомы матки требует подключения эстрогенов (прогинова) с одновременным увеличением дозы прогестерона.

После 15-й недели беременности у больных миомой матки поддерживающая сохраняющая терапия 17 α -ОПК (в дозе 1 мл в 3 – 5 – 7 дни внутримышечно) патогенетически предпочтительнее β -миметиков (гинипрал 1/2–2 табл/сут). Спазмолитическая терапия (бускопан, раствор сернокислой магнезии) проводится по показаниям.

Явления роста миоматозного узла на плацентарном этапе течения беременности должны нацеливать на нарушение гормонпродуцирующей функции плаценты со снижением выработки плацентарного прогестерона. Дефицит последнего возможно компенсировать дополнительным подключением экзогенного прогестерона в форме 17 α -оксипрогестерона капроната.

Таким образом, только индивидуальный подход к каждому случаю в зависимости от патогенетической особенности гормонального невынашивания ранних сроков позволяет не только сохранить желанную беременность, но и обеспечить благоприятное течение её на последующих этапах и конечный исход.

Литература

1. Бескровный, С.В. Терапия парлоделом на доплацентарном этапе беременности у больных с исходной гиперпролактинемической недостаточностью яичников и бесплодием / С.В. Бескровный, Н.Н. Ткаченко Н.Н., Ю.В. Цвелев // Актуальные вопросы акуш. и гинекол. – 2001 – 02. – Т. 1. – № 1 – С. 5.
2. Бескровный, С.В. Динамика уровня пролактина в крови женщин на протяжении менструального цикла. / С.В. Бескровный, Д.В. Байбуз // Журн. акуш. и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 3 – С. 42–44.
3. Бескровный, С.В. Гипотиреоз и беременность. / С.В. Бескровный, М.Д. Гадилия, А.Б. Ильин // Тр. ВМА. – Т. 260: Совр. пробл. военной гинекологии. – СПб.: ВМА, 2007. – С. 195–205.
4. Беспалова, Т.П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.П. Беспалова. – Л.: ИАГ АМН СССР, 1999. – 24 с.
5. Гоца, И.Б. Современные методы лечения невынашивания беременности: методические рекомендации / И.Б. Гоца, В.О. Атласов, В.Г. Абашин. – СПб.: ВМА, 2008. – 116 с.
6. Доброхотова, Ю.Э. Утерожестан в лечении невынашивания беременности: учебно-метод. пособие / Ю.Э. Доброхотова. – М.: МЗ РФ-РГМУ МЗ РФ, 2005. – 16 с.
7. Кошелева, Н.Г. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учебное пособие / Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова, Т.А. Плужникова. – СПб.: ООО «Изд-во Н-Л», 2002. – 59 с.
8. Краснополянский, В.И. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности): пособие для врачей / В.И. Краснополянский, Л.С. Логутова, О.С. Серова. – М.: МО НИИ АиГ, 2005. – 24 с.
9. Методические рекомендации по люминесцентной кольпцитологической диагностике в акушерской практике / В.В. Абрамченко [и др.]. – Л.: ИАГ АМН СССР-1 ЛМИ. – 1978. – 19 с.
10. Мурашко, Л.Е. Гипофункция щитовидной железы и беременность. / Л.Е. Мурашко [и др.] // Пробл. беременности. – 2000. – № 2. – С. 3–10.
11. Мусаева, Т.Т. Влияние аутоиммунного тиреоидита на течение и исход беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Т. Мусаева. – СПб.: НИИ АиГ РАМН, 2009. – 26 с.
12. Ранние сроки беременности / В.Е. Радзинский [и др.]. – М.: МИА, 2005. – 448 с.
13. Репродуктивная эндокринология / С.С. Йен [и др.]. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
14. Саидова, Р.А. Клинические аспекты применения утрожестана при лечении эндокринных форм невынашивания беременности / Р.А. Саидова, Ю.И. Семенова. // Практикующий врач. – № 3. – С. 22–27.
15. Савицкий, Г.А. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: Элби, 2000. – 235 с.
16. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
17. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В.М. Сидельникова. – М.: МедПресс, 2007. – 352 с.
18. Татарова, Н.А. Клинико-морфологические аспекты вынашивания и невынашивания беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.А. Татарова. – СПб.: СПб СГМА, 2002. – 46 с.
19. Цвелев, Ю.В. Коррекция нейроэндокринных нарушений в гинекологии: пособие для врачей / Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира, С.В. Бескровный. – СПб.: ВМА, 1999. – 99 с.
20. Чистякова, Д.С. Роль овариальной недостаточности в патогенезе невынашивания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.С. Чистякова. – СПб.: НИИ АиГ РАМН, 2009. – 22 с.
21. Beskrovny, S.V. Hyperprolactinemia and early pregnancy: criteria of parlodol therapy / S.V. Beskrovny [et al.] // Acta obstet. gynecol. scand. – 1997. – Vol. 76. – Suppl. 167. – P. 74.
22. Burrow, G.N. Editorial: thyroid status in normal pregnancy / G.N. Burrow // J. clin. endocrinol. metab. – 1990. – Vol. 71. – № 2. – P. 274–75.
23. Glinoe, D. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. / D. Glinoe [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 1990. – Vol. 71. – № 2. – P. 276–87.

S.V. Beskrovny, D.I. Gayvoronskikh, G.V. Dolgov, L.N. Komarevceva, O.V. Tyshkevich

Pathogenetic approaches to prevention and therapy of different forms of hormonal miscarriage in early pregnancy period

Abstract. This article is devoted to modern clinical approaches for pregravidic preparation, prevention and therapy of hormonal miscarriage during early pregnancy. We observed pathogenesis of preplacental stage pregnancy and role of pituitary and ovary hormones in its preservation. The estimation of role and sequence of clinical, instrumental, hormonal and cytological monitoring at this stage pregnancy is given.

Authors allocate 3 stages (types) of hormonal miscarriage: initial or gradually forming of yellow body insufficiency with progressing pregnancy until 7 weeks; failure of progesterone ovarian-placental transmission (7–11 weeks); elongation the latent period of the starting of progesterone production by placenta (since 12 weeks).

Importance of correct pregravidic preparation of woman for pregnancy is underlined. It should include sanitation of infection, creation of full value menstrual cycle, and compensation of extragenital pathologies. Preventive hormonal therapy of miscarriage must be used throughout all the first trimester until full inclusion of placenta (and finishing of a yellow body function) in 15 weeks of pregnancy. The character of supporting hormonal therapy should be constructed under proceeding of cytological picture of miscarriage – hyper- or hypoestrogen types. The first type demands only of progesterone preparations, the second – combination of progesterone with estrogen. The comparative estimation of various introduction manners of hormonal medicaments is given. The approaches to supporting of pregnancy under thyroid insufficiency, hyperprolactinemia, hyperandrogenism and myoma uteri are considered.

Key words: early pregnancy, hormonal miscarriage, pregravidic prepare, monitoring of failure, hormonal therapy, thyroid insufficiency, hyperprolactinemia, hyperandrogenism, myoma uteri.

Контактный телефон: 8-921-304-40-91; e-mail: BeskrovnyS@mail.ru