



**Современный  
взгляд на  
невынашивание  
беременности –  
возможности  
лечения.**

# Определение

**Невынашивание беременности** — это *интегрированный* ответ женского организма на любое неблагоприятное состояние здоровья беременной, плода, окружающей среды.

**Невынашивание беременности** – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель

# Актуальность проблемы

- **Частота невынашивания беременности составляет 10—25 %, при этом в первом триместре она достигает 50 %, во втором — 20 %, в третьем — 30 %.**

*Акушерство (Учебник).// М.Савельева, В.И.Кулаков, А.Н.Стрижаков и др.(под ред. Г.М.Савельевой.). - М.:«Медицина». - 2000. -816 с.*

*Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Учебное пособие/Н.Г.Кошелева и др. -С-Пб.: ООО «Издательство Н-Л». - 2002. -59 с.*

- **Выкидыши, произошедшие в первом триместре, составляют 75-80% всех прерываний беременности.**

*Сидельникова В.М. Невынашивание беременности.- М: Медицина - 1986.- 175 с.*

- **На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и до 75% младенческой смертности.**

Инф.Письмо МЗ РФ "Профилактика, диагностика и лечение невынашивания беременности" от 11.04.2003 N 2510/3796-03-32

# САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ – НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ АКУШЕРСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

---

**Частота:** 15-20% от числа всех желанных беременностей

**Причины**



Социальные факторы  
Медицинские факторы

## ПРИВЫЧНЫЙ ВЫКИДЫШ – САМОПРОИЗВОЛЬНОЕ ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ 2 РАЗА ПОДРЯД И БОЛЕЕ

У 2-5% женщин в популяции в структуре невынашивания беременности частота привычного выкидыша составляет от 5 до 20%

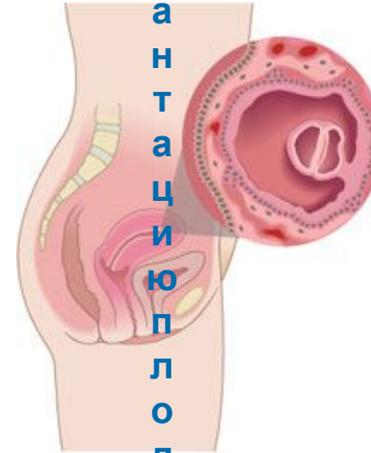
# ПРИЧИНЫ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ

---

- Генетические
- Иммунологические (АФС, антигены HLA, гистосовместимость)
- Инфекционные
- Анатомические (врожденные аномалии, генитальный инфантилизм, внутриматочные синехии, истмико-цервикальная недостаточность)
- Эндокринные (дефицит прогестерона)

# ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ

**в 40-50% случаев  
невынашивания  
беременности причину  
установить не удастся\***



И  
м  
м  
у  
н  
и  
т  
е  
т

# ПРОГЕСТЕРОН НАЗЫВАЮТ ГОРМОНОМ БЕРЕМЕННОСТИ (ОТ ЛАТИНСКОГО PRO - «В ПОЛЬЗУ» И GESTARE - «НОСИТЬ»)

---

Прогестерон синтезируется в лютеиновой фазе цикла яичниками

## Основная биологическая функция прогестерона:

обеспечение наступления беременности  
и ее полноценного течения



# ПРОГЕСТЕРОН И БЕРЕМЕННОСТЬ

---

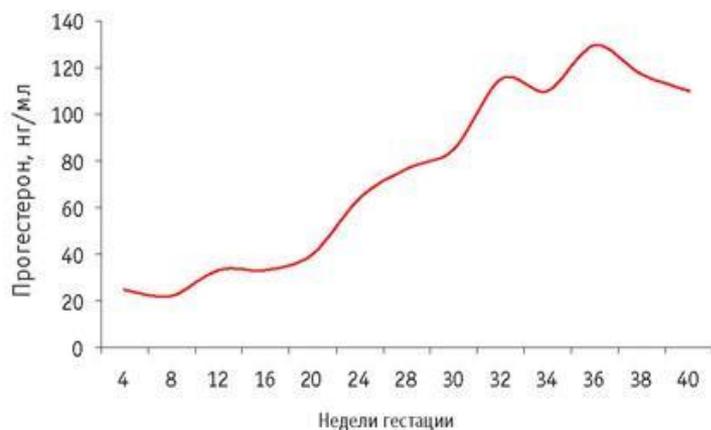
**Желтое тело** обеспечивает успешное течение беременности в первые 7 недель

Примерно в 8 недель беременности продукция прогестерона желтым телом снижается, но появляется плацентарный биосинтез прогестерона

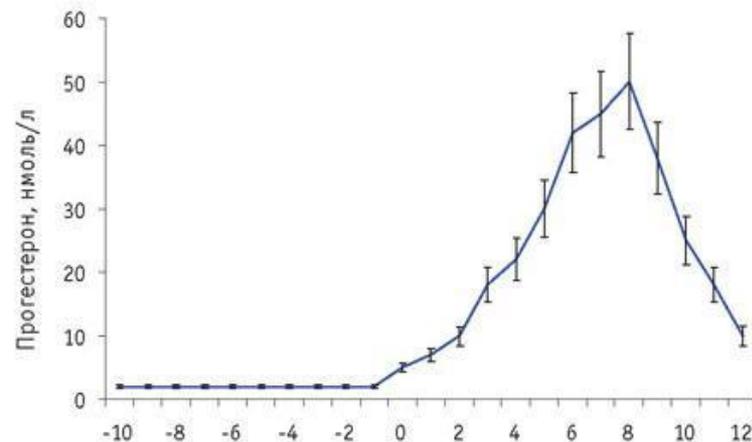
Беременность возможна и после хирургического удаления яичников, при условии постоянного введения прогестерона

(Csapo P. et al., 1973)

# КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОГЕСТЕРОНА В ОРГАНИЗМЕ ЖЕНЩИНЫ



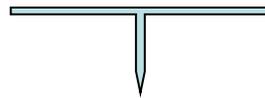
Концентрация прогестерона в сыворотке крови беременных женщин



Концентрация прогестерона у здоровых женщин в течение менструального цикла

# Позитивные свойства прогестерона в предотвращении угрозы прерывания беременности:

- Седативный эффект.
- Уменьшение концентрации простагландинов в плазме крови и снижение чувствительности рецепторов к эстрадиолу в цитозоле клеток миометрия.
- Антиальдостероновое действие.
- Антиандрогенное действие
- Положительное нейротропное действие.
- Ингибирование реакции отторжения плодного яйца (опосредованно через систему Т-лимфоцитов).



Использование гестагенов (прогестерона или его аналогов) в лечении и профилактике невынашивания беременности – является **целесообразным!**

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОГЕСТАГЕНОВ

## Прогестерон:

- **Утрожестан** – натуральный микронизированный прогестерон
- Масляный раствор прогестерона для инъекций 1% и 2,5% (Россия)



**Применение какого препарата  
гестагенового ряда является наиболее  
обоснованным при невынашивании  
беременности?**

# Спектр фармакологической активности гестагена (син. «прогестин», «прогестаген»)

**Зависит от его химической структуры и определяется выраженностью прогестероноподобного действия, а также наличием или отсутствием андрогенной, антиандрогенной, антиэстрогенной, антиминералкортикоидной активности**

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭНДОГЕННОГО ПРОГЕСТЕРОНА И РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНА

Эффект	Эндогенный прогестерон	Утрожестан	Дидрогестерон
Гестагенный	+	+	+
Иммуномодулирующий	+	+	+
Физиологический контроль уровня андрогенов	+	+	-
Анксиолитический (противотревожный)	+	+	-
Антиальдостероновый (регулятор баланса жидкости)	+	+	-
Токолитический	+	+	-

Уникальные биологические эффекты эндогенного прогестерона, обеспечивающие успешное течение беременности, реализуются посредством метаболитов натурального прогестерона **Утрожестана**<sup>®</sup>

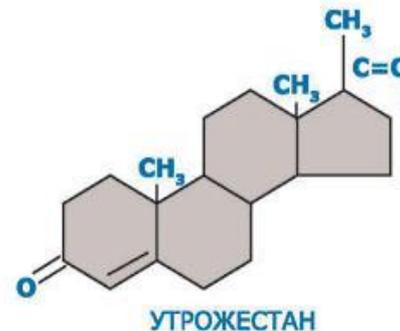
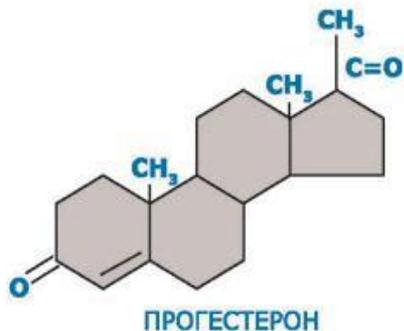
## ОБЩИЕ ЭФФЕКТЫ ЭНДОГЕННОГО ПРОГЕСТЕРОНА И ВСЕХ ГРУПП ГЕСТАГЕНОВ

---

- Гестагенный
- Иммуномодулирующий



## ЭНДОГЕННЫЙ ПРОГЕСТЕРОН = УТРОЖЕСТАН®



**Химическая структура Утрожестана® на 100% идентична эндогенному прогестерону**

Полное сохранение структурной формулы натурального прогестерона обеспечивает преимущества Утрожестана® перед его синтетическими аналогами

# ГЕСТАГЕННЫЙ ЭФФЕКТ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ПРЕПАРАТОВ ПРОГЕСТЕРОНА

---

Гестагенным эффектом в той или иной степени обладают все группы препаратов прогестерона, существующие на рынке

**Применение микронизированного прогестерона в вагинальной форме введения связано с лучшей секреторной трансформацией эндометрия после предварительной подготовки эстрогенами у женщин с преждевременным угасанием функции яичников, по сравнению с дидрогестероном в форме для перорального приема**

# ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНА УТРОЖЕСТАНА®

## Иммуномодулирующий эффект натурального микронизированного прогестерона Утрожестана подтвержден более чем в 90 исследованиях

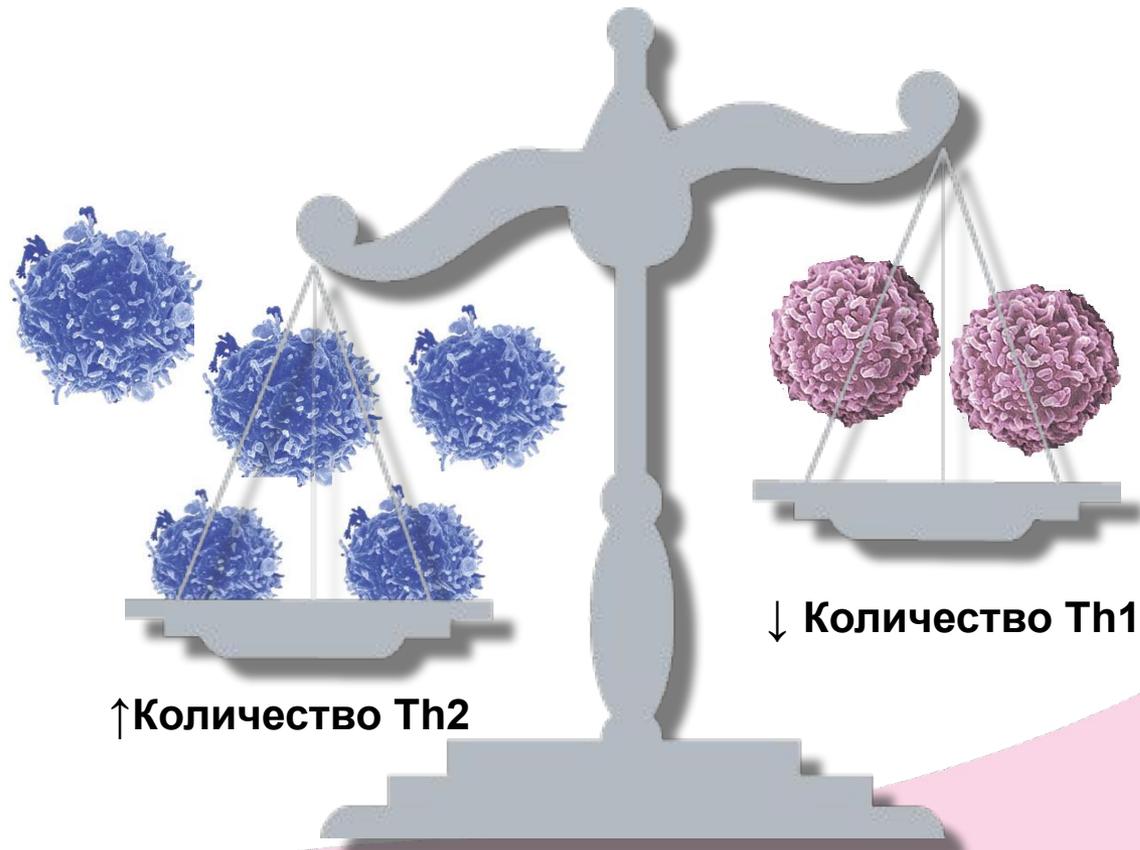
Иммунодепрессивный эффект прогестерона плазмы крови в течение беременности определяется прогестерон-связывающей способностью лимфоцитов

Szekeres-Bartho J., Csernus V., Hadnagy J., Pacsa AS.  
J Reprod Immunol. 1983 Mar; 5 (2): 81-88.

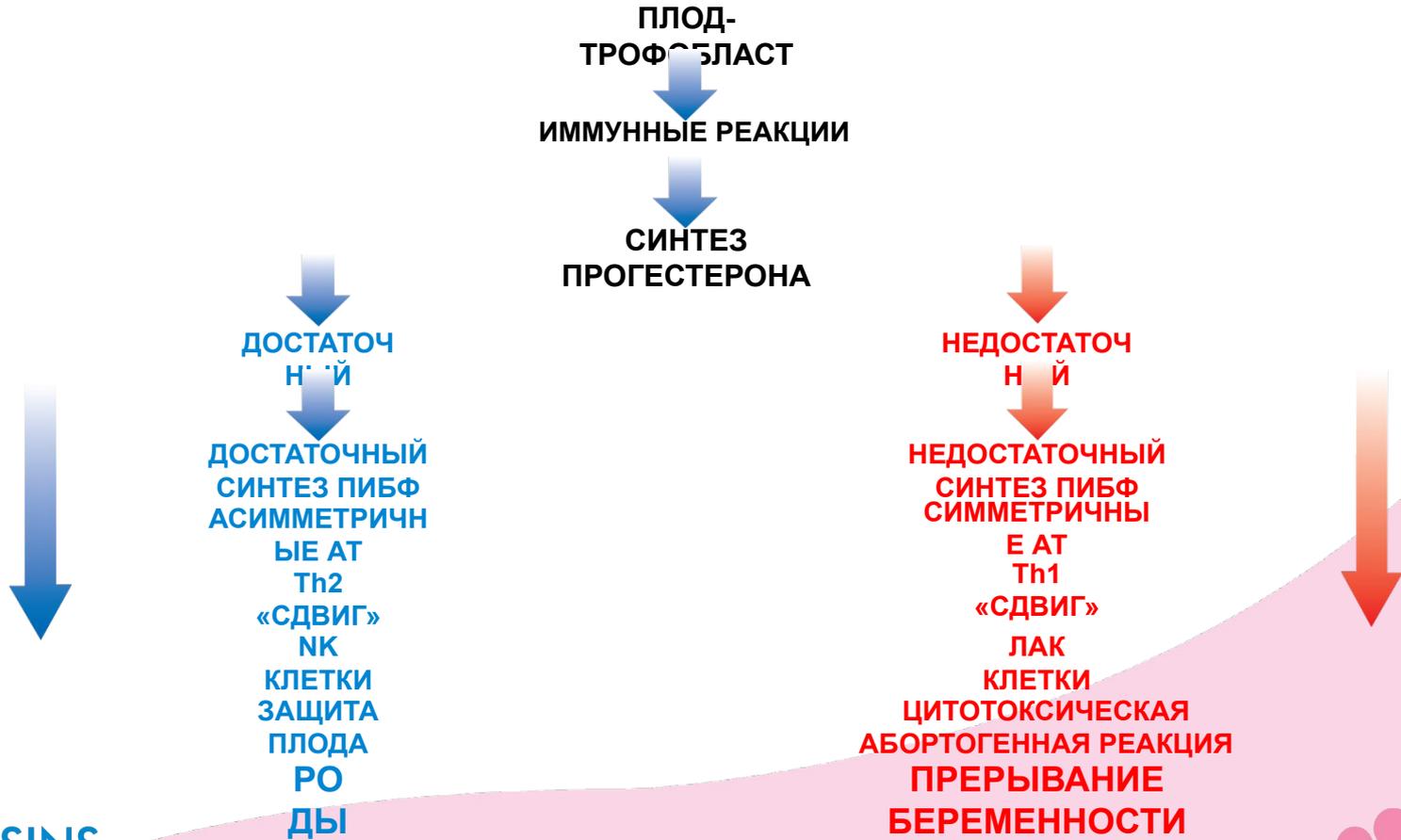
Прогестерон-опосредованная иммунодепрессия и поддержание беременности

Szekeres-Bartho J., Varga P., Kinsky R., Chaouat G., Res Immunol. 1990 Feb; 141 (2): 175-181.

## «СДВИГ» В СТОРОНУ Th2 ЛИМФОЦИТОВ



# ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ\*



# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ

---

## ЭНДРОГЕННЫЙ ПРОГЕСТЕРОН



Физиологическая регуляция  
андрогенов



Контроль уровня мужских половых  
гормонов в организме женщины



Влияние на половую  
дифференцировку мозга плода

# ЭНДОГЕННЫЙ ПРОГЕСТЕРОН: МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ, АНТИАНДРОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ

## ПЕРВЫЙ УРОВЕНЬ РЕГУЛЯЦИИ

Конкуренция прогестерона и тестостерона за фермент 5 $\alpha$ -редуктазу



Уменьшение образования дигидротестостерона, самого активного метаболита тестостерона



Снижение непосредственного воздействия андрогенов на организм

## ВТОРОЙ УРОВЕНЬ РЕГУЛЯЦИИ

Конкурентное взаимодействие естественного метаболита 5 $\alpha$ -прегнандиона с рецепторами тестостерона в эндометрии



Физиологическая регуляция андрогенов в органе - мишени

**Примечание: Дигидротестостерон в 3 раза активнее тестостерона и в 30 раз активнее андростендиона**  
**Дигидротестостерон отвечает за чувства гнева и агрессии!**

# ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦНС ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Естественный метаболит  $5\alpha$ -pregнанолаон воздействует на ГАМК-структуры головного мозга

- Нейропротекторное действие
- Анксиолитическое действие
- Седативное действие



Bitran et al. J Neuroendocrinol  
1995; 7 (3): 171-177.  
Rapkin et al. Obstet Gynecol  
1997; 90 (5): 709-714.

«Серия плацебоконтролируемых исследований  
подтвердила способность  
прогестерона уменьшать чувство депрессии, тревоги,  
нервного напряжения и раздражительности»

Dennerstein L. et al., 1985; Dalton K., 1989;  
Baker E. et al., 1995; Magill P., 1995

# Утрожестан: антиальдостероновый эффект

Благодаря полному соответствию химической формулы эндогенному прогестерону, **Утрожестан** конкурентно взаимодействует с рецепторами альдостерона, благодаря чему не происходит нарушений водно-электролитного баланса в организме женщины

***Прием 200 мг Утрожестана аналогично приему 25 – 50 мг Спиронолактона***

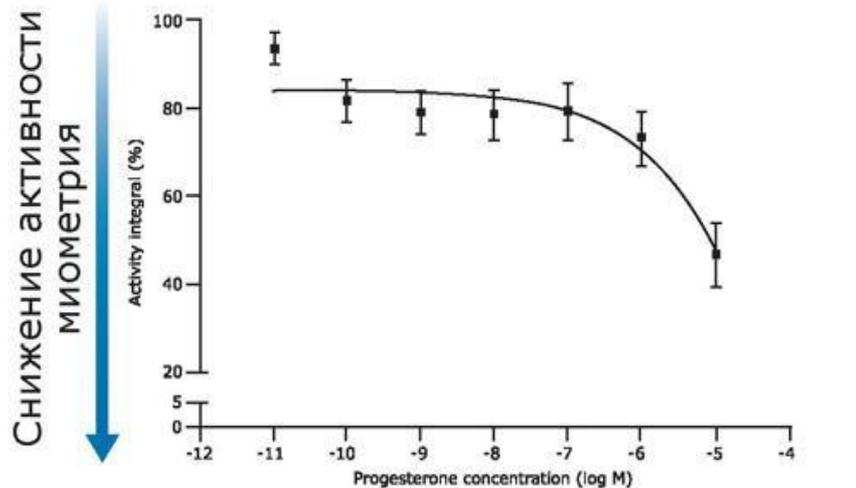
Ни один синтетический аналог натурального прогестерона (кроме производного спиронолактона – дроспиренона) не имеет антиальдостеронового эффекта!

## ТОКОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

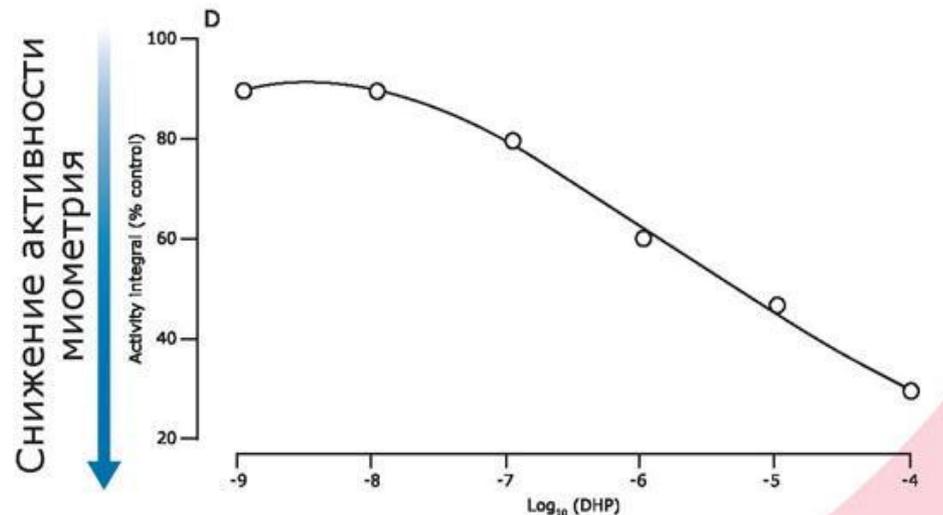
---

- **5 $\beta$ -прегнандиол**: ингибирует связывание эндогенного окситоцина с рецепторами в матке
- **5 $\beta$ -прегнанонон**: конкурирует с активаторами сокращения окситоцином, серотонином, АХ, ПРГ, Е2
- **5 $\beta$ -прегнандион, 5 $\beta$ -прегнандиол и 5 $\beta$ -прегнанонон**: повышают  $\beta$ -адренергический ответ, снижая количество  $\beta$ -адреналовых рецепторов в матке

# ВЛИЯНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА И 5 $\beta$ -ПРЕГНАДИОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ



Увеличение концентрации прогестерона



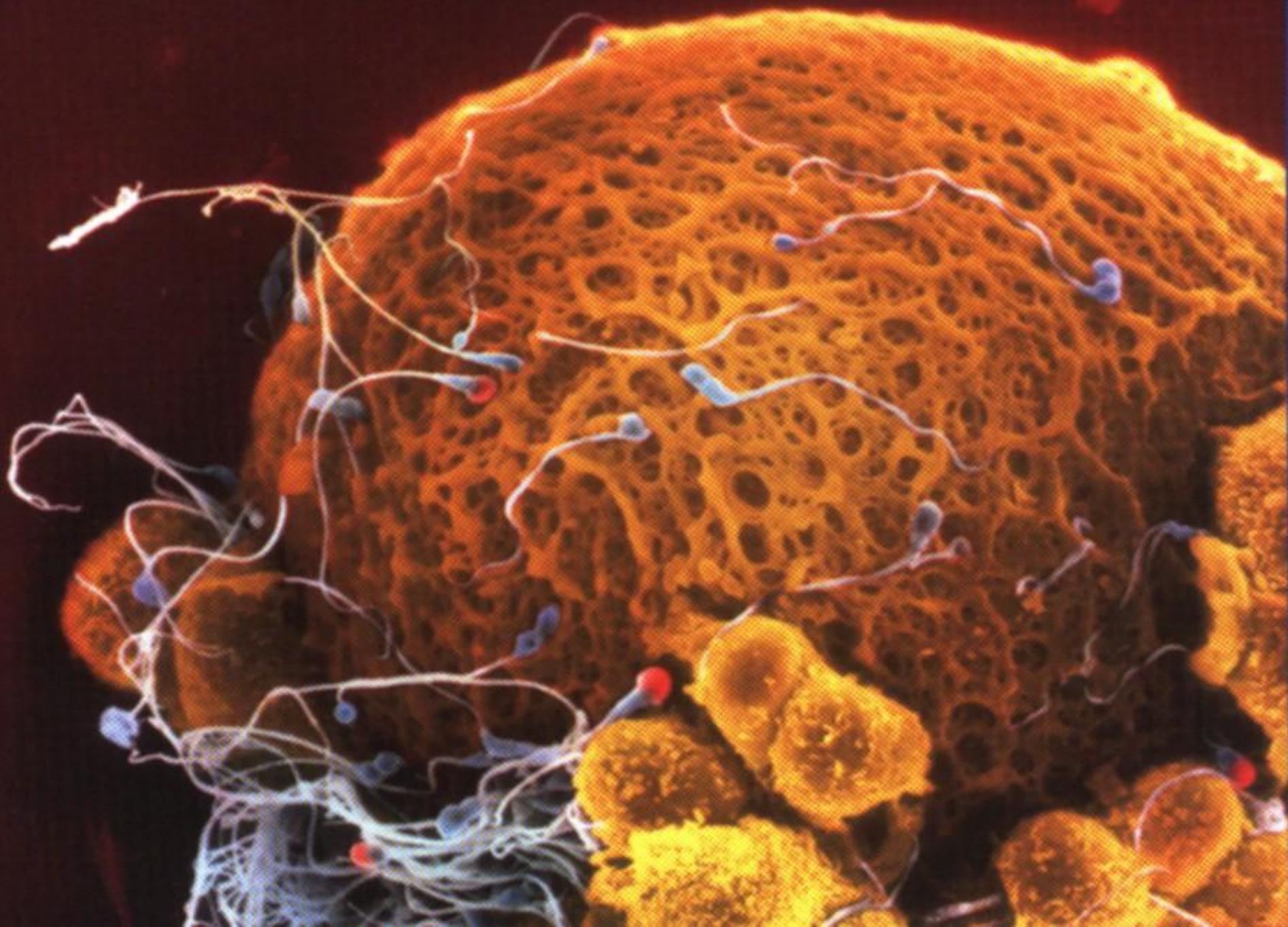
Увеличение концентрации 5 $\beta$ -прегнандиона

Кумулятивные воздействия натурального прогестерона\* и 5 $\beta$ -прегнандиона\*\* на сокращения в миометральных полосах

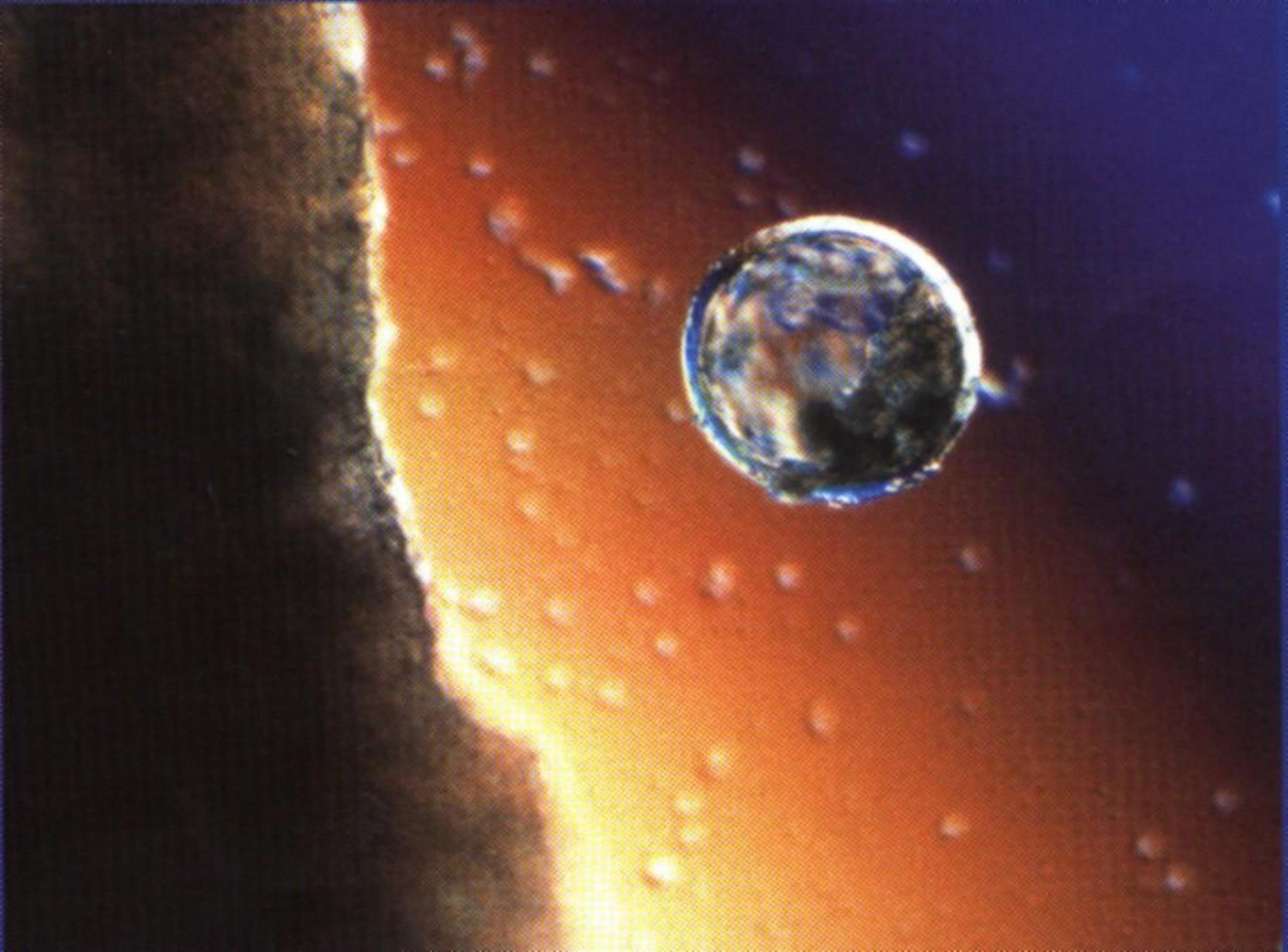
# УНИКАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭНДОГЕННОГО ПРОГЕСТЕРОНА И НАТУРАЛЬНОГО МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА

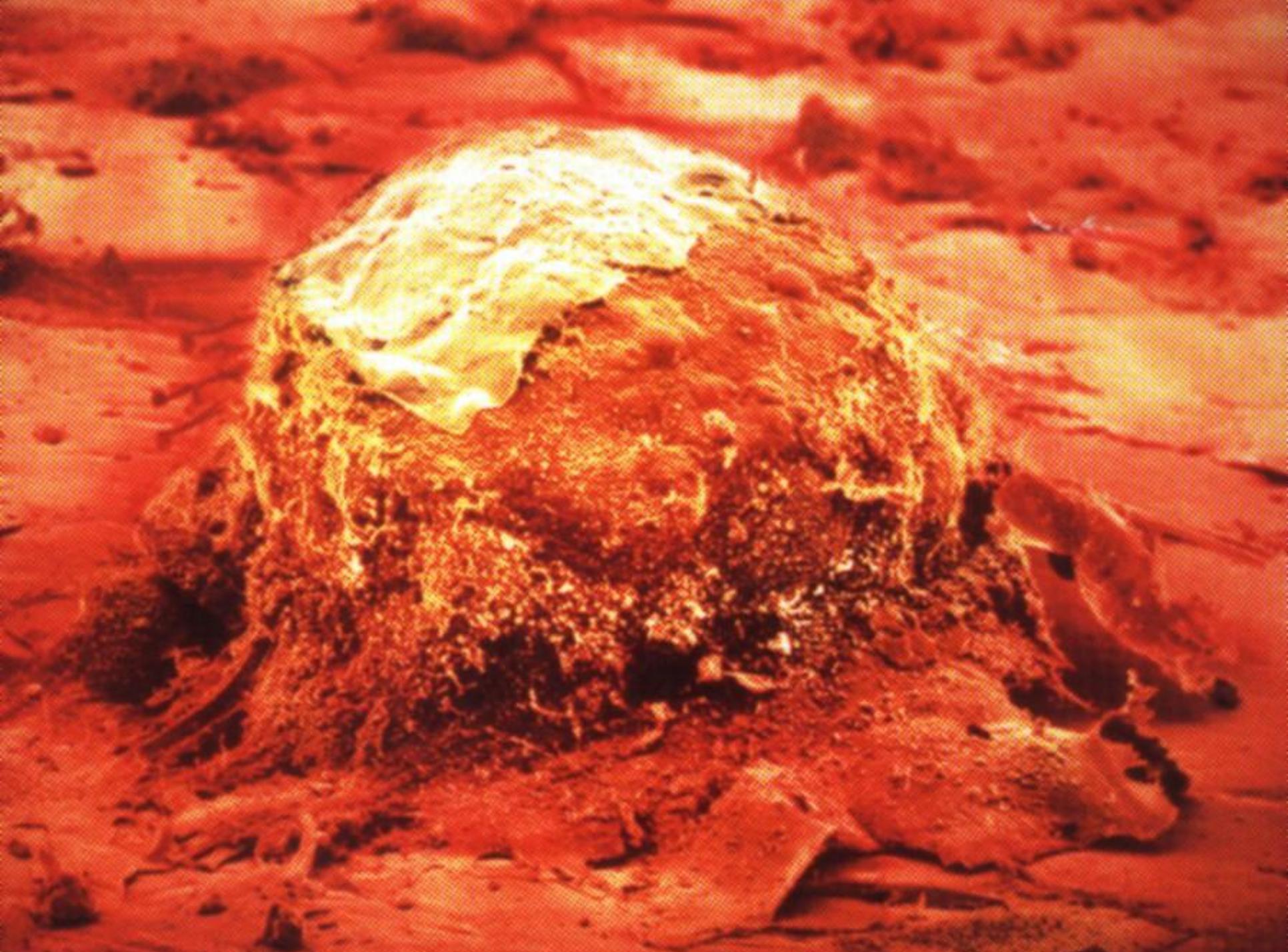
---

- Физиологический контроль уровня андрогенов
- Положительный нейропротекторный (анксиолитический, седативный)
- Токолитический
- Антиальдостероновый











# Утрожестан: свойства и преимущества



**Утрожестан - натуральный прогестерон, имеющий полностью идентичную формулу и метаболиты** эндогенного прогестерона

**Фармакологические свойства Утрожестана обусловлены не только действием самого прогестерона, но и физиологическими свойствами каждого из естественных метаболитов!**

# Утрожестан: защитное действие на ССС

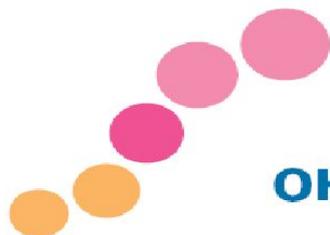
## Антиатерогенный эффект

- Уменьшение активности макрофагов, препятствие образованию «пенистых клеток»
- Защитное влияние на эндотелий сосудов в синергизме с эстрогенами (апоптоз, клеточная адгезия)
- Положительное влияние на гладкую мускулатуру и соединительную ткань артериальной стенки (мобильность сосудов)

## Антиальдостероновый эффект

- Конкуренентное взаимодействие с рецепторами альдостерона в сосудах почках, миокарде

# Утрожестан: безопасность применения



**Утрожестан®**, в отличие от синтетических прогестинов, оказывает положительное влияние на липидный и углеводный обмен<sup>2</sup>

Триглицериды	↓	Григорян О.Р., ЭНЦ, 2008
ЛПВП	↑	Writing Group for the PEPI Trial. JAMA 1995
Гликемия натощак	↓	Writing Group for the PEPI Trial. JAMA 1995

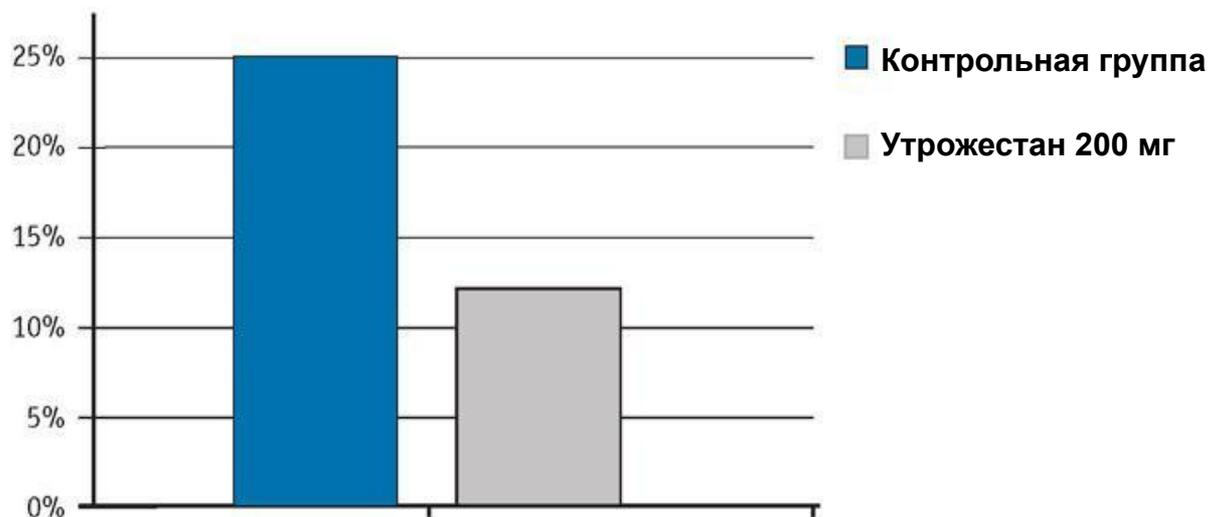


**Утрожестан®** можно назначать женщинам с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, нарушением толерантности к глюкозе, метаболическим синдромом.



**обладает максимальной эффективностью  
и безопасностью для матери и плода у всех женщин  
с невынашиванием беременности, благодаря 100%-й  
идентичности эндогенному прогестерону**

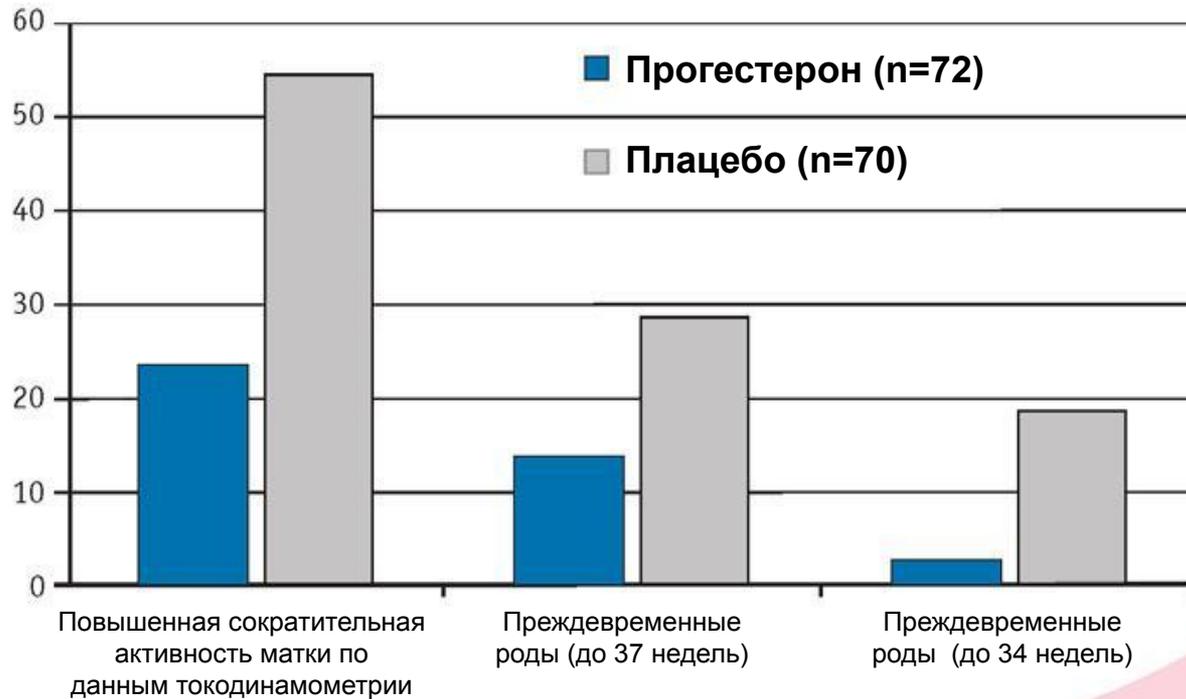
## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОНИЗИРОВАННОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНА ПОДТВЕРЖДЕНА КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ



Частота прерывания индуцированной беременности в I триместре

ФГУ «НЦ АГиП им. Кулакова Росмедтехнологий»

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА В ФОРМЕ ДЛЯ ВАГИНАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН В ГРУППЕ ВЫСОКОГО РИСКА



Э.Б. да Фонсека и др. «Профилактический прием прогестерона в форме вагинальных суппозиториях (100 мг/день) для снижения частоты спонтанных преждевременных родов у женщин, подверженных повышенному риску: рандомизированное исследование под контролем плацебо по двойному слепому методу». Ам. журнал акуш. и гинек. 2003; 188: 419-424

# СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ УТРОЖЕСТАНА® ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

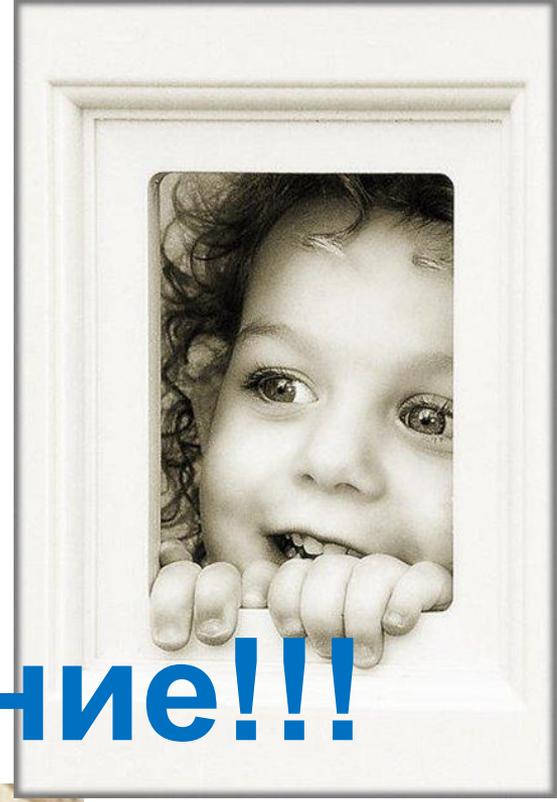
**ВАГИНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ**

**ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ**



**200-400 мг в сутки  
в течение 1-го  
и 2-го триместра**

Во всех случаях Утрожестан может применяться вагинально, перорально и комбинированно, в зависимости от ситуации, что **удобно как для врача, так и для пациентки!**



**Спасибо за внимание!!!**

