

УДК 618.3-06:618.172-085.256.52-085.814.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-55-58

Течение I триместра беременности у женщин с первичной олигоменореей после прегравидарной подготовки с использованием гестагенов и иглорефлексотерапии

И.Н. Салко, Д.С. Лысяк, Т.С. Быстрицкая

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

Цель – оценить эффективность прегравидарной подготовки с применением аналогов прогестерона и иглорефлексотерапии у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе. **Материал и методы.** 50 беременных женщин с первичной олигоменореей, получивших прегравидарную подготовку с применением препаратов фолиевой кислоты и йода, в 25 случаях (основная группа) прегравидарная подготовка также включала трехмесячный прием дидрогестерона и иглорефлексотерапию. **Результаты.** Общее количество осложнений в I триместре беременности у женщин, получивших дидрогестерон и иглорефлексотерапию, было значительно меньше (16 %), чем в контроле (64 %), а угроза самопроизвольного аборта диагностировалась в семь раз реже (4 %). Применение дидрогестерона и иглорефлексотерапии на прегравидарном этапе у женщин с первичной олигоменореей не оказывала влияния на показатели перинатального скрининга. **Заключение.** Применение дидрогестерона в течение трех месяцев и курсы иглорефлексотерапии у женщин с первичной олигоменореей на этапе прегравидарной подготовки снижают частоту осложнений I триместра беременности в четыре раза, а угрожающего аборта – в семь раз.

Ключевые слова: первичная олигоменорея, прегравидарная подготовка, дидрогестерон, иглорефлексотерапия

Поступила в редакцию 12.04.2021. Получена после доработки 14.05.2021. Принята к печати 29.08.2021

Для цитирования: Салко И.Н., Лысяк Д.С., Быстрицкая Т.С. Течение I триместра беременности у женщин с первичной олигоменореей после прегравидарной подготовки с использованием гестагенов и иглорефлексотерапии.

Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;3:55–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-55-58

Для корреспонденции: Салко Ирина Николаевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Амурской государственной медицинской академии (675006, г. Благовещенск, ул. Горького, 95); ORCID: 0000-0002-5479-0023; e-mail: irasalko92@mail.ru

The course of the first trimester of pregnancy in women with a primary oligomenorrhea after preconception care using progestogens and acupuncture

I.N. Salko, D.S. Lysyak, T.S. Bystritskaya

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

Objective: To estimate the effectiveness of preconception care using progesterone analog and acupuncture among women having primary oligomenorrhea in medical history. **Methods:** 50 pregnant women having primary oligomenorrhea having got preconception care using folic acid and iodine. In 25 cases (main group) preconception care also included 3 months of applying dydrogesterone and acupuncture. **Results:** The total number of side effects during the first trimester of pregnancy among women having taken dydrogesterone and acupuncture was sufficiently less (16 %), then in control group (64 %). The danger of spontaneous abortion was diagnosed 7 times more rarely (4 %). Dydrogesterone and acupuncture usage during preconception care stage among women having primary oligomenorrhea didn't have any influence on prenatal screening indexes. **Conclusions:** 3 months of dydrogesterone usage and the course of acupuncture among women having primary oligomenorrhea on the stage of preconception care decreased the frequency of side effects by 4 times during the first trimester of the pregnancy, spontaneous abortion – by 7 times.

Keywords: primary oligomenorrhea, preconception care, dydrogesterone, acupuncture

Received 12 April 2021; Revised 14 May 2021; Accepted 29 August 2021

For citation: Salko IN, Lysyak DS, Bystritskaya TS. The course of the first trimester of pregnancy in women with a primary oligomenorrhea after preconception care using progestogens and acupuncture. *Pacific Medical Journal*. 2021;3:55–8. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-55-58

Corresponding author: Irina N. Salko, MD, post-graduate student, Amur State Medical Academy (95 Gorkogo St., Blagoveshchensk, 675006, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-5479-0023; e-mail: irasalko92@mail.ru

Среди всех гинекологических заболеваний у девочек-подростков нарушения менструальной функции занимают первое место [1, 2]. Чаще всего в подростковом возрасте диагностируется олигоменорея. При отсутствии необходимого лечения первичная олигоменорея

может сохраняться в репродуктивном периоде, что часто приводит к нарушению репродуктивной функции, осложнениям беременности и родов [3, 4]. У женщин с первичной олигоменореей отмечается недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла.

Снижение синтеза прогестерона при лютеиновой недостаточности – одна из причин секреторных нарушений в эндометрии и привычного невынашивания беременности, ассоциированного с эндометриальной дисфункцией [5, 6]. В лютеиновую фазу овариального цикла под воздействием половых гормонов, в первую очередь прогестерона, на фоне достаточного эстрогенного влияния в эндометрии происходят секреторные преобразования. Гормональные расстройства при первичной олигоменорее способствуют нарушению циклических изменений эндометрия в фазах пролиферации и секреции [7–9]. Снижение секреторной активности эндометрия сопровождается нарушениями процесса имплантации бластоцисты. Пациентки с недостаточностью лютеиновой фазы, таким образом, формируют группу риска по снижению фертильности и осложнениям беременности [10, 11].

Женщины с нарушениями менструального цикла более чем в два раза чаще подвержены осложнениям после самопроизвольного прерывания беременности: кровотечение, субинволюция матки, эндометрит, гематометра [12, 13]. В связи с частыми гестационными осложнениями у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе необходима прегравидарная подготовка на этапе планирования беременности. Применение витаминно-минеральных комплексов, включающих фолаты и йод, в период зачатия снижает частоту тошноты и рвоты и угрожающего выкидыша в I триместре. Своевременная диагностика беременности обеспечивает оптимальное ведение ее на ранних сроках, выявление факторов риска осложнений гестации и их профилактику [13, 14]. Для улучшения эффективности прегравидарной подготовки и уменьшения рисков осложнений беременности допустимо применение различных методик. Так, иглорефлексотерапия у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе способствует улучшению гемодинамики и имплантационной способности эндометрия [15].

Цель настоящего исследования – оценить эффективность прегравидарной подготовки с применением аналогов прогестерона и иглорефлексотерапии у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование 25 женщин с беременностью раннего срока и первичной олигоменореей в анамнезе, которым выполнялась общепринятая прегравидарная подготовка с применением препаратов фолиевой кислоты и йода (контрольная группа). Основную группу составили 25 беременных в I триместре гестации, также имевших в анамнезе первичную олигоменорею, у которых прегравидарная подготовка, кроме вышеописанной, включала прием дидрогестерона в дозе 10 мг в сутки в течение трех месяцев и иглорефлексотерапию. Последняя состояла из пяти ежедневных сеансов с 4-го дня менструального

цикла и еще пяти сеансов – после овуляции. Проводилась корпоральная процедура с использованием основных акупунктурных точек: BL-23 (Шэнь-шу), CV-7 (Инъ-цзяо), SP-6 (Сань-инь-цзяо), CV-4 (Гуань-юань), LI-4 (Хэ-гу), SP-10 (Сюэ-хай), ST-36 (Цзу-сань-ли), BL-31 (Шан-ляо), CV-2 (Цюй-гу), LI-4 (Хэ-гу), K-6 (Чжао-хай) и их сочетаний в различных комбинациях.

Исследование выполнено согласно «Правилам клинической практики в Российской Федерации», Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и одобрено этическим комитетом АГМА. Все пациенты дали информированное письменное согласие на участие в научном исследовании. Базовое обследование проводилось соответственно порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденному приказом МЗ РФ от 01.11.2012 № 572н (в редакции приказа Минздрава России от 11.06.2015 № 333н). Лабораторные методы исследования включали клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микроскопическое и бактериологическое исследование отделяемого из половых органов, цитологическое исследование мазков. Сонография выполнялась при сроке беременности 12–14 недель аппаратом Voluson 730 Expert с доплерометрической приставкой (General Electric, США).

Математическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel 2007. Данные представлены в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm s$). Для анализа различий применяли параметрический t-критерий Стьюдента. Разницу между относительными величинами оценивали при помощи точного двунаправленного критерия Фишера. Различия оценивались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Средний возраст обследуемых в основной группе равнялся $27,5 \pm 3,9$, в контрольной – $26,8 \pm 3,6$ года ($p > 0,05$). Индекс массы тела у представителей обеих групп также значимо не различался и в среднем находился на уровне $23,6 \text{ кг/м}^2$. Установлено увеличение продолжительности менструального цикла по сравнению со средним популяционным. У женщин основной группы менструальный цикл до беременности длился $43,8 \pm 3,5$ дня, что статистически значимо не отличалось от контроля – $47,9 \pm 8,1$ дня. Возраст менархе ($12,6 \pm 1,1$ и $13,2 \pm 1,3$ года) и длительность менструаций ($4,9 \pm 0,7$ и $5,1 \pm 1,2$ дня) в основной и контрольной группах, соответственно, достоверно не различались. Предменструальный синдром также встречался одинаково часто – по 8 % наблюдений в каждой группе.

Из экстрагенитальных заболеваний у обследуемых чаще всего (12 и 16 % случаев) диагностировались миопия, пролапс митрального клапана и варикозное расширение вен нижних конечностей. Реже (по 8 %

случаев) выявлялись хронический тубулоинтерстициальный нефрит и хронический поверхностный гастрит. Инфекции, вызванные вирусами герпеса и цитомегаловирусом, зарегистрированы в 4 и 12 % наблюдений. Гинекологические заболевания в анамнезе также встречались с одинаковой частотой – 24 и 20 % в основной и контрольной группах, соответственно. Здесь чаще диагностировались псевдоэрозии и эктропионы шейки матки (16 и 12 % наблюдений) и полипы тела матки (по 8 % в каждой группе). У восьми женщин в каждой группе (по 16 %) предыдущие беременности закончились родами, из них по три были родоразрешены с помощью кесарева сечения. У пяти человек (10 %) предыдущие беременности завершились самопроизвольными абортами на ранних сроках гестации, и три женщины (6 %) прервали беременность по собственному желанию.

Общее количество осложнений I триместра беременности у женщин, получивших дидрогестерон и иглорефлексотерапию на этапе прегравидарной подготовки, оказалось в четыре раза меньше, чем в контрольной группе (16 и 64 %, $p < 0,05$). Угрожающий самопроизвольный аборт диагностирован у одной беременной в основной группе, и у семи женщин, которые принимали только фолиевую кислоту и препараты йода. Рвота беременных легкой и умеренной степени у женщин основной группы встречалась в три раза реже (три случая против девяти).

По результатам биохимического скрининга в сроке беременности 11–14 недель бета-хорионический гонадотропин и ассоциированный с беременностью плазменный протеин А у представителей обеих групп находились в пределах референсных значений, что свидетельствовало о низком риске хромосомной патологии. Ультразвуковое исследование плода в том же сроке продемонстрировало, что копчико-теменной размер, толщина воротникового пространства и бипариетальное расстояние соответствовали сроку беременности и статистически значимо в группах не различались (табл.).

Обсуждение полученных данных

У беременных обеих групп соматические и гинекологические заболевания встречались с одинаковой частотой. В момент обследования все женщины находились в равных условиях, т.е. особенности их анамнеза не могли оказать существенного влияния на частоту осложнений настоящей гестации.

Нарушение синтеза прогестерона при недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла сопровождается снижением секреторной активности эндометрия и служит одной из причин самопроизвольного выкидыша на ранних сроках беременности. В нашем исследовании у женщин, получивших дидрогестерон и иглорефлексотерапию в качестве прегравидарной подготовки, угрожающий аборт диагностировался значительно реже, чем в контрольной

Таблица

Результаты перинатального скрининга беременных ($M \pm s$)

Показатель*		Основная группа	Контроль
Биохимический	ХГТ, МЕ/л	47,3 $\pm$ 3,6	44,5 $\pm$ 8,6
	РАРР-А, МЕ/л	2,7 $\pm$ 1,5	4,0 $\pm$ 1,6
Ультразвуковой	КТР, мм	59,8 $\pm$ 8,8	60,1 $\pm$ 8,2
	ТВП, мм	1,7 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,4
	БР, мм	22,3 $\pm$ 2,2	22,3 $\pm$ 2,3

* ХГТ – бета-хорионический гонадотропин, РАРР-А (pregnancy-associated plasma protein A) – ассоциированный с беременностью плазменный протеин А, КТР – копчико-теменной размер, ТВП – толщина воротникового пространства, БР – бипариетальный размер.

группе. Эффективность гестагенов при планировании и во время беременности подтверждена и другими авторами [5, 7], опыт же применения иглорефлексотерапии при прегравидарной подготовке в мировой литературе освещен недостаточно. В нашем исследовании иглорефлексотерапия могла усиливать эффект гестагенов за счет улучшения микроциркуляции в эндометрии и яичниках. На ее эффективность в улучшении перинатальных исходов указывают и некоторые литературные источники [6].

Результаты биохимического скрининга при сроке беременности 11–14 недель показали, что уровни хорионического гонадотропина и плазменного протеина А у женщин обеих групп были в пределах нормы. Как известно, фолаты необходимы для оптимального роста и развития эмбриона, а также для профилактики дефектов формирования нервной трубки [15]. Возможно, эти результаты были получены вследствие использования фолиевой кислоты, которая снижает риск хромосомных аномалий. Результаты первого скринингового ультразвукового исследования плода также находились в пределах нормы у женщин обеих групп.

Заключение

Таким образом, применение дидрогестерона с 14-го по 25-й день менструального цикла в дозе 10 мг/сутки в течение трех месяцев и курсы иглорефлексотерапии у женщин с первичной олигоменореей на этапе прегравидарной подготовки снижают частоту осложнений I триместра беременности в четыре раза, а угрожающего аборта – в семь раз. В целом, влияние иглорефлексотерапии, как одного из методов прегравидарной подготовки, на частоту осложнений беременности и родов у женщин с первичной олигоменореей требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых 2018 г. (МД–4758.2018.7).

Литература / References

1. Уварова Е.В., Тарусин Д.И., Кучма В.Р. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья детей и подростков. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2018;2:45–62. [Uvarova EV, Tarusin DI, Kuchma VR. Prevention of reproductive disorders in children and adolescents. *Questions of School and University Medicine and Health*. 2018;2:45–62 (In Russ).]
2. Белая Ю.М., Балан В.Е. Опыт применения витаминно-минерального комплекса «Цикловита» при лечении менструального цикла. *Гинекология*. 2017;19(6):16–8. [Belaya YM, Balan VE. Experience in the application of Ciklovita vitamin-mineral complex in the treatment of menstrual irregularities. *Gynecology*. 2017;19 (6):16–8 (In Russ).]
3. Лозинская Д.Б., Балацкий А.Б., Ларина Е.Б. Роль системы урокиназного активатора плазминогена в развитии плаценты и патогенезе плацентарной недостаточности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017;16(3):61–7. [Lozinskaya DB, Balatsky AB, Larina EB. The role of the urokinase plasminogen activator system in the development of the placenta and the pathogenesis of placental insufficiency. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2017;16(3):61–67 (In Russ).]
4. Зиганшина М.М., Абдурахманова Н.Ф., Павлович С.В., Гвоздева А.Д., Бовин Н.В., Сухих Г.Т. Гликом эндометрия в менструальном цикле и рецептивность эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2017;12:17–24. [Ziganshina MM, Abdurakhmanova NF, Pavlovich SV, Gvozdeva AD, Bovin NV, Sukhikh GT. Glick of the endometrium in the menstrual cycle and endometrial receptivity. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;12:17–24 (In Russ).]
5. Ипастова И.Д., Дьяконов С.А. О прегравидарной подготовке и ведении беременности ранних сроков. *StatusPraesens: гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2019;4:88–96. [Ipastova ID, Dyakonov SA. About pregravid preparation and early pregnancy management. *StatusPraesens: Gynecology, Obstetrics, Barren Marriage*. 2019;4:88–96 (In Russ).]
6. Priebe, T, Stumpf SH, Zalunardo R. Can a science-based definition of acupuncture improve clinical outcomes. *J Integr Med*. 2017;15(3):165–71.
7. Быстрицкая Т.С., Лысяк Д.С., Стокоз К.Ю. Репродуктивная функция у женщин с первичной олигоменореей в пубертатном периоде. *Амурский медицинский журнал*. 2016;1:70–3. [Bystritskaya TS, Lysyak DS, Stokoz KYu. Reproductive function in women with primary oligomenorrhea in puberty. *Amurskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2016;1:70–3 (In Russ).]
8. Никулина Е.Н., Елгина С.И. Особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков, рожденных недоношенными. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2017;4(5):22–31. [Nikulina EN, Elgina SI. Features of the reproductive health of adolescent girls born prematurely. *Reproductive Health of Children and Adolescents*. 2017;4(5):22–31 (In Russ).]
9. Jazani AM, Hamdi K, Tansaz M, Nazemiyeh H, Bazagrani HS, Fazljou SMB6 Azgomi RND. Herbal medicine for oligomenorrhea and amenorrhea: A systematic review of ancient and conventional medicine. *BioMed Res Int*. 2018. doi: 10.1155/2018/3052768
10. Мелкозерова О.А., Башмакова Н.В., Третьякова Т.Б., Цывыян П.Б. Молекулярно-генетические и эпигенетические механизмы нарушения рецептивности эндометрия у пациенток с репродуктивными неудачами, рожденных с низким весом. *Уральский медицинский журнал*. 2017;9:128–37. [Melkozzerova OA., Bashmakova NV., Tretyakova TB., Tsyvyan PB. Molecular genetic and epigenetic mechanisms of endometrial receptivity impairment in patients with reproductive failure, born with low birth weight. *Ural Medical Journal*. 2017;9:128–37 (In Russ).]
11. Шурпьяк С.А., Пирогова В.И. Спорадическое и привычное невынашивание – современные и деловые подходы к диагностике и лечению. *Здоровье женщины*. 2017;10:122–7. [Shurpyak SA, Pirogova VI. Sporadic and recurrent miscarriage are modern and business-like approaches to diagnosis and treatment. *Woman's Health*. 2017;10:122–7 (In Russ).]
12. Макачук О.М., Дзьомбак В.Б. Характеристика репродуктивного потенциала у женщин с нарушением становления менструальной функции в пубертате, методы профилактики и коррекции. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2017;7(4):522–9. [Makarchuk OM, Dzombak VB. Characteristics of the reproductive potential in women with menstrual dysfunction in puberty, methods of prevention and correction. *Reproductive Health. Eastern Europe*. 2017;7(4):522–9 (In Russ).]
13. Кривчик Г.А., Кравченко Е.Н., Кукулина Л.В., Коломбет Е.В. Прегравидарная подготовка женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода. *Мать и дитя*. 2020;2:26–31. [Krivchik GA, Kravchenko EN, Kuklina LV, Kolombet EV. Pregravid preparation of women after late induced abortion with congenital malformations of the fetus. *Mother and Child*. 2020;2:26–31 (In Russ).]
14. Пустовина О.А. Прегравидарная подготовка. *Медицинский совет*. 2017;13:64–70. [Pustovina OA. Pregravid preparation. *Medical Council*. 2017;13:64–70 (In Russ).]
15. Стокоз К.Ю., Лысяк Д.С., Быстрицкая Т.С. Эффективность иглорефлексотерапии при планировании беременности у женщин с первичной олигоменореей в анамнезе. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(3):29–34. [Stokoz KYu, Lysyak DS, Bystritskaya TS. The effectiveness of acupuncture in planning pregnancy in women with a history of primary oligomenorrhea. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2019;18(3):29–34 (In Russ).]