

УДК: 618.3:577.1

А.М.Бербець

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України  
(м. Чернівці, Україна)

## ГОРМОНАЛЬНІ РЕАКЦІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

**Ключові слова:** плацента, загроза невиношування, трофобласт, гормони.

**Резюме.** Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 49 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчалися рівні гормонів крові (естрадіолу, прогестерону, кортизолу, а також тестостерону та пролактину) та гормональні реакції фетоплацентарного комплексу. Дійшли висновку, що у вагітних із загрозою викидня в I триместрі частіше спостерігаються патологічні типи гормональних реакцій, порівняно зі здоровими вагітними.

### Вступ

Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота невиношування становить у середньому від 10-12 % до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23 % всіх встановлених випадків вагітності [3], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є гормональна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається фізіологічний підйом рівня прогестерону, спочатку за рахунок жовтого тіла вагітності, а пізніше, з 9-го тижня вагітності – завдяки плаценті, що формується. Це стає можливим завдяки інвазії трофобласту в децидуальний шар матки, і, як наслідок, змінам спіральних артерій, коли настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [6]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа спричиняє оклюзію спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації, зокрема, у вигляді прогестеронової недостатності [6,7]. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плода трапляються відповідно з частотою 18,1 % і 14,5 %; у стані асфіксії народжується 17,5 % немовлят [8].

### Мета дослідження

Вивчити значення рівнів гормонів крові, а також гормональні реакції фетоплацентарно-

го комплексу, що формується, у жінок, вагітність яких ускладнилася загрозою викидня в I триместрі.

### Матеріал і методи

Нами відібрані 49 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі гестації, які склали основну групу дослідження. Відбирались вагітні з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль низом живота, кров'яністі виділення зі статевих шляхів мазального характеру, УЗД-ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали на тяжку екстрагенітальну патологію, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh системами крові; TORCH - інфекції, виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 жінок із нормальним перебігом гестації.

З метою вивчення становлення гормональної функції плацентарної системи в процесі її формування нами було визначено вміст естрадіолу, прогестерону, кортизолу, тестостерону, пролактину, у венозній крові вагітних основної та контрольної груп. Рівень гормонів визначався шляхом радіомунного аналізу на автоматичному комплексі «Гамма-1» з використанням наборів реактивів виробництва Республіки Беларусь (Мінськ). Вказаний обсяг лабораторних досліджень здійснювався в динаміці та проводився двічі в кожній обстеженій жінки: у терміні вагітності 6-8 та 12-13 тижнів; забір крові здійснювався зранку натще.

Крім того, ми провели якісну оцінку гормональної функції плаценти, що формується. Для цього нами були обрані наступні гормони: естрадіол та прогестерон - як ті, що найбіль-

шповно характеризують стан децидуально-трофобластичного комплексу, а також кортизол, відповідальний за загальноадаптаційні процеси в організмі вагітної. Гормональні реакції нами класифікувались на 4 типи: нормальний тип, реакція напруженості, реакція нестійкості та виснаження, за аналогією з методикою Ларичевої І.П., Витушко С.А. [5].

Як патогномонічні, оцінювали показники гормонів прогестерону та естрадіолу з відхиленням на 20% та більше, а кортизолу – на 50% і більше від середніх величин. Патологічна гормональна реакція встановлювалась при наявності хоча б одного відповідно зміненого

показника.

### Результати дослідження та їх обговорення

Із отриманих даних видно, що вже у I триместрі вагітності є значна різниця концентрацій гормонів, що були вивчені, між жінками із загрозою викидня та здоровими вагітними.

Нами виявлено, що концентрація естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи була підвищеною протягом всього I триместру. Зокрема, вміст даного гормону був вищим порівняно з контролем на 19,73% у 6-8 тижнів гестації, і на 35,91% - у 12-13 тижнів ( $p<0,05$ ) (табл.1).

Таблиця 1

#### Рівень естрадіолу в сироватці крові вагітних із загрозою невиношування в I триместрі гестації, нмоль/л ( $M\pm m$ )

Показники, що вивчалися	Основна група n=49	Контрольна група n=30
Термін вагітності 6-8 тиж.	11,7±0,74*	9,8±0,22
Термін вагітності 12-13 тиж.	16,1±1,09*	11,8±0,46

Примітка: \* -  $p<0,05$  в порівнянні з контролем

Аналізуючи гормональний статус вагітних із загрозою переривання, ми виявили, що вміст прогестерону в плазмі крові вагітних із загрозою переривання був вірогідно нижчим

порівняно з контролем. Це свідчить про недостатність гормональної функції як жовтого тіла, так і фетоплацентарного комплексу, що формується (табл. 2).

Таблиця 2

#### Рівень прогестерону в сироватці крові вагітних із загрозою невиношування в I триместрі гестації, нмоль/л ( $M\pm m$ )

Показники, що вивчалися	Основна група n=49	Контрольна група n=30
Термін вагітності 6-8 тиж.	83,3±4,11*	99,2±2,22
Термін вагітності 12-13 тиж.	108,9±3,90*	128,9±3,74

Примітка: \* -  $p<0,05$  в порівнянні з контролем

Вміст прогестерону у вагітних із ознаками загрози викидня в середньому був нижчим порівняно із контрольною групою на 16,05% у терміні 6-8 тижнів вагітності та на 15,48% у терміні 12-13 тижнів ( $p<0,05$ ).

Рівень кортизолу у жінок із загрозою викидня був вірогідно підвищеним, порівняно із

здоровими вагітними. Так, у 6-8 тижнів концентрація даного гормону у жінок основної групи перевищувала аналогічний показник у контрольній групі на 59,29%, а у 12-13 тижнів – на 68,46% ( $p<0,05$ ), тобто, різниця ставала дещо більшою до кінця I триместру (табл. 3).

Концентрація тестостерону в плазмі крові

Таблиця 3

#### Рівень кортизолу в сироватці крові вагітних із загрозою невиношування в I триместрі гестації, нмоль/л ( $M\pm m$ )

Показники, що вивчалися	Основна група n=49	Контрольна група n=30
Термін вагітності 6-8 тиж.	533,4±4,71*	336,5±16,08
Термін вагітності 12-13 тиж.	579,9±25,56*	343,1±25,16

Примітка: \* -  $p<0,05$  в порівнянні з контролем

вагітних основної групи в 6-8 тижнів складала  $2,00 \pm 0,42$  нмоль/л, у контролі  $3,55 \pm 0,24$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ); у терміні 12 – 13 тижнів –  $2,61 \pm 0,27$  нмоль/л, у контролі  $3,00 \pm 0,20$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Вміст пролактину в крові жінок із клінікою невиношування в I триместрі складав  $25,20 \pm 3,83$  нмоль/л в 6-8 тижнів

гестації, у контролі –  $18,55 \pm 1,47$  нмоль/л ( $p > 0,05$ ); у 12 – 13 тижнів –  $25,51 \pm 2,37$  нмоль/л, у контролі –  $18,66 \pm 1,90$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Таким чином, вміст тестостерону та пролактину в жінок досліджуваних нами груп знаходився в межах норми.

Нижче наводимо характеристику гормо-

Таблиця 4

**Характеристика гормональних реакцій у вагітних із загрозою невиношування в 6-8 тижнів гестації (%)**

Групи	Типи гормональних реакцій			
	Нормальний	Напруження	Нестійкості	Виснаження
Основна група (n=49)	15 $30,6 \pm 5,57\%*$	17 $34,7 \pm 5,75\%$	17 $34,7 \pm 5,75\%*$	-
Контрольна група (n=30)	26 $86,7 \pm 6,20\%$	3 $10,0 \pm 5,48\%$	1 $3,3 \pm 3,27\%$	-

Примітка: \* -  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем

Таблиця 5

**Характеристика гормональних реакцій у вагітних із загрозою невиношування в 12-13 тижнів гестації (%)**

Групи	Типи гормональних реакцій			
	Нормальний	Напруження	Нестійкості	Виснаження
Основна група (n=49)	14 $28,6 \pm 5,48\%*$	14 $28,6 \pm 5,48\%$	20 $40,8 \pm 5,92\%*$	1 $2,0 \pm 2,00\%$
Контрольна група (n=30)	24 $80,0 \pm 7,30\%$	4 $13,3 \pm 6,20\%$	2 $6,7 \pm 4,55\%$	-

Примітка: \* -  $p < 0,05$  в порівнянні з контролем

нальних реакцій обстежених вагітних.

За нашими даними, нормальний тип гормональної адаптації у жінок із загрозою переривання вагітності в терміні гестації 6-8 тижнів зустрічався в 2,8 рази рідше, ніж у контролі ( $p < 0,05$ ), як і в терміні вагітності 12-13 тижнів ( $p < 0,05$ ).

Стосовно реакції напруженості, яка характеризується підвищенням концентрації одного або більше з вивчених гормонів, то нами не було виявлено вірогідної різниці частоти даної реакції між обстеженими групами.

До реакції нестійкості нами віднесені випадки, в яких одночасно поєднується підвищення та зниження рівнів естрадіолу, прогестерону та кортизолу. Нами зафіксована чітка тенденція до збільшення частоти реакції нестійкості у вагітних із загрозою викидня в I триместрі. Так, у терміні вагітності 6-8 тижнів частота реакції нестійкості в основній групі була в 10,4 рази вищою, ніж у контрольній ( $p < 0,05$ ). У терміні вагітності 12-13 тижнів реакція нестійкості траплялася у 6,1 рази

частіше в дослідній групі, ніж у контрольній ( $p < 0,05$ ).

Реакція виснаження характеризується зниженням концентрацій всіх досліджуваних гормонів. При проведенні обстежень у терміні 12-13 тижнів гестації подібна гормональна реакція децидуально-трофобластичного комплексу спостерігалась лише в групі жінок, у яких були ознаки невиношування (1 випадок,  $2,04 \pm 2,00\%$ ,  $p > 0,05$ ).

#### Висновок

У жінок, де вагітність ускладнилася загрозою переривання, у першому триместрі гестації переважають патологічні типи реакцій гормональної адаптації. Прогресивне погіршення гормональної картини при недостатності функції плаценти, що формується, як ми вважаємо, відобразиться на кровопостачанні плідного яйця, і, як наслідок, приведе до розвитку патогістологічних змін в плаценті, характерних для її дисфункції.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження передбачають відстеження типів гормональних реакцій в II та III триместрах, а також вивчення взаємозв'язків

між рівнями плацентарних білків (зокрема, трофобластичного  $\beta$ -глікопротеїну та  $\alpha_2$ -мікроглобуліну фертильності) та гормонів в більш пізніх термінах вагітності.

### Література

1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. - 2005. - Т. 4, № 1. - С. 9-15.
2. Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І.Гудивок, І.П.Поліщук // Здоров'я жінчини. - 2006- № 3 (27). - С. 37-38.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И.Жук, Я.В.Калинка, В.М.Сидельникова // Здоров'я України. - 2007. - № 5/1. - С. 3-5.
4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. - Офіц.вид. - К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. - 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
5. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушенной адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции // Акуш. и гин. - 1990. - №12. - С. 22 - 25.
6. Милованов А.П. Патология системы "Мать- плацента-плод" / А.П.Милованов. - М.: Медицина, 1999. - 450 с.
7. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья жінчини. -2007.- № 4. - С. 19-22.
8. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. - 2004. - Vol. 59, № 9. - P. 651-652.

### ГОРМОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ НЕВЫНАШИВАНИЯ В РАННИЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

*А.Н.Бербец*

ВГУЗ «Буковинский государственный  
медицинский университет» МЗ Украины

**Резюме.** Обследовано 30 женщин с неосложнённым течением беременности и 49 женщин с признаками невынашивания в I триместре. Изучались уровни гормонов крови (эстрадиола, прогестерона, кортизола, а также тестостерона и пролактина) и гормональные реакции фетоплацентарного комплекса. Сделан вывод, что у беременных с угрозой выкидыша в I триместре чаще наблюдаются патологические типы гормональных реакций, по сравнению со здоровыми пациентами.

**Ключевые слова:** плацента, угроза невынашивания, трофобласт, гормоны.

### HORMONAL REACTIONS OF PLACENTA IN WOMEN WITH THE THREAT OF MISCARRIAGE IN EARLY TERMS OF GESTATION

*A.M.Berbets*

Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)

**Summary.** 30 women with an uncomplicated course of pregnancy and 49 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester were examined. The serum levels of hormones (estradiol, progesterone, cortisol, as well as testosterone and prolactin) and hormonal reactions of placenta were studied. A conclusion has been arrived that pathologic types of hormonal reactions are more frequently observed in patients with threat of miscarriage in the 1st pregnancy trimester, in comparison with healthy pregnant women.

**Keywords:** placenta, threat of miscarriage, trophoblast, hormones.