

УРОВЕНЬ ЭСТРИОЛА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЕТОМ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЖЕНЩИНЫ

Стрельцова В.Л.¹, Падруль М.М.², Маркина Л.Д.¹, Слюсарева Е.Е.³, Иванюта И.Н.³, Добродзий И.В.³, Олина А.А.², Садыкова Г.К.²

¹ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Владивосток, Россия (690002, проспект Острякова, 2), e-mail: verastreltsova@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава Российской Федерации, г. Пермь, Россия (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), e-mail: m-padrul@mail.ru;

³Клинико-диагностическая лаборатория, (690002, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57), i.ivanyuta@yandex.ru

Уровень неконъюгированного эстриола, основного эстрогена беременных женщин, изучался многими авторами неоднократно с учетом сроков беременности, с учетом осложнений беременности и исходов родов. При этом выводы авторов различны, а порой противоречивы. Доказано, что в процессе нормально развивающейся беременности уровень эстриола неуклонно растет. Снижение его уровня, недостаточный подъем его уровня к родам указывает на хроническую плацентарную недостаточность, которая приводит к неблагоприятным перинатальным исходам. Проведено продольное исследование. Определялся уровень неконъюгированного эстриола в сыворотке крови 198 беременных женщин (n=198) во втором и третьем триместре беременности. С позиций теории адаптационных реакций Гаркави Л.Х., Квакиной Е.Б. и Уколовой М.А. (1978, 1990) проводилась оценка адаптационного состояния: типа адаптационной реакции, уровня реактивности женщины во время беременности с применением авторской компьютерной программы «Антистресс». Использовалась лейкоцитарная формула как сигнальный показатель адаптационной реакции и критерий синхронизированности состояний. Полученные результаты выявили достоверную зависимость между уровнем адаптационного потенциала и уровнем неконъюгированного эстриола.

Ключевые слова: реакция стресса, уровень реактивности, неконъюгированный эстриол, адаптационная реакция.

THE ESTRIOLA LEVEL DURING PREGNANCY TAKING INTO ACCOUNT THE ADAPTATION POTENTIAL OF THE WOMAN

Strelcova V.L.¹, Padrul M.M.², Markina L.D.¹, Slusareva E.E.³, Ivanyuta I.N.³, Dobrodziy I.V.³, Olina A.A.², Sadykova G.K.²

¹Vladivostok State Medical University, (690000, 2, Ostryakova Street, Vladivostok, Russia), e-mail: verastreltsova@mail.ru;

²Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia (614000, 26, Petropavlovskaya Street, Perm, Russia), e-mail: m-padrul@mail.ru;

³Clinical-diagnostic laboratory (690000, 57, Aleutskaya Street, Vladivostok, Russia), i.ivanyuta@yandex.ru

The level of unconjugated estriol, the major estrogen in pregnant women has been studied by many authors have repeatedly given gestational age, taking into account the complications of pregnancy and childbirth outcomes. At the same authors' conclusions are different, and sometimes contradictory. It is proved that in the course of normal pregnancy levels of estriol is growing steadily. Lowering its level is insufficient rise of its level for childbirth indicates chronic placental insufficiency, which leads to adverse perinatal outcomes. Authors have spent longitudinal research. Level of unconjugated estriol in serum of blood of 198 pregnant women was defined (198 women) in the second and third trimester of pregnancy. Based on the theory of adaptive reactions by Garkavi L.H., Kvakinoy E.B. and Ukolovoj M.A. (1978, 1990) the assessment of the adaptation condition was carried out: type of adaptive reaction, level of reactivity for women during pregnancy using the author's computer software "Antistress". A leukocytic formula was used as an alarm indicator of adaptive reaction and criteria of the conditions synchronization. The received results have revealed authentic dependence between level of adaptation potential and level of unconjugated estriol.

Keywords: stress reaction, reactivity level, unconjugated estriol, adaptive reaction.

Уровень неконъюгированного эстриола (Э3), основного эстрогена беременных женщин, изучался многими авторами неоднократно с учетом сроков беременности, с учетом осложнений беременности и исходов родов [1, 2, 4-10]. При этом выводы авторов различны,

а порой противоречивы. Доказано, что в процессе нормально развивающейся беременности уровень ЭЗ неуклонно растет [7, 10]. Снижение уровня ЭЗ, длительная его низкая концентрация, недостаточный подъем его уровня к родам указывает на хроническую плацентарную недостаточность, которая приводит к неблагоприятным перинатальным исходам [1, 2, 4, 5, 7]. Другие авторы не выявили значимых различий уровня ЭЗ в зависимости от акушерской патологии во время беременности [6, 9]. Третьи говорят о повышении уровня ЭЗ при акушерской патологии [10], при этом объясняя это адаптивной компенсаторной реакцией. С позиций теории адаптационных реакций уровень ЭЗ не изучался, но многие авторы отмечали, что чем выше уровень ЭЗ во время беременности, тем выше уровень депрессии, тем ниже процентное содержание лимфоцитов [8].

Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. (1990) [3] показали, что на различные по качеству раздражители развиваются неизвестные ранее физиологические адаптационные реакции: реакция тренировки (РТ) – на действие слабых раздражителей, реакция спокойной активации (РСА) и реакция повышенной активации (РПА) – на действия раздражителей средней силы. Каждая из этих реакций протекает стадийно и имеет свой определённый комплекс изменений в организме, который определяет уровень и характер резистентности. Реакции повторяются на уровнях реактивности: высоком (ВУР), среднем (СУР), низком (НУР) и очень низком (ОНУР).

РТ имеет три стадии: ориентировки, перестройки и тренированности. В центральной нервной системе при РТ преобладает охранительное торможение, в эндокринной системе постепенно увеличивается секреция минералокортикоидов и нормализуется секреция глюкокортикоидов на фоне умеренно повышенной функциональной активности щитовидной железы и половых желёз. В первой стадии РТ повышается пассивная резистентность за счёт снижения чувствительности, а в третьей – активная резистентность – за счёт повышения активности защитных систем организма. Степень повышения резистентности при РТ недостаточна. Биологическая целесообразность РТ в снижении возбудимости, реактивности по отношению к слабому раздражителю, на который наиболее целесообразно не отвечать [3].

РСА и РПА развиваются в ответ на раздражители «средней силы», когда организму наиболее целесообразно реагировать путем первичной активации защитных систем и имеет две стадии: первичной активации и стойкой активации. В нервной системе преобладает умеренное физиологическое возбуждение. В эндокринной системе наблюдается увеличение секреции минералокортикоидов при нормальной секреции глюкокортикоидов, повышение функциональной активности щитовидной железы и половых желёз. Активная резистентность к повреждающим агентам различной природы повышается. РПА вызывается раздражителями, несколько больше по абсолютной величине, чем РСА. Развивается

относительный лимфоцитоз, высокий уровень резистентности. РПА отличается от РСА значительно большей стойкостью и повышенной резистентностью. При РСА и РПА ВУР - психоэмоциональный статус характеризуется высокой активностью наряду со спокойствием, хорошим настроением, низкой тревожностью и агрессивностью, хорошей работоспособностью, сном и аппетитом. На НУР начинают появляться нарушения сна и снижение работоспособности [3].

Реакция переактивации (РП) характеризуется излишне большим возбуждением центральной нервной системой, чрезмерно повышенной активностью щитовидной железы, глюкокортикоидной, минералокортикоидной функции, гиперсинхронизацией деятельности подсистем, что чревато неожиданным срывом; напряженным метаболизмом, особенно энергетическим; повышается скорость расходования энергодающих субстратов, а их воспроизводство постепенно отстает. Содержание лимфоцитов более 40 – 45%. Уровень резистентности колеблется в очень широких пределах. Психоэмоциональный статус характеризуется высокой активностью, раздражительностью, агрессивностью, нарушениями сна без нарушения аппетита. Работоспособность высокая, но могут быть срывы деятельности. Биологический смысл РП – в попытке сохранить активацию без срыва в стресс. Действительно, РП лучше реакции стресса (РС), но в целом она опасна срывом и является, как и стресс, неспецифической основой некоторых болезней. РП выделяют только на НУР и ОНУР [3].

При РС повышается пассивная резистентность, благодаря запредельному торможению и снижению чувствительности, причем происходит это ценой больших повреждений и энергетических трат. При действии сильных, чрезвычайных раздражителей в нервной системе развивается резкое возбуждение, сменяющиеся запредельным торможением – крайней мерой защиты. Биологическая целесообразность – это снижение возбудимости, реактивности, т.к. адекватный силе раздражителя ответ мог бы погубить организм. Затем развивается стадия резистентности. Если же повторные воздействия систематически повторяются и сила их не уменьшается, то стадия резистентности переходит в стадию истощения, которая может привести к гибели организма.

Сложные нейроэндокринные изменения, характеризующие каждую из адаптационных реакций, получают определенное отражение в морфологическом составе белой крови. Это позволяет использовать простые показатели для каждой реакции [3].

Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина и М. А. Уколова (1990) [3] выделили четыре категории состояния адаптационных механизмов соответственно типам адаптационных реакций и уровням реактивности: 1) «здоровье» (РТ ВУР, РСА ВУР, РПА ВУР и СУР); 2) «донозологическое состояние» (РТ СУР, РСА СУР, РПА НУР); 3) «предболезнь» (РСА НУР

и ОНУР, РПА ОНУР, РС ВУР и СУР, РП НУР, РТ НУР); 4) «болезнь» (РТ ОНУР, РС НУР и ОНУР, РП ОНУР) [3].

Цель исследования: исследовать уровень неконъюгированного ЭЗ (Unconjugated Estriol) в сыворотке крови беременных с учетом адаптационной реакции и уровня реактивности беременных женщин для формирования групп риска развития акушерских осложнений.

Материалы и методы: исследовалась сыворотка крови 198 беременных женщин во втором и третьем триместре беременности, взятой из локтевой вены в 7-8 утра натощак. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено в полном соответствии с заключением этического комитета ТГМУ. Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Применялись параметрический (критерий t) и непараметрические критерии. Уменьшение или увеличение изучаемого признака констатировалось только при наличии статистической значимости различий. Проводилась оценка адаптационного состояния: типа адаптационной реакции, уровня реактивности и уровня здоровья в баллах женщин во время беременности на основе клинических анализов крови с применением авторской компьютерной программы «Антистресс» (г. Ростов на Дону, 1997 год, лицензия №1003685) [3].

Уровень ЭЗ в сыворотке крови матери определяли методом хемилюминесцентных тест-систем на автоматическом анализаторе «Immulite 2000». Использовались реагенты «Сименс». В основе метода лежит ферментативно усиленная хемилюминесценция, интенсивность которой измерялась, для количественного анализа предварительно строилась калибровочная кривая.

Методика взятия крови и подсчет формулы белой крови для определения характера реакции: 1. Подсчет лейкоцитарной формулы проводился на 200 клеток в 3 – 4 полях зрения по краю мазка, в 3 – 4 полях под прямым углом, в 3 – 4 полях параллельно краю мазка, в 3 – 4 поля по направлению к краю мазка под прямым углом до набора половины подсчитываемых клеток. Вторая половина подсчитывается также по другому краю мазка. 2. Подсчет в динамике у одного и того же пациента проводился одним и тем же врачом-лаборантом.

Тип реакции определялся, прежде всего, по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле (табл.1). Остальные форменные элементы белой крови и общее число лейкоцитов свидетельствовали о степени полноценности реакции, степени её напряженности и отношении к общепринятым границам нормы. Структурная организация крови – интегральный показатель адаптации организма в целом [3].

Критерии адаптационных реакций по сигнальным показателям лейкоцитарной формулы у людей (цит. по Гаркави Л.Х., и др., 1998)

Тип адаптационной реакции	Форменные элементы крови, %						Отношение лф/сегм	
	Баз.	Эоз.	Пал.	Сегм. Нейтр.	Лимф.	Мон.	Гармон. реакция.	Напряжен. реакция
стресс	0-1	0-4	1-7	82-62	6-19,5	4-8	0,07-0,31	0,07-0,58
тренировка	0-1	1-4	1-5	73-54	20-27	4-7	0,27-0,52	0,26-1,17
активация	0-1	1-4	1-4	65-40	28-45	4-6,5	0,45-1,12	0,44-3,0
спокойная	0-1	1-4	1-4	65-49	28-33,5	4-6,5	0,45-0,64	0,44-1,43
повышенная	0,1	1-4	1-4	49-40	34-40	4-6	0,7-1,12	0,57-3,0

Результаты исследования и их обсуждение: Впервые установлено, что уровень неконъюгированного ЭЗ зависит от уровня реактивности и адаптационной реакции, которая характеризует состояние женщины в момент исследования. При беременности, которая протекала без осложнений и завершилась нормальными родами здорового ребенка, преобладали гармоничные реакции ВУР и СУР в 89,6%. Развитие РС на ВУР и СУР не приводит к снижению уровня ЭЗ (табл.2 и 3). Длительная хроническая РС ОНУР – это состояние истощения всех систем организма, которое приводит к достоверному значительному снижению уровня ЭЗ до $0,12 \pm 0,11$ нг/мл во втором триместре и до $3,61 \pm 0,87$ нг/мл в третьем триместре ($P < 0,01$). Сравнение проводилось с уровнем гормона при РТ ВУР, которая соответствует и преобладает в категории «здоровье» (табл. 2 и 3).

Таблица 2

Уровень неконъюгированного эстрадиола (нг/мл) во втором триместре беременности с учетом адаптационного потенциала

УР \ АР	ВУР n=36	СУР n=48	НУР n=45	ОНУР n=69
РС	$4,15 \pm 1,14$	$4,02 \pm 0,17$	$0,69 \pm 0,05^{***}$	$0,12 \pm 0,11^{***}$
РТ	$4,67 \pm 0,12$	$3,99 \pm 0,12$	$2,21 \pm 0,04^*$	$0,85 \pm 0,05^{**}$
РСА	$3,96 \pm 0,07$	$4,02 \pm 1,01$	$4,54 \pm 0,15$	$2,01 \pm 0,03^*$
РПА	$5,77 \pm 0,42$	$5,01 \pm 0,33$	$2,42 \pm 0,18$	$2,31 \pm 0,17^*$
РП	-	-	$4,53 \pm 1,20$	$0,79 \pm 0,01^{**}$

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** $P < 0,001$; сравнение с уровнем ЭЗ в группе женщин с РТ ВУР.

Таблица 3

Уровень неконъюгированного эстрадиола (нг/мл) в третьем триместре беременности с учетом адаптационного потенциала

УР \ АР	ВУР n=36	СУР n=48	НУР n=45	ОНУР n=69
РС	$10,15 \pm 1,14$	$12,8 \pm 1,01$	$7,49 \pm 0,85^*$	$3,61 \pm 0,87^{***}$
РТ	$14,7 \pm 0,89$	$11,22 \pm 1,12$	$7,34 \pm 0,72^*$	$7,92 \pm 1,38^*$
РСА	$10,9 \pm 0,88$	$8,09 \pm 1,33$	$9,71 \pm 0,64$	$10,34 \pm 1,84$
РПА	$11,9 \pm 0,70$	$11,59 \pm 1,20$	$8,61 \pm 1,10^*$	$6,59 \pm 0,74$
РП	-	-	$13,53 \pm 0,44$	$2,75 \pm 0,51^{***}$

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$, *** $P < 0,001$; сравнение с уровнем ЭЗ в группе женщин с РТ ВУР.

При проведении динамического исследования уровня ЭЗ и параллельно определении адаптационного потенциала по данным клинического анализа крови с позиций теории адаптационных реакций выявлено более раннее реагирование лейкоцитарной формулы на изменение состояния женского организма в сравнении с изменением уровня ЭЗ.

Выводы: уровень неконъюгированного эстрадиола зависит от адаптационного потенциала беременной женщины, от уровня реактивности и напряженности адаптационной реакции.

Список литературы

1. Алексеева Л.Л., Протопопова Н.В. Состояние плацентарной системы и гормональная функция плаценты у беременных с артериальной гипертензией // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – №1. – С. 52-54.
2. Боклажанко Е.В., Бодиенкова Г.М. Оценка эндокринной функции фето-плацентарного комплекса у женщин в период беременности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – №1(65). – С. 293-295.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Антистрессорные реакции и активационная терапия. – М.: Изд-во Имедис. 1998. – 655 с.
4. Игитова М.Б., Абзалова Н.А. Доклиническая диагностика плацентарной недостаточности // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. – №1. – С. 42-46.
5. Клементе Апумайта Х.М., Пак С.В., Гречканев Г.О. Гормонопродуцирующая функция фетоплацентарного комплекса у больных с гестозом на фоне озонотерапии// Патология беременности. – 2009. – №4(9). – С 61-63.
6. Новикова О.Н., Тришкин А.Г., Ушакова Г.А., Артымук Н.В., Киприна Е.С. Гормональная функция плаценты в конце беременности и в родах при инфицировании плодного яйца // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – №3(50). – С. 22-26.
7. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности. – М.: Изд-во МЕДпресс-информ.- 2009. – 352 с.
8. Студнева Н.А., Телешева Л.Ф. Влияние прогестерона, свободного эстриола на иммунологические показатели у женщин с бронхиальной астмой в период гестации // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – №6. – С. 100-104.
9. Тришкин А.Г. Информативность определения плацентарного лактогена и свободного эстриола для диагностики хронической плацентарной недостаточности // Жур акушерства и жен. болезней. – 2011. – №2. – С. 63-67.

10. Шуров В.А., Могеладзе Н.О. Оценка уровня неконъюгированного эстриола при патологии беременности // Клинико-лаб. Консилиум. – 2011. – №2(38). – С.73-75.

Рецензенты:

Ракитина Ю.В., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ДПО ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

Алексеев В.Б., д.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.