

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПЕРВОРОДЯЩИХ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Григорьева Н.А., Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н., Бизенкова М.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им.В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, Саратов, ул.Большая Казачья, 112), e-mail: gluchova05@mail.ru

Цель работы – установление закономерностей динамических сдвигов гормонального баланса у первородящих позднего репродуктивного возраста и сопоставление их с особенностями эндокринного статуса у пациенток активного репродуктивного возраста в динамике гестации. Проведено клинико-лабораторное обследование 70 практически здоровых первородящих женщин с неосложненным течением гестации, из них 40 пациенток находились в активном репродуктивном возрасте, 30 пациенток – в позднем репродуктивном возрасте. Оценка содержания в крови плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола проведена методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты проведенных нами исследований позволили выявить менее выраженную интенсификацию синтеза прогестерона и плацентарного лактогена фетоплацентарной системой у пациенток позднего репродуктивного возраста, что может быть одним из инициирующих патогенетических факторов развития фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, поздний репродуктивный возраст, активный репродуктивный возраст, прогестерон, плацентарный лактоген, эстриол.

FEATURES OF HORMONAL STATUS IN NULLIPAROUS DIFFERENT AGE GROUPS, THEIR IMPORTANCE IN THE DIAGNOSIS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Grigorieva N.A., Chesnokova N.P., Rogozhina I.E., Glukhova T.N., Bizenkova M.N.

Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovskii, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail:gluchova05@mail.ru

Objective - establishing laws of dynamic shifts in hormonal balance in nulliparous late reproductive age and comparing them with the features of endocrine status of patients of reproductive age in the dynamics of gestation. Clinical - laboratory examination of 70 healthy nulliparous women with uncomplicated gestation, of which 40 patients were in the active reproductive age, 30 patients - in late reproductive age. Assessment of blood placental lactogen, progesterone, estriol conducted by ELISA. The results of our study revealed a less pronounced intensification of the synthesis of progesterone and placental lactogen placental system in patients of late reproductive age, which may be one of the triggering factors in the development of pathogenic placental insufficiency.

Keywords: pregnancy, late reproductive age, active reproductive age, progesterone, placental lactogen, estriol.

Вопросы охраны здоровья матери и ребенка относятся к числу приоритетных направлений современного акушерства. К настоящему моменту достигнуты большие успехи в разработке диагностических и прогностических критериев физиологического течения беременности и развития патологии гестационного периода. Между тем в последние годы в значительной мере повысилась интенсивность экономического прессинга на нервную и эндокринную системы, иммунный и метаболический статусы беременных, что, естественно, не может не проявиться определенной динамикой многих функциональных и метаболических сдвигов в системе мать - плацента - плод.

Оценка течения беременности на всем ее протяжении проводится по общепринятым интегративным клинико-лабораторным показателям, включающим в себя анализ данных

субъективной оценки течения беременности и результатов объективного обследования пациенток по общепринятым традиционным клинико-лабораторным показателям, результатам акушерского осмотра, инфекционного, генетического и ультразвукового скринингов в каждом триместре гестации.

Обращает на себя внимание тот факт, что в настоящее время на значительной части территории России в популяции рожениц преобладают первородящие пациентки позднего репродуктивного возраста (35-45 лет). В связи с вышеизложенным выявление особенностей течения гестации, родов и послеродового периода у беременных позднего репродуктивного возраста представляет одну из актуальных проблем практической медицины.

Следует отметить, что частота неосложненных родов при физиологическом течении беременности продолжает уменьшаться с 55,8% в 1985 г. до 30-33 %, а в некоторых регионах Российской Федерации до 20-24% [1]. Приведенные данные в определенной степени указывают на недостаточно объективную оценку характера течения беременности. Это обусловлено тем, что комплексное обследование беременных в соответствии с приведенными выше методами оценки течения гестации у женщины и развития плода не адаптированы к возрастным особенностям беременных. В большинстве данных литературы не указывается возрастной диапазон обследованного контингента беременных и приводятся фактически усредненные показатели оценки общесоматического и акушерского статусов для различных возрастных групп.

Следует отметить, что беременность у данного контингента женщин нередко развивается на фоне предшествующей или сопутствующей генитальной или экстрагенитальной патологии, что весьма затрудняет объективную оценку течения гестации, прогнозирование и раннюю диагностику возможных осложнений.

Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин позднего репродуктивного возраста, безусловно, возникают выраженные нарушения гормонального баланса, иммунного и цитокинового статусов, обусловленные наличием предшествующей или сопутствующей генитальной или соматической патологии, что, соответственно, вызывает изменения ряда метаболических и функциональных показателей.

В связи с вышеизложенным становится очевидной необходимость селективной оценки сдвигов гормонального баланса у первородящих женщин различных возрастных групп.

Целью настоящей работы явилось установление закономерностей динамических сдвигов гормонального баланса у первородящих позднего репродуктивного возраста и сопоставление их с особенностями эндокринного статуса у пациенток активного репродуктивного возраста в динамике гестации. Последнее позволит значительно расширить и усовершенствовать методы оценки физиологического течения беременности в различных

возрастных группах.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач проведено комплексное клинико – лабораторное обследование 30 практически здоровых первородящих в позднем репродуктивном возрасте и 40 практически здоровых первородящих в активном репродуктивном возрасте с физиологическим течением гестации, находившихся на диспансерном учёте по беременности в женской консультации ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области» в период с 2012 по 2015 гг. У обследованного контингента беременных исследовано содержание в крови гормонов, продуцируемых фетоплацентарной системой (прогестерона, плацентарного лактогена, эстриола).

Оценка течения беременности проводилась в соответствии с общепринятыми акушерскими, общеклиническими и лабораторными методами исследования в соответствии с общепринятыми в России нормативными документами (Временный региональный стандарт медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности, 2009; Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» №572, 2012). В процессе диспансерного наблюдения не было выявлено изменений со стороны органов и систем, отклонений в течении беременности; не выявлено нарушений при ультразвуковой фетометрии, доплерометрии кровотока в системе «мать-плацента-плод», не отмечено признаков внутриутробной гипоксии плода при проведении кардиотокографии. У женщин групп наблюдения беременность закончилась срочными родами, рождением ребенка в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар $8,65 \pm 0,5$ балла. Вышеизложенное позволило оценить течение гестации у пациенток групп наблюдения как физиологическое.

Критериями исключения из проводимого обследования явилось наличие у беременных женщин отягощённого гинекологического анамнеза и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Изучение уровня гормонов проводилось в сыворотке венозной крови, взятой натощак в утренние часы. Содержание плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем производства ЗАО «АлкорБио» (Россия) с использованием иммуноферментного анализатора «Invitrologic» (2008 г. выпуска).

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных нами исследований содержания прогестерона в крови первородящих активного репродуктивного и позднего репродуктивного возрастов свидетельствовали о том, что в течение неосложнённой беременности в организме первородящих активного репродуктивного возраста имеет место

прогрессирующее возрастание уровня прогестерона в крови, максимальное содержание данного гормона отмечено в 3-м триместре гестации (табл.1).

Изучение содержания прогестерона в крови первородящих позднего репродуктивного возраста в 1-м триместре гестации не выявило существенных отличий от уровня данного гормона в крови пациенток активного репродуктивного возраста (табл.2).

Во 2-м и 3-м триместрах гестации уровень прогестерона в крови первородящих позднего репродуктивного возраста возрастал, однако уровень прогестерона в крови пациенток позднего репродуктивного возраста был несколько ниже данного показателя у пациенток активного репродуктивного возраста (табл.2).

Касаясь биологической значимости выявленного нами феномена – менее выраженного возрастания уровня прогестерона в крови пациенток позднего репродуктивного возраста во 2-м и 3-м триместрах гестации, следует отметить, что под действием прогестерона происходит децидуальная трансформация эндометрия, обеспечивающая имплантацию плодного яйца; прогестерон подавляет сократительную активность матки и способствует поддержанию тонуса ее истмико-цервикального отдела, создавая опору для растущего плодного яйца. Обладая иммуносупрессивным действием, прогестерон влияет на подавление реакций отторжения плодного яйца, является предшественником синтеза стероидных гормонов плода, а также влияет на обмен натрия в организме беременной, способствуя увеличению объема внутрисосудистой жидкости и адекватному удалению продуктов метаболизма плода [2]. Нарушение перечисленных функций вследствие снижения уровня прогестерона создает предпосылки для развития фетоплацентарной недостаточности.

Таким образом, менее выраженная интенсификация синтеза прогестерона фетоплацентарной системой может быть одним из инициирующих патогенетических факторов риска развития фетоплацентарной недостаточности у пациенток позднего репродуктивного возраста.

Другим важнейшим гормоном, продуцируемым плацентой, является плацентарный лактоген [4]. Содержание данного гормона в крови первородящих женщин позднего репродуктивного и активного репродуктивного возрастов в 1-м триместре беременности существенно не отличалось (табл.1, 2).

Таблица 1

Показатели гормонального баланса пациенток активного репродуктивного возраста

Группы наблюдения Показатели	Пациентки активного репродуктивного возраста в I триместре беременности		Пациентки активного репродуктивного возраста во II триместре беременности			Пациентки активного репродуктивного возраста в III триместре беременности		
	n	M±m	n	M±m	P	n	M±m	P
Эстриол (нмоль/л)	40	3,7±0,29	40	4,9±0,25	p<0,05	40	7,4±0,54	p<0,001 p ₁ <0,001
Прогестерон (нмоль/л)	40	196±12,2	40	324±19,8	p<0,001	40	415±23,8	p<0,001 p ₁ <0,01
Плацентарный лактоген (мг/л)	40	7,8±0,72	40	18,4±1,42	p<0,001	40	24,2±2,10	p<0,001 p ₁ <0,05

Примечание. P- рассчитано по отношению к группе пациенток активного репродуктивного возраста в 1-м триместре беременности; p₁ -по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста во 2-м триместре беременности.

Таблица 2

Показатели гормонального баланса пациенток позднего репродуктивного возраста

Группы наблюдения Показатели	Пациентки позднего репродуктивного возраста в I триместре беременности			Пациентки позднего репродуктивного возраста во II триместре беременности			Пациентки позднего репродуктивного возраста в III триместре беременности		
	n	M±m	P	n	M±m	P	n	M±m	P
Эстриол (нмоль/л)	30	3,5±0,30	p ₃ >0,5	30	4,6±0,34	p ₄ >0,5	30	5,8±0,40	p ₅ <0,05
Прогестерон (нмоль/л)	30	172±11,4	p ₃ >0,5	30	263±23,2	p ₄ <0,05	30	308±27,8	p ₅ <0,02
Плацентарный лактоген (мг/л)	30	6,4±0,52	p ₃ >0,5	30	14,1±0,83	p ₄ <0,05	30	18,1±1,92	p ₅ <0,05

Примечание. p₃ - рассчитано по отношению к группе пациенток активного репродуктивного возраста в 1-м триместре беременности; p₄ - по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста во 2-м триместре беременности; ; p₅ - по отношению к показателю пациенток активного репродуктивного возраста в 3-м триместре беременности (данные приведены в табл.1).

В динамике гестации во 2-м и 3-м триместрах беременности уровень плацентарного лактогена в крови беременных активного репродуктивного возраста существенно возрастал по сравнению с уровнем плацентарного лактогена в крови в 1-м триместре гестации (табл.1).

У пациенток позднего репродуктивного возраста также имело место возрастание уровня в крови плацентарного лактогена во 2-м и 3-м триместрах гестации по сравнению с показателями 1-го триместра беременности, однако выраженное в меньшей степени, чем у пациенток активного репродуктивного возраста (табл. 2).

Плацентарный лактоген обладает рядом биологических эффектов, свойственных соматотропному гормону, регулирует метаболические процессы, направленные на мобилизацию энергетических ресурсов в системе мать-плацента-плод [5]. Выявленный нами факт недостаточной интенсификация синтеза плацентарного лактогена у пациенток позднего репродуктивного возраста по сравнению с пациентками активного репродуктивного возраста во 2-м и 3-м триместрах гестации является маркером недостаточности формирования и функционирования фетоплацентарного комплекса .

Проведенное нами далее определение уровня свободного эстриола также позволило выявить определенные особенности в содержании данного гормона в крови первородящих женщин различных возрастных групп.

Как показали результаты исследований, в организме первородящих активного и позднего репродуктивного возрастов при неосложнённом течении беременности имеет место прогрессирующее возрастание уровня эстриола в крови (табл.1, 2). В 1-м и 2-м триместрах гестации достоверных различий уровня эстриола в крови пациенток сравниваемых групп не выявлено, тогда как в 3-м триместре беременности уровень эстриола в крови первородящих позднего репродуктивного возраста возрастал, однако был несколько ниже данного показателя у пациенток активного репродуктивного возраста (табл.2).

Выявленный нами факт менее выраженного нарастания синтеза эстриола у пациенток позднего репродуктивного возраста по сравнению с аналогичным показателем у первородящих активного репродуктивного возраста, по данным ряда авторов, является одним из признаков нарушения формирования плода, поскольку адекватный синтез эстрогенов фетоплацентарной системой возможен лишь при условии достаточного образования предшественников эстриола надпочечниками и печенью плода [2,5].

Выводы. Сравнительная оценка интенсивности продукции гормонов фетоплацентарным комплексом в динамике гестации у первородящих позднего репродуктивного и активного репродуктивного возрастов позволила выявить следующие закономерности, имеющие важное диагностическое и прогностическое значение.

1. При физиологическом течении беременности в 1-м триместре содержание гормонов фетоплацентарного комплекса в крови пациенток обеих возрастных групп имеет идентичную динамику – возникает прогрессирующее возрастание содержания в крови прогестерона, плацентарного лактогена, эстриола.
2. Определенные различия в характере гормонопродуцирующей функции фетоплацентарного комплекса у пациенток обеих возрастных групп обнаруживаются во 2-м и 3-м триместрах беременности, что проявляется менее интенсивным нарастанием содержания гормонов в крови пациенток позднего репродуктивного возраста по сравнению с первородящими активного репродуктивного возраста. Так, во 2-м триместре беременности уровень прогестерона и плацентарного лактогена был снижен относительно уровня указанных гормонов у первородящих активного репродуктивного возраста в те же сроки гестации; в 3-м триместре гестации содержание прогестерона, плацентарного лактогена, эстриола в крови пациенток позднего репродуктивного возраста было несколько ниже аналогичных показателей пациенток активного репродуктивного возраста.
3. Впервые выявленный нами факт менее интенсивной продукции прогестерона, плацентарного лактогена и эстриола, особенно в 3-м триместре гестации, безусловно, является одним из проявлений недостаточности плацентации, трофики плода и риска развития осложнений в перинатальный период у пациенток позднего репродуктивного возраста.

Список литературы

1. Авагимова О.В., Крутова В.А. Пути восстановления репродуктивной функции у пациентов с эндокринным генезом infertility // Трудный пациент. 2010. №8. С.7-12.
2. Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Оценка эндокринной функции фетоплацентарного комплекса у женщин в период беременности // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009. № 1 (65). С.293-295.
3. Ерофеев Б.Б., Иозефсон С.А., Ерофеева Л.Г. Роль гормонов фетоплацентарного комплекса в диагностике угрожающих преждевременных родов // Забайкальский медицинский вестник. 2012. №1. С.51-55.
4. Панкрушина А.Н., Толстых К.Ю. Биохимические показатели гормонального статуса женского организма в разные сроки гестации // Вестн. Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. 2009. № 13. С. 72-79.

5. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод. пособия и клин. Протоколы. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 224 с.

Рецензенты:

Василенко Л.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Моррисон В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.