

УДК 618.36+612.621.31:616.12-008.331.4

АСТАХОВ В.М., СУН ЛИ

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

## ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ СИСТЕМЫ «МАТЬ — ПЛАЦЕНТА — ПЛОД» У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ

**Резюме. Цель работы:** изучение состояния гормональной функции системы «мать — плацента — плод» у беременных с артериальной гипотензией.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 беременных с артериальной гипотензией и 32 беременные с нормальным артериальным давлением. Исследование проводилось в сроках беременности 11–12, 23–25 и 37–39 недель. При помощи радиоиммунологического метода определяли уровень хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, эстриола, прогестерона, кортизола, трофобластического  $\beta_1$ -гликопротеина.

**Результаты и выводы.** Наличие артериальной гипотензии во время беременности характеризуется снижением уровня хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, эстриола, прогестерона, кортизола, трофобластического  $\beta_1$ -гликопротеина, что способствует развитию плацентарной недостаточности, увеличению частоты асимметричной формы задержки внутриутробного развития плода, снижению массы новорожденных с более низкими показателями по шкале Апгар.

**Ключевые слова:** артериальная гипотензия, беременность, система «мать — плацента — плод», гормоны, плацентарная недостаточность.

Формирующаяся на протяжении всего гестационного периода система «мать — плацента — плод» выполняет ряд важнейших функций, особое место среди которых занимает гормональная функция, играющая ведущую роль в регуляции обменных процессов и специфических изменений, направленных на обеспечение максимально адекватных условий для внутриутробного развития плода и рождения здорового ребенка.

Закономерно, что проблема нарушения эффективного функционирования системы «мать — плацента — плод» при различных патологических состояниях, а также поиска путей профилактики и коррекции выявленных расстройств привлекает пристальное внимание специалистов на протяжении многих десятилетий и является одним из актуальных вопросов современного акушерства.

В последнее время особый интерес вызывает вопрос о влиянии артериальной гипотензии (АГ) на течение беременности, родов, послеродового периода, формирование плода и состояние новорожденного. По данным ряда авторов, во время беременности артериальная гипотензия встречается достаточно часто (12–35 % в структуре соматической патологии), может иметь разную клиническую симптоматику и степень выраженности. Развитие

фетоплацентарной системы у беременных с артериальной гипотензией происходит в неблагоприятных условиях, на фоне снижения маточно-плацентарного кровотока, плацентарной перфузии и хронической тканевой гипоксии. Это приводит к целому ряду осложнений, прежде всего плацентарной недостаточности и задержке внутриутробного развития плода, что способствует увеличению частоты акушерской и перинатальной патологии [2, 3].

Вопросам изучения различных аспектов функционирования системы «мать — плацента — плод» при физиологическом и осложненном течении беременности посвящено большое количество работ [1, 4, 5]. Однако, несмотря на наличие научных исследований в данном направлении, гормональная функция системы «мать — плацента — плод» у беременных с артериальной гипотензией освещена недостаточно.

**Целью** исследования явилось изучение состояния гормональной функции системы «мать — плацента — плод» у беременных с артериальной гипотензией.

© Астахов В.М., Сун Ли, 2014

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

## Материалы и методы исследования

Проведено динамическое наблюдение за изменениями гормонального фона у 60 беременных с артериальной гипотензией (I группа) и в качестве контроля — у 32 беременных с нормальным артериальным давлением (II группа). Все женщины были информированы о цели исследования и дали согласие на участие в нем.

Средний возраст беременных в группах составил  $27,4 \pm 1,6$  года и  $25,8 \pm 2,3$  года соответственно ( $p > 0,05$ ). В I группе первородящих было 42 (70,0 %), среди них первобеременных — 23 (54,8 %); во II группе — 21 (65,6 %) и 10 (47,6 %) соответственно ( $p > 0,05$ ).

Трижды, в сроках беременности 11–12, 23–25 и 37–39 недель, в плазме крови обследуемых определялся уровень хорионического гонадотропина (ХГ), плацентарного лактогена (ПЛ), эстриола ( $E_3$ ), прогестерона (Пр), адаптационно-метаболического гормона кортизола (К), характеризующего взаимодействие системы «мать — плацента — плод», и специфического белка беременности, являющегося одним из наиболее информативных маркеров, позволяющих судить о функции плаценты, трофобластического  $\beta_1$ -гликопротеина (ТБГ).

Исследование проводилось радиоиммунологическим методом с использованием стандартных радиоиммунных наборов. Пробы радиометрировали с применением счетчика гамма-импульсов «ГАММА-800» (Украина). Определение сывороточ-

ной концентрации ТБГ проводили иммуноферментным твердофазным «сэндвич»-методом с использованием моноклональных антител к ТБГ.

Регистрация артериального давления проводилась с помощью ртутного сфигмоманометра по методу Короткова в положении сидя.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ динамики изменений показателей изучаемых гормонов у беременных с артериальной гипотензией и с нормальным артериальным давлением выявил некоторые особенности (табл. 1). Так, показатели уровня хорионического гонадотропина в обеих группах на протяжении исследования достоверно не отличались и имели тенденцию к естественному снижению во втором триместре.

В обеих группах было обнаружено плавное достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня эстриола и плацентарного лактогена, что можно расценивать как активацию функции плаценты соответственно увеличению срока беременности. При этом оказалось, что уровень эстриола у беременных с АГ достоверно ниже, чем у беременных с нормальным артериальным давлением: в 23–25 недель — в 1,3 раза, в 37–39 недель — в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); уровень плацентарного лактогена у беременных I группы был достоверно ниже, чем у беременных II группы, начиная со второго триместра: в 23–25 недель — в 1,2 раза, в 38–39 недель — в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), что

**Таблица 1. Содержание гормонов в плазме крови беременных исследуемых групп ( $M \pm m$ )**

Показатель	Срок гестации, нед.	Группы беременных	
		I группа, n = 60	II группа, n = 32
ХГ, мМЕ/мл	11–12	$101,9 \pm 6,8$	$91,3 \pm 2,1$
	23–25	$42,6 \pm 3,4$	$54,3 \pm 5,2$
ЕЗ, нмоль/л <sup>2</sup>	11–12	$12,6 \pm 1,3$	$14,3 \pm 2,8$
	23–25	$48,4 \pm 1,2^*$	$61,1 \pm 2,1$
	37–39	$71,5 \pm 6,9^*$	$119,2 \pm 9,6$
Пр, нмоль/л	11–12	$119,4 \pm 5,5$	$125,3 \pm 4,7$
	23–25	$203,6 \pm 12,2^*$	$252,7 \pm 11,2$
	37–39	$401,8 \pm 14,4^*$	$656,2 \pm 17,2$
ПЛ, нмоль/л	11–12	$33,8 \pm 1,6$	$37,8 \pm 1,9$
	23–25	$99,7 \pm 6,3^*$	$122,3 \pm 6,1$
	37–39	$201,3 \pm 18,4^*$	$262,2 \pm 19,5$
К, нмоль/л	11–12	$411,2 \pm 19,1^*$	$328,3 \pm 20,3$
	23–25	$453,6 \pm 18,4^*$	$514,6 \pm 24,3$
	37–39	$513,2 \pm 13,4^*$	$721,6 \pm 18,7$
ТБГ, мкг/мл	11–12	$12,6 \pm 2,3^*$	$22,4 \pm 2,3$
	23–25	$66,3 \pm 3,8^*$	$223,3 \pm 16,2$
	37–39	$243,3 \pm 11,2^*$	$429,4 \pm 27,6$

**Примечание:** \* — достоверно значимые различия с показателями II группы.

может быть объяснено снижением функциональных возможностей плаценты у беременных с артериальной гипотензией.

Несмотря на наличие общей тенденции к повышению уровня прогестерона к концу беременности у женщин обеих групп, во втором триместре у беременных I группы выявлены достоверно меньшие показатели (в 1,2 раза), что по клиническому течению характеризовалось наличием в этой группе большего количества беременных с угрозой преждевременных родов — 5 (8,3 %) и 1 (3,1 %) соответственно ( $p < 0,05$ ). Различия в показателях уровня прогестерона перед родами у беременных I и II групп были также достоверными, кроме того, в I группе имело место в 1,9 раза большее количество случаев слабости родовой деятельности, чем во II группе — 7 (11,7 %) и 2 (6,2 %) соответственно ( $p < 0,05$ ).

На наш взгляд, особый интерес представляет динамика показателей кортизола в исследуемых группах. Кортизол рассматривается как суммарный материнско-плодовый адаптационно-метаболический гормон, характеризующий состояние функции надпочечников матери и плода. При исследовании достоверно выше оказались показатели уровня кортизола в первом триместре у беременных с артериальной гипотензией —  $411,2 \pm 19,1$  нмоль/л по сравнению с  $328,3 \pm 20,3$  нмоль/л в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). По всей видимости, эти данные в большей степени характеризуют активную деятельность надпочечников матери при наличии фактора повышенного психоэмоционального напряжения, имевшего место в 27 (45 %) случаях в начальных сроках беременности у женщин с АГ, при еще недостаточно зрелых надпочечниках плода.

При общей тенденции к повышению уровня кортизола к концу беременности в обеих группах обнаружены достоверно более низкие показатели гормона в сыворотке крови у женщин с артериальной АГ по сравнению с контрольной группой —  $513,2 \pm 13,4$  нмоль/л и  $721,6 \pm 18,7$  нмоль/л соответственно ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные коррелировали с показателями по шкале Апгар у новорожденных в I и II группах: на 1-й минуте —  $7,2 \pm 0,3$  и  $8,5 \pm 0,5$  балла соответственно; на 5-й минуте —  $8,2 \pm 0,4$  и  $9,3 \pm 0,3$  балла соответственно.

В данном контексте кортизол может рассматриваться как маркер состояния адаптивных реакций плода на действие фактора артериальной гипотензии в период беременности у женщин, а снижение его концентрации в материнской крови по сравнению с нормативной следует рассматривать как ухудшение состояния плода.

При сопоставлении результатов исследования было выявлено достоверное снижение уровня ТБГ у беременных I группы по сравнению со II группой в различные сроки беременности (11–12 недель — в 2,1 раза, 23–25 недель — в 3,4 раза, 37–39 недель —

1,8 раза) (табл. 1), что является показателем снижения белковопродуцирующей функции плаценты и объясняет более частое проявление асимметричной формы задержки внутриутробного развития плода у беременных с АГ — 5 (8,3 %) и 1 (3,1 %) случай соответственно и более низкие показатели массы новорожденных —  $2978,0 \pm 101,3$  г и  $3451,0 \pm 137,6$  г соответственно.

## Выводы

В результате проведенных исследований выявлено нарушение гормональной функции в системе «мать — плацента — плод» у беременных с артериальной гипотензией. Можно утверждать, что наличие артериальной гипотензии во время беременности характеризуется снижением показателей эстриола, прогестерона, плацентарного лактогена, кортизола и трофобластического  $\beta_1$ -гликопротеина по сравнению с показателями этих гормонов в сыворотке беременных с нормальным артериальным давлением. Выявленные нарушения способствуют развитию плацентарной недостаточности, приводящей к возникновению неблагоприятных условий для развития плода, что проявляется увеличением частоты асимметричной формы задержки внутриутробного развития плода, снижением массы новорожденных и более низкими показателями по шкале Апгар. Эти данные позволяют отнести артериальную гипотензию во время беременности к неблагоприятным факторам, отягощающим течение беременности и снижающим адаптационные возможности плода, что делает актуальным поиск новых подходов к профилактике и лечению данной патологии.

## Список литературы

1. Исина Г.М. Диагностическая и прогностическая значимость некоторых плацентарных белков у беременных с артериальной гипотензией / Г.М. Исина // *Общественное здоровье и организация здравоохранения*. — 2010. — № 2. — С. 46-48.
2. Захарова Л.В. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с артериальной гипотензией / Л.В. Захарова, С.Ц. Нимаева // *Мать и дитя: материалы I Регион. науч. форума*. — Казань, 2007. — С. 52-53.
3. Влияние артериальной гипотензии на течение беременности и исход родов / Т.Ю. Пестрикова, О.Л. Ильиных, Е.А. Юрасова / *Дальневост. мед. журнал*. — 2012. — № 1. — С. 56-59.
4. Особенности течения беременности и родов при артериальной гипотензии / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Я.В. Мусаева // *Рос. вестн. акуш.-гин.* — 2005. — № 6. — С. 35-39.
5. Возможность прогнозирования перинатальных осложнений у беременных с исходной артериальной гипотензией / Н.В. Стрижова, Л.С. Калюжина, А.С. Гавриленко // *Акушерство и гинекология*. — 2006. — № 6. — С. 15-18.

Получено 10.02.14 ■

Астахов В.М., Сун Лі

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

### ГОРМОНАЛЬНА ФУНКЦІЯ СИСТЕМИ «МАТИ — ПЛАЦЕНТА — ПЛІД» У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ

**Резюме. Мета роботи:** дослідження стану гормональної функції системи «мати — плацента — плід» у вагітних з артеріальною гіпотензією.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 вагітних з артеріальною гіпотензією та 32 вагітні з нормальним артеріальним тиском. Дослідження проводилося у 11–12, 23–25 та 37–39 тижнів вагітності. За допомогою радіоімунологічного методу встановлювали рівень хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону, кортизолу, трофобластичного  $\beta_1$ -глікопротеїну.

**Результати і висновки.** Наявність артеріальної гіпотензії під час вагітності характеризується зниженням рівня хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, естріолу, прогестерону, кортизолу, трофобластичного  $\beta_1$ -глікопротеїну, що призводить до розвитку плацентарної недостатності, збільшення частоти асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода, зниження маси новонароджених із більш низькими показниками за шкалою Аппар.

**Ключові слова:** артеріальна гіпотензія, вагітність, система «мати — плацента — плід», гормони, плацентарна недостатність.

Astakhov V.M., Song Li

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

### HORMONAL FUNCTION OF «MOTHER — PLACENTA — FETUS» SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTENSION

**Summary. The objective of the investigation:** to study the state of hormonal function of «mother — placenta — fetus» system in pregnant women with arterial hypotension.

**Materials and Methods.** We observed 60 pregnant women with arterial hypotension and 32 pregnant women with normal blood pressure. The study was conducted at 11–12, 23–25 and 37–39 weeks of gestation. By radioimmunoassay method we determine the level of human chorionic gonadotropin, placental lactogen, estriol, progesterone, cortisol, trophoblastic  $\beta_1$ -glycoprotein.

**Results and Conclusions.** The presence of arterial hypotension during pregnancy is characterized by decreased levels of human chorionic gonadotropin, placental lactogen, estriol, progesterone, cortisol, trophoblastic  $\beta_1$ -glycoprotein, that promotes placental insufficiency, increased incidence of asymmetric forms of fetal growth retardation, reduced weight of newborns with lower rates by Apgar scale.

**Key words:** arterial hypotension, pregnancy, «mother — placenta — fetus» system, hormones, placental insufficiency.