

Роль порушень функції симпатоадреналової системи в патогенезі плацентарної дисфункції

Л.І. Воробей^{1,2}, Р.Р. Ткачук^{1,2}

¹Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядиплоної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

У дослідженні наведена комплексна оцінка стану нейрогормонів у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом і в разі неускладненої вагітності. Вивчені регуляторні впливи кортико-катехоламінової системи на адаптацію організму до вагітності та розвиток гестаційного гомеостазу. Виявлено, що у жінок з обтяженим акушерським анамнезом вагітність супроводжується порушеннями вироблення стресових гормонів. Визначена позитивна кореляція між порушеннями стероїдогенезу та наявністю ознак плацентарної дисфункції. Установлено, що додатковим маркером плацентарної дисфункції є рівні катехоламінів і кортизолу, що обґрунтовує необхідність їхнього подальшого вивчення.

Ключові слова: нейроендокринна регуляція, гормони стресу, кортико-катехоламінова система, вагітність, плацентарна дисфункція.

Вагітність як один із видів біологічного стресу істотно підвищує напруженість практично всіх систем організму, що призводить до підвищеної активації пристосувальних механізмів. Доведено, що нормальний перебіг вагітності визначається функціональним станом головного мозку, оскільки саме центральна нервова система значною мірою здійснює функцію регуляції психологічного і гормонального статусу вагітної. Саме центральні мозкові структури забезпечують взаємодію між різними системами організму жінки при адаптації до вагітності і, насамперед, це гіпоталамо-гіпофізарна область, яка природно зазнає найбільшого напруження у своїй роботі [1].

Будь-яка адаптивна реакція передбачає залучення в адаптаційний процес усіх рівнів організації біологічної системи, взаємозв'язок яких досягається завдяки наявності в організмі жінки відповідних систем регулювання – структур головного мозку, лімбічної системи, гіпоталамуса, вегетативної нервової системи (ВНС), ендокринної системи, які забезпечують гестаційний гомеостаз – сталий рівень біологічно активних метаболітів (ацетилхоліну, серотоніну, адреналіну, норадреналіну тощо) [2].

Провідна роль у регуляції адаптаційних процесів, спрямованих на збереження вагітності та виношування плода, належить вегетативній нервовій системі. Слід відзначити фізіологічний вплив симпатичної нервової системи у створенні оптимальних умов для розвитку вагітності і нормального перебігу пологів, забезпеченні адекватної гемодинаміки з метою постійного пристосування обмінних процесів функціональним потребам організму [3, 4].

В умовах адаптації до вагітності найбільш яскраво проявляється єдність нервової і гуморальної регуляції, контролювана симпатоадреналовою системою (САС), яка забезпечує організм жінки створенням достатніх енергетичних ресурсів в умовах зміненого внутрішнього і зовнішнього середовища [5]. Саме САС відповідає за каскад метаболічних та гемодинамічних змін під час вагітності [6].

Вагітність і зумовлені нею зміни гемодинаміки, метаболізму та водно-сольового обміну вимагають від серцево-судинної системи посиленої роботи [7]. При фізіологічній вагітності забезпечення вегетативного гомеостазу здійснюється за допомогою посилення тону симпатоадреналової ланки і зниження парасимпатичного впливу, що є позитивним адаптаційним механізмом. Вегетативна дисфункція, виявлена у жінок з обтяженим акушерським анамнезом (ОАА), створює передумови для надмірної активації САС, що свідчить про напруженість механізмів адаптації [8].

При вихідному зниженому рівні здоров'я та адаптаційних можливостей організму в жінок з ОАА відзначають різноманітність відхилень гестаційного процесу [1].

Ускладнення вагітності спричиняють виражені порушення метаболізму в системі «мати–плацента–плід», зумовлюють зниження загальної реактивності організму новонародженого. Головною причиною наведених вище ускладнень є плацентарна дисфункція з дизадаптацією материнської системної та маткової гемоциркуляції [7].

Вагітність як фактор додаткового навантаження на організм жінки призводить до значного напруження гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи матері та плода [9].

Активнація нейрогормонів в системі «мати–плацента–плід», які змінюють характер матково-плацентарного кровообігу, підвищує ризик розвитку ускладнень вагітності [10].

Нейрогормонам як основним нейротрансмітерам належить одна з основних ролей у координації пристосувальних механізмів в материнському і плодовому організмі, спрямованих на створення оптимальних умов для росту і розвитку плода [11].

Мелатонін, наприклад, бере участь в забезпеченні нормального перебігу вагітності, починаючи із впливу на якість статевих клітин і закінчуючи пологамі. Його концентрація поступово збільшується після 24 тиж гестації і значно зростає після 32 тиж. Мелатонінові рецептори значно поширені в ембріона і плода. Існують переконливі докази, що мелатонін чинить нейропротекторний і позитивний вплив на результат вагітності [12].

Глюкокортикоїди визначають рівень адаптаційних реакцій, які розвиваються в організмі матері і плода і відіграють важливу роль в антенатальному розвитку останнього [13]. Кортикотропний рилізінг-гормон та його «наступник» кортизол пригнічують імунну систему матері, запобігаючи розвитку «реакції відторгнення чужорідного тіла» [14], регулює плодово-плацентарний кровообіг [15].

Активне виділення кортизолу грає роль в розвитку мозку і дозріванні легенів плода [16]. Кортизол також готує нервову систему матері до майбутнього материнства [17].

Адреналін при вагітності необхідний для вироблення енергії та інтенсифікації анаболічних процесів. Він інгібує

Таблиця 1

Результати досліджень САС вагітних в I триместрі

Гормони	Норма	Основна група	Контрольна група	P
Кортизол	2,3-11,9 мкг/дл	26,5±3,8	22,8±3,5	>0,05
Адреналін	До 50 нг/л	53,1±12,3	30,7±18,2	>0,05
Норадреналін	110-410 нг/л	526,7±147,3	269,1±94,5	<0,05
Дофамін	До 87 нг/л	89,6±18,4	63,2±8,4	<0,05

Таблиця 2

Результати досліджень САС вагітних в II триместрі

Гормони	Норма	Основна група	Контрольна група	P
Кортизол	2,3-11,9 мкг/дл	46,3±2,7	36,1±2,1	<0,05
Адреналін	До 50 нг/л	78,5±8,9	37,3±8,4	<0,01
Норадреналін	110-410 нг/л	644,6±97,5	315,8±64,1	<0,05
Дофамін	До 87 нг/л	97,8±11,2	72,4±10,7	<0,01

Таблиця 3

Результати досліджень САС вагітних в III триместрі

Гормони	Норма	Основна група		Контрольна група	
		Без ПД	З ПД	Без ПД	З ПД
Кортизол	2,3-11,9 мкг/дл	59,6±2,8*	61,3±3,7*	48,3±3,8	52,3±2,6
Адреналін	До 50 нг/л	94,3±5,1*	48,7±4,3*	41,8±6,3	22,3±4,8
Норадреналін	110-410 нг/л	718,9±21,5*	486,2±25,8*	352,2±26,4	224,7±24,2
Дофамін	До 87 нг/л	98,2±5,7*	72,3±5,8	81,9±5,2	66,3±6,4

* – p<0,05.

секрецію інсуліну та стимулює секрецію глюкагону. Спільно з глюкокортикоїдами і гормонами підшлункової залози адреналін сприяє росту плода. Активація синтезу катехоламінів протягом вагітності сприяє гальмуванню скоротливої активності міометрія шляхом вибіркової стимуляції α_2 - і β -адренорецепторів матки, що забезпечує нормальний перебіг вагітності [18–21].

Посилення секреції катехоламінів супроводжується зростанням екскреції їхніх попередників – дезоксифенілаланіну та дофаміну, що сприяє найбільш раціональній перебудові метаболічних процесів у міру розвитку вагітності [22].

До функцій норадренергічної системи відносять участь в підтримці структурно-функціональної цілісності мікроциркуляторного русла [6].

Ці ендокринні зміни важливі для дозрівання плода, але високі концентрації кортикостероїдів адаптивно-метаболічної дії чинять край негативно вплив на гестаційний гомеостаз та перинатальні наслідки [23].

Зміни циркадних ритмів (наприклад, позмінна робота) пов'язані з підвищеним ризиком передчасних пологів, затримки росту плода і прееклампсії [24].

Доведений зв'язок стресових гормонів з постійною проблемою охорони здоров'я – передчасними пологами і їхніми віддаленими наслідками [25].

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи, зокрема, кортизолу, з розвитком прееклампсії [26], синдрому обструктивного апное сну [27], неврологічної патології новонародженого [28].

Ураховуючи тісний взаємозв'язок нервової та гуморальної регуляції систем організму, можна припустити, що нейровегетативна дисфункція у вагітних з ОАА веде до зміни нейроендокринної регуляції. У свою чергу, нейроендокринна дисфункція змінює ритм роботи кортико-катехоламінової осі, сприяє надмірному виділенню стресових пептидів і акти-

вації САС, що може чинити негативний вплив на розвиток і функціонування системи «мати–плацента–плід».

Мета дослідження: вивчити стан САС у вагітних з ОАА та її вплив на перебіг вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За час дослідження обстежені 146 вагітних. У всіх жінок проводили загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими наказами Міністерства охорони здоров'я України. Усі дослідження здійснювали після отримання інформованої згоди.

При формуванні вибірки використовували рандомізований підхід. Перевірка однорідності груп підтвердила відсутність значущих відмінностей. Досліджені групи були ідентичні за віком, терміном вагітності та паритетом пологів.

У I групу (основну) увійшли 74 пацієнтки з перинатальними втратами в анамнезі, причиною яких була підтверджена гістологічним методом плацентарна дисфункція (ПД).

У II групу (контрольну) були включені 72 жінки з фізіологічним перебігом вагітності, які не мали в анамнезі перинатальних втрат.

З вибірки були виключені пацієнтки з багатоплідною вагітністю, ендокринною патологією, звичним невиношуванням, важкою екстрагенітальною патологією, аномаліями розвитку внутрішніх статевих органів, доброякісними пухлинами жіночої репродуктивної системи тощо.

Середній вік жінок в I групі становив 27,4 року, в II групі – 24,9 року.

Дослідження виконане на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, який є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродукто-

Перебіг вагітності у обстежених жінок

Симптоми	Основна група		Контрольна група		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Загроза переривання вагітності	42	56,8±2,3	36	50,0±2,1	<0,05
Ранній гестоз	2	2,7±0,04	11	15,3±0,46	<0,001
Прееклампсія	11	14,9±0,43	8	11,1±0,29	<0,001
Багатоводдя	12	16,2±0,49	8	11,1±0,29	<0,001
Гестаційний пієлонефрит	8	10,8±0,27	4	5,6±0,11	<0,001
Затримка росту плода	3	4,1±0,07	1	1,4±0,01	<0,001
Порушення материнсько-плодового кровообігу	5	6,8±0,14	2	2,8±0,04	<0,001
Маловоддя	8	10,8±0,27	2	2,8±0,04	<0,001
Структурні зміни плаценти	15	20,3±0,67	11	15,3±0,46	<0,001
Гіперплазія плаценти	5	6,8±0,14	5	6,9±0,15	>0,05

логії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

У обстежених жінок з метою оцінювання стану САС проводили визначення вмісту сироваткового кортизолу о 20:00 та катехоламінів (адреналін, норадреналін, дофамін) тричі за період вагітності (в 10–11, 18–19 та 32–33 тиж вагітності).

Уміст гормонів у сироватці крові визначали імунохімічним методом з електрохемилюмінесцентною детекцією ECLIA (кортизол) та методами рідинної хроматографії (катехоламіни). У процесі дослідження виключені впливи стресових і провокувальних факторів, які могли вплинути на результати дослідження. Усі вагітні знаходились приблизно в однакових побутово-економічних та соціальних умовах.

Отримані результати оброблені за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей обчислювали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У вагітних основної групи вже в I триместрі відзначались підвищені показники гормонів кортико-адреналової системи, що свідчить про активацію гормональної ланки САС.

Як свідчать отримані дані, у всіх обстежених вагітних спостерігалось базове підвищення рівня кортизолу в крові, що свідчить про напруженість роботи кортико-адренергічної системи для забезпечення адаптаційних можливостей вагітних.

У II триместрі у вагітних основної групи відзначається подальше зростання рівня кортизолу та катехоламінів порівняно з контрольною групою (p<0,05).

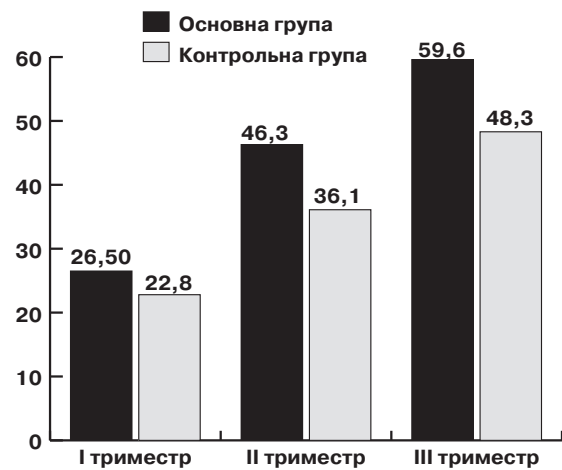
У жінок контрольної групи екскреція катехоламінів також дещо збільшується, але не виходить за межі норми, що свідчить про злагоджену роботу адаптаційних систем організму.

Вміст кортизолу в обох групах зростає в динаміці вагітності, що є результатом напруженої роботи кортико-адреналової осі і може бути передумовою виникнення гестаційних ускладнень.

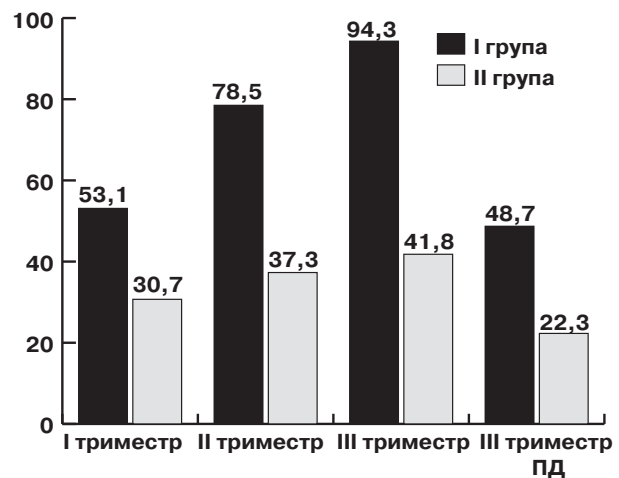
Результати обстежень вагітних в II–III триместрах свідчать про подальше напруження в роботі САС у групі вагітних з перинатальними втратами в анамнезі.

У вагітних контрольної групи відзначається помірна активація САС. Зростання секреції кортизолу спрямоване на підтримку нормальних фізіологічних процесів під час вагітності. При фізіологічній вагітності підвищення рівня

кортизолу веде до гармонійного формування адаптивних змін, не спричиняє гіперактивації САС чи дисбалансу її основних ланок – рівень гормонів стресу наростає в III триместрі, проте показники знаходяться в межах норми (табл. 1–3).



Мал. 1. Динаміка рівня кортизолу протягом вагітності у обстежених жінок



Мал. 2. Динаміка рівня адреналіну протягом вагітності у обстежених жінок

Високий рівень кортизолу протягом усієї вагітності у жінок основної групи свідчить про напруження систем адаптації у таких вагітних, що призводить до ускладненого перебігу вагітності (мал. 1).

Надмірне підвищення адренергічної активності у вагітних з ОАА в першій половині вагітності може призводити до спазму судин матково-плацентарного комплексу. Ці зміни можуть сприяти розвитку неповноцінної трансформації спіральних артерій, порушувати процес інвазії трофобласту з наступним формуванням ПД [29, 30].

У вагітних з ОАА у відповідь на виражену гіперкортизолемію відбувається патологічне зростання рівня катехоламінів, що свідчить про стресовий характер існуючих змін. У відповідь на це розвивається цілий комплекс порушень перебігу гестаційного процесу та діяльності функціональної системи мати–плацента–плід.

Ускладнений перебіг вагітності відзначався в 51 жінки основної групи (68,9%), тоді як в контрольній групі ускладнення гестаційного процесу спостерігались у 25 (34,7%) вагітних. Найбільш суттєво відрізнялась частота виникнення ПД – 48,6% в основній групі проти 30,6% в контрольній групі ($p < 0,05$) (табл. 4).

Підвищення рівня стресових гормонів у вагітних основної групи в II та III триместрах свідчить, що розлади САС у вагітних з ОАА поглиблюються в процесі вагітності.

У відповідь на це відзначається зниження рівня дофаміну як основного попередника катехоламінів і маркера резервних можливостей САС. Це свідчить про дисфункцію нервової регуляції та її неспроможність забезпечити гестаційний гомеостаз у вагітних з ОАА.

Отже, відсоток ПД в основній групі на фоні гіперактивності САС в 1,6 разу вищий, ніж в контрольній групі з нормальною роботою адренергічної ланки (48,6% проти 30,6%).

При цьому спостерігається цікавий факт – у вагітних обох груп з ПД відзначається зниження рівня катехоламінів в III триместрі (мал. 2, 3). Такі зміни свідчать про недостатність адаптаційних можливостей організму жінки на фоні нейроендокринної дисрегуляції.

ПД виникає на фоні порушення функції САС і характеризується подальшим поглибленням нейроендокринних розладів.

Про процеси біосинтезу катехоламінів побічно свідчить рівень екскреції їх попередників. У вагітних контрольної групи рівень дофаміну зростає протягом вагітності разом із підвищенням вмісту стресових гормонів, що свідчить про адекватні механізми адаптації САС до підвищеного навантаження.

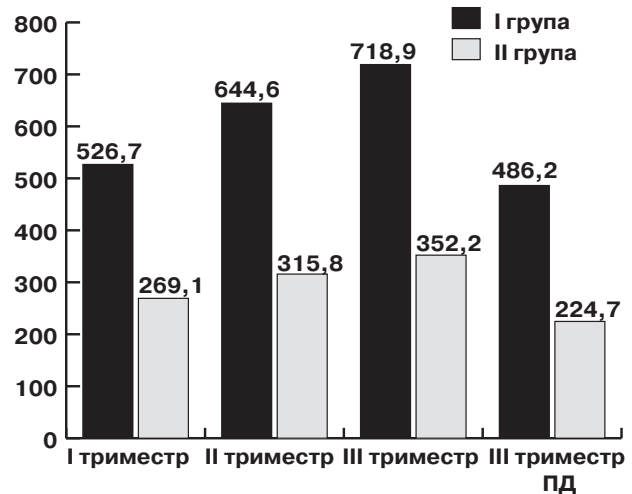
В основній групі спостерігається зниження рівня дофаміну в III триместрі вагітності, що свідчить про виснаження депо катехоламінів в умовах посиленої діяльності САС у вагітних з ОАА.

Подібна динаміка вмісту дофаміну відзначається і у вагітних з ознаками ПД і є свідченням напруження компенсаторних можливостей САС на тлі зниження її резервів (мал. 4).

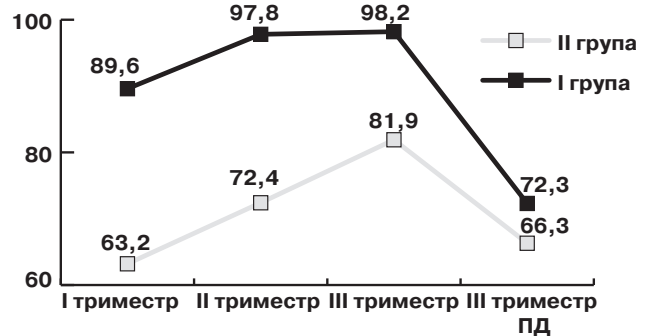
Отже, у вагітних з ОАА протягом усієї вагітності відзначається напруженість нейроендокринної регуляції гестаційного процесу із розвитком дизадаптації пристосувальних механізмів, про що свідчать показники стресових гормонів та частота розвитку ускладнень вагітності. Порушення нейроендокринного забезпечення та зниження резервних можливостей САС протягом вагітності може бути патогенетичною основою розвитку симптомів ПД.

ВИСНОВКИ

1. Базове підвищення рівня кортизолу в крові всіх обстежених вагітних свідчить про напруженість роботи кортико-



Мал. 3. Динаміка рівня норадреналіну протягом вагітності у обстежених жінок



Мал. 4. Динаміка рівня дофаміну протягом вагітності у обстежених жінок

адrenalової системи для забезпечення адаптаційних можливостей при вагітності.

2. Фізіологічний перебіг вагітності супроводжується помірною активацією симпатoadrenalової системи (САС).

3. У вагітних з обтяженим акушерським анамнезом (ОАА) відзначається надмірне підвищення адренергічної активності, що наростає в процесі гестації.

4. Надмірна активація САС у жінок з ОАА свідчить про напруження механізмів адаптації на фоні нейроендокринних порушень, що призводить до ускладненого перебігу вагітності і порушення формування системи «мати–плацента–плід».

5. Зниження рівня дофаміну в III триместрі вагітності в основній групі свідчить про виснаження депо катехоламінів в умовах посиленої діяльності САС у вагітних з ОАА.

Ураховуючи отримані результати, можна виділити деякі аспекти патогенезу плацентарної дисфункції (ПД) у вагітних з ОАА. Так, порушення нейроендокринної регуляції з надмірною активацією САС може призводити до розладів гемодинаміки, виснаження компенсаторних можливостей САС і порушення формування системи «мати–плацента–плід» з розвитком ПД. Отримані дані можуть слугувати основою для розроблення комплексу лікувально-діагностичних заходів.

Зокрема, рівні катехоламінів і кортизолу можуть бути додатковим маркером ПД для вагітних з ОАА на тлі порушення нейровегетативної регуляції, що обґрунтовує необхідність їхнього подальшого вивчення.

Роль нарушений функции симпатoadренальной системы в патогенезе плацентарной дисфункции Л.И. Воробей, Р.Р. Ткачук

В исследовании приведена комплексная оценка состояния нейрогормонов у беременных с отягощенным акушерским анамнезом и при неосложненной беременности. Изучены регуляторные влияния кортико-катехоламиновой системы на адаптацию организма к беременности и развитие гестационного гомеостаза. Обнаружено, что у женщин с отягощенным акушерским анамнезом беременность сопровождается нарушениями выработки стрессовых гормонов. Определена положительная корреляция между нарушениями стероидогенеза и наличием признаков плацентарной дисфункции. Установлено, что дополнительным маркером плацентарной дисфункции являются уровни катехоламинов и кортизола, что обосновывает необходимость их дальнейшего изучения.

Ключевые слова: нейроэндокринная регуляция, гормоны стресса, кортико-катехоламиновая система, беременность, плацентарная дисфункция.

The role of sympathoadrenal disorders in the pathogenesis of placental dysfunction L.I. Vorobey, R.R. Tkachuk

A comprehensive evaluation of neurohormones in pregnant women with adverse obstetric history and in uncomplicated pregnancy is given in the article. The regulatory impact of cortico-adrenal system for pregnancy adaptation and gestational homeostasis is studied. Adverse obstetric history accompanies by impaired production of stress hormones. Positive correlation between steroidogenesis disorders and placental dysfunction is established. The levels of catecholamines and cortisol are an additional markers of placental dysfunction, but further studies are needed.

Key words: neuroendocrine regulation, stress hormones, cortico-adrenal system, pregnancy, placental dysfunction.

Сведения об авторах

Воробей Людмила Игнатьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика; Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Ткачук Рома Романовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика; Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Смирнов А.Г. Психофизиологические особенности адаптации в системе «мать–дитя» при нормальной и неблагоприятно протекающей беременности: Дис. ... д-ра биол. наук; Санкт-Петербург, 2009.
- Карасева Ю.В. Системные психо-нейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины: Дис. ... д-ра мед. наук; Тула, 2003.
- Алексеева Л.Л. Особенности адаптации кардиореспираторной системы у беременных низкого акушерского риска: Дис. ... канд. мед. наук; Иркутск, 2004.
- Никологорская Е.В. Центральная гемодинамика и вегетативная регуляция у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе: Дис. ... канд. мед. наук; Санкт-Петербург, 2006.
- Буренина И.А. Адаптационно-защитные реакции системы мать - плацента – плод при угрожающем аборте у беременных с отягощенным акушерским анамнезом: Дис. ... канд. мед. наук; Саранск, 2005.
- Авдеева М.В. Особенности нейрогуморальной регуляции системы кровообращения при физиологической беременности./ М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова//Акушерство и гинекология. – № 4. – С. 3–4.
- Протопопова Н.В. Роль изменений метаболизма и гемодинамики в патогенезе осложненной беременности при артериальной гипертензии: Дис. ... д-ра мед. наук; Иркутск, 1999.
- Смирнова В.А. Адренореактивность как прогностический критерий течения и исходов беременности у женщин с ожирением: Дис. ... канд. мед. наук; Москва, 2011.
- Алещенко И.Е. Патологическая анатомия плаценты и эндокринных органов плода при эндокринопатиях беременных: Дис. ... д-ра мед. наук; Москва, 2006.
- Андреевская И.А. Морфофункциональная характеристика плаценты при нарушении обмена гормонов и биогенноактивных веществ у беременных с герпес-вирусной инфекцией: Дис. ... канд. мед. наук; Благовещенск, 2004.
- Ефимушкина О.А. Клинико-диагностическая оценка состояния фетоплацентарной системы у беременных с заболеваниями щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук; Москва, 2008.
- Voiculescu SE, Zygouropoulos N, Zahi CD, Zagrean AM. Role of melatonin in embryo fetal development. J Med Life. 2014 Oct-Dec;7(4):488–92.
- Nepomnaschy PA, Welch KB, Mc Connell DS. Cortisol levels and very early pregnancy loss in humans. // PNAS. – 2006. – N 103. – P. 3938–3942.
- Makrigiannakis A, Zoumakis E, Kalantaridou S, Coutifaris C, Margioris AN, Coukos G, Rice KC, Gravanis A, and Chrousos GP. (2001) Corticotropin-releasing hormone promotes blastocyst implantation and early maternal tolerance. Nature Immunology 2: 1018–1024.
- McLean and Smith 1999. Corticotropin-releasing Hormone in Human Pregnancy and Parturition Trends. Endocrinol Metab 10(5): 174–178.
- Majzoub JA and Karalis KP. 1999. Placental corticotrophin-releasing hormone: Function and regulation. Am J Obstet Gynecol. 180:S242–246.
- Stallings J, Fleming AS, Corter C, Worthman C, and Steiner M. 2001. The effects of infant cries and odors on sympathy, cortisol, and autonomic responses in new mothers and nonpostpartum women. Parenting: Science and Practice 1: 71–100.
- Dennedy MC, Friel AM, Gardeil F. et al Beta versus beta-2 adrenergic agonists and preterm labour in vitro uterine relaxation effect.// BJOG. – 2001. – N 108. – P. 605–609.
- Янюта С.М. Затримка розвитку плода (патогенез, прогнозування, профілактика і лікування): Автореф. дис... д-ра мед.наук. – К., 2002.
- Suberville S., Bellocq A., Fouqueray B. Regulation of interleukin-10 production by ?-adrenergic agonists.// Europ.J.Immunol. – 2005. – Vol. 26, is. 11. – P. 2601–2605.
- Sigola LB, Zinyama RB. Adrenaline inhibits macrophage nitric oxide production through β 1-adrenergic receptors.// Immunology. – Vol. 100, is.3. – 2000. – P. 359–363.
- Хлыбова С.В. Симпатическая активность по данным кардиоинтервалографии у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности //Пос. весник акуш.-гинек. – № 1, Т. 7. – 2007. – С. 7–10.
- Sandman C.A., Davis E.P., Buss C., Glynn L.M. Prenatal Programming of Human Neurological Function International Journal of Peptides, Volume 2011.
- Valenzuela FJ, Vera J, Venegas C, Pino F, Lagunas C. Circadian System and Melatonin Hormone: Risk Factors for Complications during Pregnancy. Obstet Gynecol Int. 2015: 802–825.
- Pike I.L. Maternal stress and fetal responses: evolutionary perspectives on preterm delivery. American Journal of Human Biology, 2005. – Vol. 17, no. 1, pp. 55–65.
- Ho J.T., Lewis J.G., O'Loughlin P. et al. Reduced maternal corticosteroid-binding globulin and cortisol levels in pre-eclampsia and gamete recipient pregnancies/ Clinical Endocrinology, vol. 66, no. 6, pp. 869–877, 2007.
- Crawford-Achour E., Martin M.S. Stress hormones in obstructive sleep apnea complications: the role of cortisol. Sleep Medicine 15 (2014) 3–4.
- Sandman C.A., Davis E.P., Buss C., Glynn L.M. Prenatal Programming of Human Neurological Function International Journal of Peptides, Volume 2011.
- Sanders VM, Baker RA, Ramer-Quinn DS et al. Differential expression of the beta 2-adrenergic receptor by Th-1 and Th-2 clones: implications for cytokine production and B cell help.// J.Immunol. – 1997. – N 158. – P. 4200–4210.
- Fohr K.J., Mayerhofer M., Stazik K., Rudolf M., Rosenbusch B., Gratel M. Concerted action of human chorionic gonadotropin and norepinephrine on intracellular-free calcium in human granulosa-lutein cells: evidence for the presence of a functional alpha-adrenergic receptor // J.Clin.Endocrinol.Metab. – 1993. – N 76. – P. 367–373.

Статья поступила в редакцию 22.09.2015