

Особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій

О.В. Мельник

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Проведені аналіз результатів вагітності та оцінювання гормональної функції фетоплацентарного комплексу у 50 жінок з багатоплідною вагітністю, яка настала після застосування ДРТ.

Результати. Було встановлено, що концентрація прогестерону, плацентарного лактогену і α -фетопротеїну при багатоплідній вагітності після ДРТ не подвоюється, як вважалося раніше, а збільшується на 30–50% від норми. Згідно з проведеним дослідженням, при підвищенні концентрації прогестерону на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності, зростає ризик розвитку передчасних пологів. У разі несприятливого результату вагітності концентрація прогестерону і плацентарного лактогену відповідає нормі, як при одноплідній вагітності, або перевищує її на 10%. Проте вміст кортизолу та естрадіолу знижено незалежно від результату вагітності.

Заключення. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення багатоплідної вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій та удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, допоміжні репродуктивні технології, гормональна функція фетоплацентарного комплексу.

У більшості європейських країн протягом останніх років частота багатоплідних пологів коливається у межах 11–14 на 1000 [1, 2]. І хоча в абсолютних числах це значення не дуже велике, діти від багатоплідних пологів становлять більшість серед тих, що потребують інтенсивної терапії у неонатальний період і що мають неврологічні відхилення різного ступеня вираженості у подальшому. Перинатальна смертність при багатоплідності більш ніж у 6 разів перевищує таку при одноплідній вагітності [3–6]. Тяжкі неврологічні відхилення у віці 1 року мають від 10 до 25% близнят [7, 8]. На думку більшості дослідників, основною причиною перинатальних втрат при багатоплідності є глибока недоношеність і низькі масо-зростові показники під час народження, причому недоношеність серед причин стоїть на першому місці [9–12].

Незважаючи на великий інтерес сучасних дослідників до багатоплідної вагітності, не можна вважати всі питання даної проблеми повністю вивченими. Особливо щодо оцінювання гормональної функції фетоплацентарного комплексу (ФПК) при багатоплідній вагітності після за-

стосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Мета дослідження: вивчення гормональної функції ФПК при багатоплідній вагітності після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на підставі аналізу результатів вагітності 50 жінок (основна група) з багатоплідною вагітністю, яка настала після застосування різних методів ДРТ.

Серед основних аспектів клінічної характеристики пацієнток можна виділити наступні: середній вік жінок становив $31,2 \pm 0,6$ року; у 76,0% пацієнток відзначена супутня соматична патологія; гінекологічна захворюваність становила 92,0%, що призводило до первинної безплідності – у 46,0% випадків; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез був виявлений у 92,0% випадків; висока частота оперативних втручань на органах репродуктивної системи (80,0%) була причиною вторинної безплідності у 52,0% випадків; тривалість лікування первинної безплідності становила $5,9 \pm 0,7$ року і вторинної – $8,1 \pm 0,7$ року – це призводило до того, що жінки пізно зверталися до ДРТ. З першої спроби застосування програм ДРТ вагітність настала у 90,0% жінок, з 2–4 спроб – у 8,0%, з шостої спроби – у 2,0% жінок.

Найбільш точним і об'єктивним методом оцінювання функції плаценти і стану плода є визначення концентрацій фетоплацентарних гормонів у крові вагітної. Зміни цих показників відображають адаптаційний процес під час вагітності, яка розвивається, а також захисно-адаптаційні реакції, що виникають під час дії пошкоджувальних чинників матері на функцію ФПК.

До специфічних гормонів ФПК належать плацентарний лактоген (ПЛ), естріол (Е), прогестерон (ПГ) і кортизол (К). Важливим продуктом комплексу є α -фетопротеїн (АФП) – специфічний білок плода. Відомо, що під впливом несприятливих материнських і зовнішніх чинників змінюється продукція основних гормонів ФПК, що відображає рівень адаптаційних процесів у системі мати–плацента–плід. Дослідження гормональної функції ФПК дозволяє виявити функціональні порушення на різних термінах вагітності [5, 7, 9].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення репродуктивного анамнезу у вагітних основної групи виявило залежність між захворюваністю і частотою невиношування. Частота загрози переривання при індукованій багатоплідності становила 74,0% випадків. У

терміни вагітності $7,8 \pm 0,6$ тиж загроза переривання спостерігалася у 74,0% випадків.

Усім пацієнткам перед ДРТ проведено повне клінічне обстеження, санацію хронічних вогнищ інфекції, виявлена і пролікована хронічна екстрагенітальна патологія. У I триместрі вагітним призначали гормональне лікування, антиоксиданти, седативні засоби. Лікування загрози переривання індукованої вагітності проводили комплексно і в стаціонарі. У разі виявлення причин невиношування проводили етіотропну і патогенетичну терапію. З метою дії на ендокринні причини невиношування усі вагітні після застосування ДРТ отримували гормональне лікування: препарат натурального мікронізованого прогестерону 300–600 мг/добу з поступовим зниженням дози до терміну 20 тиж і 29–30 тиж вагітності.

Як у II, так і в III триместрах частота загрози переривання вагітності в основній групі залишалася на високому рівні і становила 72,0% і 76,0% відповідно. Причиною загрози переривання вагітності у 50,0% випадків була істміко-цервікальна недостатність, у 46,0% випадків – яка потребувала хірургічної корекції.

У III триместрі вагітні із загрозою переривання знаходилися у відділенні патології і отримували адекватну зберігальну терапію, що дозволило пролонгувати вагітність на $16,2 \pm 2,1$ доби. Аналіз кореляційних зв'язків засвідчив прямий зв'язок середньої сили між терміном виникнення загрози переривання у III триместрі і частотою передчасних пологів ($r=0,56$; $p<0,001$).

Ускладнений перебіг вагітності (загроза переривання вагітності, преєклампсія, анемія) призводив до розвитку плацентарної дисфункції (ПД), яку діагностували частіше при монохоріальних двійнях і трійнях, ніж при дихоріальних двійнях ($p>0,05$). ПД була діагностована при УЗД з доплерометрією під час вагітності і підтверджена гістологічним дослідженням плаценти. Результати даного дослідження засвідчили, що при індукованій багатоплідності ПД виявляли у 70,0% випадків, з них при дихоріальному типові плацентації – у 62,5%, при монохоріальному – у 88,8% і при трихоріальній триамніотичній трійні – у 80,0% випадків.

За нашими даними, гемодинамічні порушення (ГДП) 1а ступеня – зміни матково-плацентарного кровотоку – в основній групі виявлені у 33–34 тиж з 15 у 8 (53,3%) випадках, при дихоріальній діамніотичній двійні – у 5 спостереженнях; при монохоріальній діамніотичній двійні – у 2 випадках і при трихоріальній триамніотичній трійні – в 1 спостереженні.

При монохоріальній діамніотичній двійні виявлений фето-фетальний синдром, відзначено критичне порушення кровотоку (ГДП 3-го ступеня) у 2,0% випадків, при цьому виявлений патологічний тип кардіотокограми другого плода і підозрілий тип КТГ першого плода.

Для оцінювання серцевої діяльності плода проводили кардіотокографію (КТГ) у 32 і 36 тиж вагітності. Разом з показниками серцевої діяльності плода даний метод дозволяє реєструвати рухову активність плода і скорочувальну активність матки.

При проведенні КТГ виявляли патологічний тип кардіотокограми у 2,0% випадків, підозрілий – у 4,0%, нестабільний – у 2,0% випадків. В останніх випадках 92,0% був діагностований нормальний тип кардіотокограми.

У жінок при багатоплідності з обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом розвивається ПД, проявами якої є затримка розвитку плода (ЗРП) і дисоційований розвиток плодів.

При індукованій багатоплідності ПД виявлена у 70,0% випадків, яка клінічно проявлялася ЗРП у 16,0%, ди-

соційованим розвитком плодів – у 16,0%, а у 18,0% випадків дисоційований розвиток плодів супроводжувався ЗРП. У 42,0% ПД мала компенсований характер, і діагноз був підтверджений лише морфологічним дослідженням плаценти.

Отримані дані є підставою для оцінювання гормональної функції ФПК при багатоплідній вагітності після застосування ДРТ.

Під час дослідження гормональної функції плаценти залежно від хоріальності виявлені наступні особливості. У групі з монохоріальним типом плацентації зареєстровано значне зростання вмісту ПГ та ПЛ порівняно з нормою для одноплідної вагітності ($p<0,01$), при цьому зафіксовано зниження вмісту К до 90% від норми. Як відомо, зниження К у крові найчастіше пов'язують з розвитком ПД, яку частіше діагностували при монохоріальних двійнях, ніж при дихоріальному типові плацентації [5, 7]

У групі з дихоріальним типом плацентації вміст ПЛ відповідав середньому вмісту при одноплідній вагітності. Рівні ПГ, АФП і К перевищували норму при одноплідній вагітності на 10–30%. Даний факт, ймовірно, пов'язаний із сприятливішим перебігом вагітності при дихоріальній двійні і меншою кількістю ускладнень за даної вагітності порівняно з монохоріальним типом плацентації.

Аналіз гормональної функції залежно від терміну народження виявив, що в групі з передчасними пологами відзначено різке зменшення кількості К ($p<0,01$) і зростання рівня ПГ ($p<0,01$).

Як відомо, велика частина ПГ, що виробляється плацентою, прямує до матки як до основного органу-мішені, знижуючи її збудливість [9, 10]. Можливо, з цим пов'язано його підвищений вміст при передчасних пологах.

Під час аналізу зв'язку перинатальних результатів і кількості вмісту гормонів ФПК виявлено, що у пацієнок, діти яких переведені на етапне виходжування, знижений вміст ПГ, ПЛ і К порівняно з пацієнтками, діти яких виписані додому у задовільному стані.

Під час аналізу зв'язку маси тіла дітей при народженні і гормональної функції плаценти зафіксовано значне зниження рівня К у крові матерів, у яких народилися діти з масою тіла менше 2500 г ($p<0,01$), та на 40% підвищення концентрації ПГ. У пацієнок з масою тіла дітей більше 2500 г відзначено на 40% від норми підвищення вмісту ПГ у крові. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація ПГ і на 21% – АФП. У кількості останніх гормонів достовірної різниці виявлено не було.

За нашими даними, вміст ПЛ на початку III триместра вагітності перевищує норми одноплідної вагітності на 80–100%. Надалі відзначено поступове зростання показників з відсутністю різкого стрибка у 28–30 тиж гестації, як при одноплідній вагітності. У зв'язку з цим, починаючи з 30 тиж гестації, показники при одноплідній і багатоплідній вагітності відрізняються на 20–30%. У кінці III триместра при одноплідній вагітності відзначено деяке уповільнення зростання концентрації гормону. За результатами даного дослідження, при багатоплідній вагітності темпи наростання концентрації ПЛ залишаються незмінними, що, ймовірно, пов'язано з великим об'ємом і площею плаценти, яка виробляє цей гормон.

Вміст АФП у III триместрі при одноплідній вагітності має тенденцію до зростання з максимальною концентрацією у 30–32 тиж гестації з подальшим поступовим зниженням вмісту до вихідного рівня. При багатоплідній вагітності на початку III триместра концентрація АФП перевищує норми при одноплідній вагітності на 180–200%. Надалі відбувається лише зниження концентрації гормо-

ну, без піку наростання у 30–32 тиж гестації. При цьому у строк 30–32 тиж вагітності різниця у вмісті гормону між багатоплідною і одноплідною вагітністю становить 20–30%, а до 38 тиж гестації знову досягає 150–180%. Таку динаміку вмісту АФП можна пов'язати з більш раннім старінням плаценти і порушенням її функції, а також дозріванням плодів при багатоплідній вагітності.

Вміст Е при одноплідній вагітності має чітку тенденцію до зростання протягом усього III триместра, збільшуючи свою концентрацію на 80–100%. При багатоплідній вагітності, за нашими даними, вміст Е на початку III триместра гестації знижений на 50% від норми і надалі незначно зростає, підвищуючись до 38 тиж на 10–15% від початкового рівня. Оскільки до кінця III триместра 90% Е виробляється плодом, то такі зміни при багатоплідній вагітності, можливо, пов'язані зі значною частотою гіпоксії плодів при багатоплідності і розвитком ПД.

Вміст К при багатоплідності так само знижено на 30–50% порівняно з одноплідною вагітністю. Даний факт можна пов'язати з великим стресом, що зазнає організм матері за наявності багатоплідної вагітності.

Було встановлено, що вміст у крові АФП, ПГ і ПЛ у пацієнок з багатоплідною вагітністю становить 100–130% від вмісту при одноплідній вагітності, при цьому вміст К і Е знижений на 20–30%.

Отже, концентрація ПГ, ПЛ і АФП при багатоплідній вагітності після ДРТ не подвоюється, як вважалося раніше, а збільшується на 30–50% від норми [3, 7, 10]. Згідно з проведеними дослідженнями, при підвищенні концентрації ПГ на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності, зростає ризик розвитку передчасних пологів. При несприятливому результаті вагітності концентрація ПГ і ПЛ відповідає нормі, як при одноплідній вагітності, або перевищує її на 10%. Проте вміст К і Е знижений незалежно від результату вагітності. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні тактики ведення багатоплідної вагітності після застосування ДРТ.

Ускладнений перебіг вагітності відображається не лише на характері перебігу пологів, але і на термінах розродження. Чинниками ризику розвитку передчасних пологів є соціально-гігієнічні чинники (вік, невлаштованість родинного життя), медичні – обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез.

Частота передчасних пологів при індукованій багатоплідності становила 86,0% випадків, і вони відбулися у

такі гестаційні терміни: при трихоріальній триамніотичній трійні – у $32,9 \pm 1,1$ тиж, при моно- і дихоріальній діамніотичній двійні – у $35,1 \pm 1,1$ тиж. При дихоріальному типі плацентації передчасні пологи відзначено у 26 (81,3%) з 32 спостережень, при монохоріальному – у 8 (88,9%) з 9 жінок, при трихоріальній триамніотичній трійні – у 10 (100%) жінок.

Термінові пологи спостерігалися лише при дихоріальній діамніотичній двійні у 14,0% випадків.

Плановий кесарів розтин проводили за показаннями з урахуванням віку ($31,2 \pm 0,6$ року), обтяженого акушерського і гінекологічного анамнезу, тривалої безплідності, ускладненого перебігу даної вагітності після ДРТ і відмови жінки від вагінальних пологів. Розродження шляхом кесарева розтину виконано у 98,0% випадків при передчасних пологах і у 100% – при термінових пологах, причому у плановому порядку – у 52,0% випадків і у 48,0% – в екстреному порядку. Основними показаннями до екстреного розродження при передчасних пологах були допологове вилиття навколоплідних вод, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Основними показаннями до проведення кесарева розтину є ДРТ і багатоплідність. У структурі показань лідирує місце посідає неправильне передлежання першого плода (тазове) – у 40,0% випадках, на другому місці – поєднана прееклампсія – у 34,0%, далі ідуть первинна або вторинна безплідність – у 16,0%, дисоційований розвиток плодів, ЗРП – у 10,0% випадків. Середня крововтрата при оперативному розродженні становила $730,4 \pm 46,7$ мл.

ВИСНОВКИ

Отже, вагітні з індукованою багатоплідністю входять до групи високого ризику щодо розвитку акушерських ускладнень: загрози переривання, прееклампсії, залізодефіцитної анемії і плацентарної дисфункції. Для адекватного оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу необхідне динамічне вивчення основних показників гормональної функції: естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, кортизолу та α -фетопротеїну. Отримані результати дозволять удосконалити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для покращання перинатальних наслідків розродження жінок групи високого ризику.

Особенности гормональной функции фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий

О. В. Мельник

Цель исследования: изучение гормональной функции фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. Проведены анализ результатов беременности и оценка гормональной функции фетоплацентарного комплекса у 50 женщин с многоплодной беременностью, которая наступила после применения ВРТ.

Результаты. Было установлено, что концентрация прогестерона, плацентарного лактогена и α -фетопротеина при многоплодной бе-

ременности после ВРТ не удваивается, как считалось ранее, а увеличивается на 30–50% от нормы. Согласно проведенным исследованиям, при повышении концентрации прогестерона на 80% от уровня, характерного для одноплодной беременности, возрастает риск развития преждевременных родов. При неблагоприятном исходе беременности концентрация прогестерона и плацентарного лактогена соответствует норме, как при одноплодной беременности, или превышает ее на 10%. Однако содержание кортизола и эстрадиола снижено независимо от исхода беременности.

Заключение. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий и усовершенствовании алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: многоплодная беременность, вспомогательные репродуктивные технологии, гормональная функция фетоплацентарного комплекса.

Features of hormonal function fetoplacental to complex at multipara pregnancy after auxiliary genesial technologies

O.V. Melnik

The objective: to study hormonal function fetoplacental complex at multipara pregnancy after auxiliary genesial technologies.

Materials and methods. The analysis of results of pregnancy and an assessment of hormonal function of fetoplacental complex at 50 women with multipara pregnancy which came after auxiliary genesial technologies is carried out.

Results. By us it is established that concentration of progesteronum, placental lactogen and an β -fetoprotein at multipara pregnancy after auxiliary genesial technologies doesn't double as was considered earlier, and is enlarged by 30–50% of norm. It agrees to the researches conducted by us, when rising concentration of progesteronum to 80% of level, characteristic for one-fetal pregnancy, the risk of development of premature births increases. At pregnancy failure concentration of progesteronum and a placental lactogen meets standard at one-fetal pregnancy or exceeds it for 10%. However the maintenance of hydrocortisone and oestradiolum is lowered irrespective of a pregnancy outcome.

Conclusion. The received results need to be considered when developing tactics of conducting multipara pregnancy after auxiliary genesial technologies and improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: multipara pregnancy, auxiliary genesial technologies, is hormonal function of fetoplacental complex.

Key words: multipara pregnancy, auxiliary genesial technologies, is hormonal function of fetoplacental complex.

Сведения об авторе

Мельник Оксана Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последишломного образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (067) 401-40-28

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bryan E.M. 2010. Support for families with multiple births. Course manual, Diploma in Fetal Medicine:2:39–48.
2. Keith L. 2011. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome. Parthenon:1:721–730.
3. MacGillivray I. 2009. Epidemiology of twin pregnancy. Semin. Perinatol.:10: 4–8.
4. Fux M.A. 2008. Multipara pregnancy. Kiev: Health: 243.
5. Hack K.E. 2013. The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a historical cohort. Twin Res. Hum. Genet.:9:450–455.
6. Gul A. 2012. Perinatal outcomes of twin pregnancies discordant for major fetal anomalies. Fetal Diagn. Ther.:20:244–248.
7. Asztalos E. 2011. Evaluating 2 year outcome in twins < or = 30 weeks gestation at birth: a regional perinatal unit's experience. Twin Res.:4: 431–438.
8. Adegbite A.L. 2013. Prevalence of cranial scan abnormalities in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.:1: 47–55.
9. Fitzsimmons B.P. 2008. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. Am. J. Obstet. Gynecol.:9: 1162–1167.
10. Hack K.E. 2012. The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a historical cohort. Twin Res. Hum. Genet.:9: 450–455.
11. Ferreira I. 2015. Chorionicity and adverse perinatal outcome. Acta Med. Port:3: 183–188.
12. Cordero L. 2013. Mean arterial pressure in very low birth weight (801 to 1500 g) concordant and discordant twins during the first day of life. J. Perinatol.:7: 545–551.

Статья поступила в редакцию 13.11.17

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ПРОСТУДА НАЗВАНА ОДНИМ ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНОГО ПРИСТУПА

Респираторные инфекции делают сердце человека более уязвимым. Австралийские ученые выяснили, что в течение недели после болезни риск сердечного приступа возрастает в 17 раз.

В исследовании приняли участие 578 человек, перенесших сердечный приступ вследствие закупорки коронарной артерии.

Все участники эксперимента предоставили данные о перенесен-

ных ранее заболеваниях, в том числе о пневмонии, гриппе, бронхите, фарингите и рините.

Оказалось, что воспалительные заболевания органов дыхания могут стать причиной развития сердечного приступа: 17% респондентов перенесли сердечный приступ в течение недели после простуды. Повышенный риск сохранялся в течение месяца. При этом более "мягкие" формы болезни (напри-

мер, ринит и фарингит) были связаны с низкой вероятностью сердечного приступа, и все же она оставалась в 13 раз выше нормы.

По мнению ученых объяснение такой зависимости кроется в повышенной свертываемости крови и наличии в организме после простуды токсинов и воспалительных процессов, повреждающих кровеносные сосуды.

<http://www.vokrugsveta.ru>