



М.Є. Кирильчук

## ГОРМОНАЛЬНА ФУНКЦІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ЗІ ЗБІЛЬШЕНИМ ЛЕГЕНЕВИМ КРОВОТОКОМ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

**Ключові слова:** вагітність, вроджені вади серця у матері, фетоплацентарні гормони.

**Ключевые слова:** беременность, врожденные пороки сердца у матери, фетоплацентарные гормоны.

**Key words:** pregnancy, congenital heart disease in the mother, fetoplacental hormones.

Вивчено концентрацію фетоплацентарних гормонів (естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген) в сироватці материнської крові у 60 вагітних з вродженими вадами серця із збільшеним легеневи́м кровотоком на 34–40 тижнях вагітності і в сироватці пуповинної крові після народження плода. Встановлено, що визначення концентрації естрадіолу і плацентарного лактогену у цих вагітних є діагностичною ознакою розвитку дистресу плода. Встановлено достовірне зниження концентрації гормонів фетоплацентарного комплексу (естрадіола і плацентарного лактогену) у венозній і пуповинній крові жінок з вродженими вадами серця, які народили дітей у важкій асфіксії, і тенденцію до підвищення концентрації цих гормонів у венозній крові жінок з вродженими вадами серця, які народили дітей в помірній асфіксії.

Изучено концентрацию фетоплацентарных гормонов (эстрадиол, прогестерон, плацентарный лактоген) в сыворотке материнской крови у 60 беременных с врожденными пороками сердца с увеличенным легочным кровотоком на 34–40 неделях беременности и в сыворотке пуповинной крови после рождения плода. Установлено, что определение концентрации эстрадиола и плацентарного лактогена у этих беременных является диагностическим признаком развития дистресса плода. Установлено достоверное снижение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса (эстрадиола и плацентарного лактогена) в венозной и пуповинной крови женщин с врожденными пороками сердца, которые родили детей в тяжелой асфиксии, и тенденцию к повышению концентрации этих гормонов в венозной крови женщин с врожденными пороками сердца, которые родили детей в умеренной асфиксии.

We studied the concentration fetoplacental hormones (estradiol, progesterone, placental laktogen) in serum of maternal blood from 60 pregnant women with congenital heart flogging with increased pulmonary blood flow at 34–40 weeks of pregnancy and in cord blood serum after the birth of the foetus. It was found that the determination of the concentration of estradiol and placental laktogen these pregnant are a diagnostic sign of foetal development distress. It has decreased the concentration of hormones fetoplacental complex (estradiol and placental laktogen) in venous and cord blood of women with congenital heart disease who gave birth to children with severe asphyxia, and the trend of increasing concentrations of these hormones in the venous blood of women with congenital heart disease who gave birth with moderate asphyxia.

**Н**аявність у вагітної вродженої вади серця впливає на плід і наступний розвиток новонародженого. Розлад гемодинаміки, хронічна гіпоксія материнського організму є важливою причиною порушення матково-плацентарного кровообігу та дистресу плода. У свою чергу, зміни ендокринної системи гіпоталамус–гіпофіз–кора надниркової залози плода може призвести до гіпотрофії плода та порушення захисно-приспосувальних реакцій у новонародженого [1,2].

Основним критерієм, визначаючим нормальне функціонування фетоплацентарного комплексу, є система адекватної гормонотропності. Вважається, що змінення функціональної активності фетоплацентарного комплексу залежить як від стану материнського організму, так і від функціональної активності наднирників плода [3,4]. Екстрагенітальна патологія, зокрема, серцево-судинна, виступає як додатковий стресорний фактор, що може негативно впливати на гормональні взаємозв'язки в системі мати-плацента-плід і сприяти збільшенню частоти ускладнень вагітності та пологів [5,6].

**МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ** є вивчення зміни концентрації гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних з вродженими вадами серця зі збільшеним легеневи́м кровотоком, а також залежно від стану плода у цих жінок при народженні.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено вивчення вмісту естрадіолу, прогестерону, плацентарного лактогену в сироватці крові у 80 вагітних жінок на 34–40 тижнях вагітності та в сироватці пуповинної крові після народження плода. Обстежено 60 вагітних з вро-

дженними вадами серця зі збільшеним легеневи́м кровотоком (основна група): 23 з дефектом міжшлунчкової перетинки, 29 з дефектом міжпередсердної перетинки та 8 з відкритою артеріальною протокою, які були розподілені на три групи за станом новонароджених під час народження: I група – 30 новонароджених в задовільному стані, II – 17 новонароджених з помірною асфіксією, III – 12 новонароджених з тяжкою асфіксією. 20 здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності та пологів, які народили новонароджених в задовільному стані, склали групу контролю.

Концентрацію у сироватці крові естрадіолу, прогестерону визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних КІТ ХДП ІБОХ НАНБ м. Мінськ, плацентарного лактогену (ПЛ) – за допомогою тест-набору фірми BIOSOURCE виробництва Бельгії. Одержані дані оброблялись методами варіаційної статистики із застосуванням критеріїв Стюдента і Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Аналіз даних вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові вагітних виявив ті чи інші відхилення. Одержані дані наведені у таблиці 1.

Серед вагітних III групи отримано достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження рівня естрадіолу, плацентарного лактогену та прогестерону, порівняно з групою контролю, що характеризує стан лабільності чи виснаження функції фетоплацентарного комплексу. При детальному аналізі отриманих даних у 5 з 12 жінок III групи виявлено зниження більше, ніж на 20 % концентрації плацентарного лактогену та більше, ніж на 40 % естрадіолу. Саме ці



Таблиця 1

## Концентрація гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові вагітних

Показник	Значення показника по групах обстежених				
	Основна n=60	I n=30	II n=18	III n=12	Контрольна n=20
Естрадіол, нмоль/л	55,5±1,1	56,1±0,78	58,6±0,9	(51,7±2,3)*	62,8±4,5
Прогестерон, нмоль/л	664,4±22,2	693,5±18,6	689,1±12,7	(610,5±35,2)*	702,1± 19,7
Плацентарний лактоген, мкг/мл	9,1±0,62	9,04±0,56	10,2±0,8	(8,1±0,5)*	9,5±0,4

Примітка. \* – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ .

жінки народили дітей з синдромом затримки росту плода II-III ступеня. Це підтверджує стан виснаження гормональної функції фетоплацентарного комплексу у вагітних з ВВС.

Також проведено визначення концентрації прогестерону, естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові пуповини (табл. 2). При аналізі показників концентрації ПЛ в пуповинній крові у жінок основної та контрольної груп отримано зниження концентрації ПЛ на 52% у жінок з ВВС, у групі з помірною асфіксією на 60% ( $1,0 \pm 0,3$  проти  $2,5 \pm 0,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ )) а у групі з важкою асфіксією на 72% ( $0,7 \pm 0,3$  проти  $2,5 \pm 0,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ )). Отримані показники ПЛ вказують на виснаження гормональної функції плаценти. Це також підтверджує достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення концентрації естрадіолу в сироватці крові пуповини III групи ( $48,8 \pm 5,5$  нмоль/л). Виявлена тенденція до зниження концентрації естрадіолу в пуповинній крові серед вагітних з ВВС: ( $51,8 \pm 2,7$ ) проти ( $57,8 \pm 3,8$ ) нмоль/л в контролі (різниця 10,4%) ( $p > 0,05$ ). При аналізі показників вмісту прогестерону в сироватці пуповинної крові у жінок основної та контрольної груп встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення концентрації гормону у групі з ВВС: ( $815,7 \pm 11,6$ ) проти ( $762,1 \pm 18,7$ ) нмоль/л в контролі.

Естрогени – кінцевий продукт стероїдогенезу, що відбувається як в плаценті, так і в організмі плода. Вони стимулюють ріст і проліферацію тканин, посилюють матково-плацентарний кровообіг [7]. Продукція плацентою естрогенів знаходиться в прямій залежності від стану матково-плацентарного кровоплину та наявності попередників, що виробляються в організмі матері та плода. Продукція естрогенів однаково залежить від функції наднирників плода і матері (де синтезуються попередни-

ки). З плаценти гормони надходять в кров матері і плода, де й виконують свою фізіологічну роль. Регулюючим фактором, який впливає на синтез естрогенів, більшість дослідників вважають рівень естрогенів у крові матері (за принципом зворотного негативного зв'язку) та сульфатазну активність плаценти [8, 9].

Прогестерон синтезується у синцитіотрофобласті плаценти і його більша частина іде в кров матері, де він виконує свою основу фізіологічну роль, але дуже швидко метаболізується (головним чином в печінці, кишечнику, наднирниках), тому в венозній крові породіль його вміст менший, ніж в плацентарній крові [8].

Плацентарний лактоген теж синтезується в синцитіотрофобласті з ранніх термінів вагітності. При плацентарній недостатності концентрація ПЛ знижується на 50%, а при гіпоксії плода – майже в 3 рази. Короткий період піврозпаду, відсутність добового ритму та єдине джерело його синтезу дозволяють широко використовувати ПЛ для прямої характеристики функції плаценти [10, 11].

Порівняльний аналіз вмісту гормонів в сироватці материнської та пуповинної крові свідчить про те, що у жінок контрольної групи концентрація естрадіолу в крові складає ( $62,8 \pm 4,5$ ) нмоль/л. Пуповинна кров містить на 7,9% менше естрадіолу ( $57,8 \pm 4,5$ ) нмоль/л, ніж материнська ( $p > 0,05$ ). У жінок з ВВС виявлено тенденцію до зниження концентрації естрадіолу в пуповинній крові проти материнської: ( $51,8 \pm 2,7$ ) проти ( $55,5 \pm 1,1$ ) нмоль/л (різниця 6,7%). Концентрація прогестерону в материнській та пуповинній крові контрольної групи теж достовірно не

Таблиця 2

## Концентрація гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові пуповини

Показник	Значення показника по групах обстежених				
	Основна n=60	I n=30	II n=18	III n=12	Контрольна n=20
Естрадіол, нмоль/л	51,8±2,7	53,9±4,4	52,6±1,1	(48,8±2,5)*	57,8±3,8
Прогестерон, нмоль/л	(815,7±11,6)*	804,6±18,8	(819,7±5,9)*	(823±10)*	762,1± 18,7
Плацентарний лактоген, мкг/мл	(1,2±0,5)*	1,9±0,9	(1,0±0,3)*	(0,7±0,3)*	2,5±0,4

Примітка. \* – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ .



відрізняється. Пуповинна кров жінок контрольної групи містить ( $762,1 \pm 18,7$ ) нмоль/л прогестерону, що на 7,9 % більше, ніж материнська кров ( $p > 0,05$ ). Звертає на себе увагу той факт, що концентрація прогестерону в пуповинній крові достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищує таку у венозній крові породіль з ВВС: ( $815,7 \pm 11,6$ ) нмоль/л проти ( $664,4 \pm 22,2$ ) нмоль/л. У жінок контрольної групи концентрація ПЛ у венозній крові в 3,8 рази більша, ніж в пуповинній:  $9,5 \pm 0,4$  та  $2,5 \pm 0,4$  мкг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані вказують на порушення продукції фетоплацентарних гормонів у вагітних з ВВС зі збільшеним легенеvim кровотоком.

**ВИСНОВКИ.** Встановлено достовірне зниження концентрації гормонів фетоплацентарного комплексу (естрадіолу та плацентарного лактогену) у венозній та пуповинній крові жінок з ВВС, які народили дітей з тяжкою асфіксією, та тенденцію до підвищення концентрації цих гормонів у венозній крові жінок з ВВС, які народили дітей з помірною асфіксією.

Визначення концентрації естрадіолу та плацентарного лактогену у жінок з ВВС зі збільшеним легенеvim кровотоком є діагностичною ознакою розвитку дистресу плода. Зниження концентрації естрадіолу більше, ніж на 40% та плацентарного лактогену більше, ніж на 20%, порівняно з нормою у венозній крові вагітних з ВВС у III триместрі свідчить про виснаження гормональної функції фетоплацентарного комплексу та є маркером народження дітей з синдромом затримки росту плода та в тяжкій асфіксії. Зниження концентрації плацентарного лактогену більше, ніж на 60 %, порівняно з нормою у пуповинній крові вагітних з ВВС, свідчить про виснаження гормональної функції плаценти та є маркером народження дітей в асфіксії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фетоплацентарна недостатність у вагітних з захворюванням серцево-судинної системи / Гутман Л.Б., Дашкевич В.С., Лук'янова І.С., Задорожна Т.Д. // Перинатологія та педіатрія. – 2002 – №1 – С.15-19.
2. Endocrine regulation in asymmetric intrauterine fetal growth retardation. / S.D. Mahajan, R. Aalinkeel, S. Singh; P. Shah, et al. // Journal of Maternal - Fetal & Neonatal Medicine, 2006. – № 19 (10). – Р. 615.
3. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / Дашкевич В.С., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Девулін М.П. // Мистецтво лікування. – 2004. – №4. – С.22-25.
4. Кобаева Н.В. Перинатальная эндокринология. Ленинград. «Медицина». 1986. - С.8-16.
5. Владимиров О.А. Влияние комплексного дифференцированного санаторно-курортного лечения на стресс-ассоциированные системы организма та фетоплацентарный комплекс вагітних із серцево-судинною патологією / Владимиров О.А., Хомінська З.Б., Новікова Н.П. // Перинат. та педіатрія. - 2001. - № 2. - С.8-12.
6. Asghar F. Evaluation and outcome of pregnancy complicated by heart disease / Asghar F., Kokab H. // J Pak Med Assoc. – 2005. – № 55(10). – Р.416-419.
7. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕДпресс, 2000. – 230с.
8. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. / Сидорова И.С., Макаров И.О. - М.: Знание, 2000. – 126 с.
9. Гаспарян Н.Д. Современные представления о механизме регуляции сократительной деятельности матки / Н.Д. Гаспарян., Е.Н. Карева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2, т. 3. – С 9-15.
10. Апрецова К.Г. Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса у беременных с артериальной гипотонией // Перинатология и педиатрия. - 2007. – №1(29). – С.39-41.
11. Данилко В.А., Медведь В.И., Хоминская З.Б. Гормональные показатели состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с сахарным диабетом в зависимости от антитиреоидного аутоиммунного статуса // Репр. здор. женщины. - 2005. – №1(21). – С.45-48.

#### Відомості про автора:

Кирильчук М. С., к. мед. н., старший науковий співробітник акушерського відділення екстрагенітальної патології та постнатальної реабілітації ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України».

#### Адреса для листування:

04050 м. Київ, вул. Мануїльського, 8; mail: milae@mail.ru т.: 050-547-93-10