ОЦІНКА ПОРУШЕНЬ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ HBV-ІНФЕКЦІЄЮ

Н.Я. Курташ, О.М. Перхулин
Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме
У статті наведено результати обстеження 80 жінок із HBV-інфекцією на 26-27, 32-33 та 37-40-му тижнях вагітності. Встановлена ефективність запропонованої терапії препаратами Артишоку Екстракт та Глутаргіну у вагітних із HBV-інфекцією для нормалізації гормонального фону та попередження розвитку дисфункції плаценти в таких пацієнток.

Ключові слова
HBV-інфекція, фетоплацентарний комплекс, дисфункція плаценти.

Останнім часом в Україні спостерігається тенденція до зростання числа вагітностей, що перебігають на тлі HBV-інфекції. У таких жінок виявляються зміни у функціонуванні не тільки гепатобіліарної системи, але відзначається і розвиток дисфункції плаценти, яка зумовлена морфологічними і функціональними змінами у фетоплацентарному комплексі та проявляється порушенням стану плода та його розвитку. Внаслідок складної реакції плода і плаценти на різноманітні патологічні стани материнського організму та розладів компенсаторно-пристосувальних механізмів виникають порушення транспортної, трофічної, ендокринної та метаболічної функцій плаценти.

Проблема плацентарної дисфункції є актуальною і сьогодні, що пов'язано з негативним її впливом на внутрішньоутробний стан плода, розвиток численних ускладнень пологів, перинатальною смертністю та наявністю нервово-психічних розладів у дітей у майбутньому.

Однією з найважливіших функцій плаценти є гормонопродукуюча, що забезпечує кореляцію складних адаптаційних взаємин між організмом матері та внутрішньоутробним розвитком плода й водночас є маркером стану фетоплацентарного комплексу. У зв'язку з цим можна припустити значну частоту зміни гормональної функції фетоплацентарного комплексу вагітних із HBV-інфекцією.

Матеріали та методи

Було обстежено 80 жінок на 26-27, 32-33 та 37-40-му тижнях вагітності. Основну групу становили 50 вагітних із HBV-інфекці-

© Н.Я. Курташ, О.М. Перхулин

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с. 85

єю, до контрольної групи увійшло 30 вагітних із негативними маркерами вірусного гепатиту В. HBV-інфекцію було діагностовано в лабораторних умовах імуноферментним методом. У вагітних основної групи був позитивний HBsAg. Вагітні цієї групи, у свою чергу, були розподілені наступним чином: I група — 22 вагітних, які отримували базову терапію; II група — 28 вагітних, які отримували разом із базовою терапією препарати артишоку та аргініну глутамату. Базова терапія включала в себе: лікувально-охоронний режим із виключенням фізичних і психічних навантажень, дієти № 5а або 5, призначення полівітамінних препаратів, ентеросорбенти, внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози, 0,9% натрію хлориду, амінокислотні суміші 2-3 рази на тиждень по 500 мл інфузійно, введення глюкозо-інсуліно-калієвої суміші, поліферментні препарати. Артишоку Екстракт приймали по 1 капсулі за 30 хв до вживання їжі тричі на день. Глутаргін приймали по 1 таблетці (0,75 г) тричі на добу незалежно від приймання їжі. Курс лікування становив 14 днів у терміни вагітності 27-29 та 34-36 тижнів гестації. Всі жінки з основної групи були консультовані інфекціоністом і не потребували противірусної терапії.

У сироватці крові вагітних імуноферментним методом на апараті STAT FAX 303 PLUS натщесерце проводили визначення рівнів плацентарного лактогену (набір реактивів Bioserv, Німеччина), хоріонічного гонадотропіну, прогестерону, α-фетопротеїну та естріолу (набори реактивів «ХГ-ИФА», «ПРОГЕСТЕРОН-ИФА», «АФП-ИФА» та «ЕСТРИОЛ-ИФА» від ООО «Хема» виробництва РФ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Вираховували середнє значення (M) та стандартне відхилення (±m). Непараметричний критерій Манна — Уїтні використовували для порівняння двох незалежних груп за однією ознакою, критерій Вілкоксона — для порівняння двох залежних груп. Різницю вважали вірогідною при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

При аналізі ендокринологічних показників у 26-27 тижнів перед початком лікування можна відзначити відсутність вірогідних розходжень між I і II групами ($p<0,001$) (табл. 1).

Зміни гормонопродукуючої функції печінки у вагітних із вірусним гепатитом В були виявлені в 35% вагітних. При HBV-інфекції в жінок I групи мало місце вірогідне зниження вмісту естріолу на 20% ($p<0,001$) порівняно з контрольною групою; хоріонічного гонадотропіну втричі ($p<0,001$), проте він залишався в межах норми для даного терміну вагітності; рівень прогестерону був на 36,0% нижчим від групи контролю, проте в межах фізіологічної норми ($p<0,002$); і рівень плацентарного лактогену в 1,7 раза нижчий за такий у групі контролю на тлі одночасного збільшення рівня альфа-фетопротеїну в 1,5 раза порівняно з контрольною групою. У жінок II групи показники гормонів мало відрізнялись від таких у I групі і були на рівні: естріол був меншим на 24,5% порівняно з групою контролю; прогестерон — в 1,8 раза нижчим, ніж у контрольній групі; хоріонічний гонадотропін — в 3,6 раза нижчим за такі показники в групі контролю; плацентарний лактоген виявився нижчим в 1,6 раза порівняно з групою контролю, а рівень альфа-фетопротеїну був вищим на 46% порівняно з контрольною групою ($p<0,001$). Вірогідних відмінностей у концентрації гормонів між пацієнтками I та II груп до лікування не було. Виявлені зміни у вагітних із ВГВ вказують на порушення роботи гормонопродукуючої функції плаценти, що може призводити до виникнення плацентарної дисфункції і, як наслідок, погіршень внутрішньоутробного стану плода.

Таблиця 1

Ендокринологічні показники жінок із HBV-інфекцією у 26-27 тижнів вагітності

Показники	Групи		
	контрольна (n=30)	I (n=22)	II (n=28)
Естріол, нг/мл	6,65±0,92	5,28±0,81	5,02±0,63*
Прогестерон, нмоль/л	257,16±26,13	165,47±18,19**	141,63±14,65**
Хоріонічний гонадотропін, МО/л	17009±2510,81	5046±1069,11*	4690±954,25*
Плацентарний лактоген, мг/л	5,123±0,277	2,930±,0,518*	3,131±0,262*
Альфа-фетопротеїн, МО/мл	163,5±9,81	245,78±10,34*	239,11±17,13*

*Примітка: * — вірогідність показника < 0,001 порівняно з контрольною групою;*
*** — вірогідність показника < 0,002 порівняно з контрольною групою.*

Отримані результати свідчать, що в групі здорових вагітних жінок рівні гормонів були в межах фізіологічної норми.

У результаті дослідження гормональної функції плаценти у вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності в терміні гестації 32-33 тижні нами виявлено, що рівні гормонів були також у межах фізіологічної норми.

При HBV-інфекції в жінок I групи мало місце вірогідне зниження вмісту естріолу на 38,0% (p<0,001) порівняно з контрольною групою; хоріонічного гонадотропіну втричі (p<0,001), проте він залишався в межах норми для даного терміну вагітності; рівень прогестерону був на 30,0% нижчим від групи контролю, проте в межах фізіологічної норми (p<0,002); і рівень плацентарного лактогену в 1,8 раза нижчий за такий у групі контролю на тлі одночасного збільшення рівня альфа-фетопротеїну в 1,6 раза порівняно з контрольною групою (табл. 2). У жінок із II групи показники гормонів мало відрізнялись від таких у I групі і були на рівні: естріол був меншим в 1,3 раза порівняно з групою контролю; прогестерон — у два рази нижчим, ніж у контрольній групі; хоріонічний гонадотропін — у 4,3 раза нижчим за такі показники в групі контролю; плацентарний лактоген виявився нижчим в 1,9 раза порівняно з групою контролю, а рівень альфа-фетопротеїну був вищим на 62,0% порівняно з контрольною групою (p<0,001). Вірогідних відмінностей у концентрації гормонів між пацієнтками I та II груп до лікування не було.

Виявлені зміни вказують на порушення роботи гормонопродукуючої функції плаценти, що може призводити до виникнення погіршень внутрішньоутробного стану плода.

Рівні гормонів вагітних контрольної групи хоча і зазнали змін, проте були в межах норми як у 32-33 тижні, так і в 37-40 тижнів, а їхні зміни перед пологами є фізіологічними.

Гормональний статус фетоплацентарного комплексу зазнав істотних змін у вагітних основної групи (табл. 3).

У I групі з'явилися вірогідні розходження, які полягали в підвищенні рівеня естріолу в 1,5 раза порівняно після першого курсу лікування, а рівень плацентарного лактогену залишився практично без змін (p>0,05). Ендокринологічна картина в жінок II групи зазнала істотних змін щодо стабілізації гормонального фону відповідно до терміну вагітності. Так, рівень альфа-фетопротеїну вірогідно знизився на 40% (p<0,001) і був у межах фізіологічної норми. Рівень естріолу вірогідно підвищився у 2,8 раза (p<0,001), що відповідало нормі; показники плацентарного лактогену вірогідно зросли на 77,0% (p<0,001) порівняно з такими в 32-33 тижні вагітності.

Таблиця 2

Ендокринологічні показники жінок із HBV-інфекцією у 32-33 тижні вагітності

Показники	Групи		
	Контрольна група (n=30)	I група (n=22)	II група (n=28)
Естріол, нг/мл	11,88±1,20	4,48±0,28*	4,22±0,15*
Прогестерон, нмоль/л	355,55±38,08	195,24±25,14**	180,93±20,16*
Хоріонічний гонадотропін, МО/л	26095±4060,81	7015±1561,55*	5955±1284,43*
Плацентарний лактоген, мг/л	6,385±0,487	3,530±,0,316*	3,315±0,329*
Альфа-фетопротеїн, МО/мл	277,5±16,42	450,65±16,79*	449,35±14,93*

*Примітка: * — вірогідність показника < 0,001 порівняно з контрольною групою;*
*** — вірогідність показника < 0,002 порівняно з контрольною групою.*

Таблиця 3

Ендокринологічні показники жінок із HBV-інфекцією в 37-40 тижнів вагітності

Показники	I група (n=22)		II група (n=28)	
	32-33 тижні	37-40 тижнів	32-33 тижні	37-40 тижнів
Вільний естріол, нг/мл	4,48±0,28	6,95±0,29 *	4,22±0,15	11,83±1,02 **
Прогестерон, нмоль/л	195,24±25,14	230,11±26,14 *	180,93±20,16	207,44±27,48 *
Хоріонічний гонадотропін, МО/л	7015±1561,55	9840±2130,96 **	5955±1284,43	14100±2506,04 **
Плацентарний лактоген, мг/л	3,530±,0,316	4,095±0,307	3,315±0,329	5,875±0,409 *
Альфа-фетопротеїн, МО/мл	450,65±16,79	331,45±5,39 *	449,35±14,93	268,45±14,75 **

Примітки:
** — вірогідність показника <0,05 порівняно з такими до лікування;*
*** — вірогідність показника <0,01 порівняно з такими до лікування.*

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с. 85

Ендокринна дисфункція плаценти починається при вірусній HBV-інфекції вже із 32-33 тижнів вагітності і напередодні розродження набуває вираженого характеру. Ці дані підтверджують негативний вплив вірусу гепатиту В на функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Зіставлення отриманих результатів дають підставу припустити, що інфекційний чинник на початку ініціює цілий каскад реакцій, спрямованих на елімінацію збудника на клітинному й тканинному рівнях у єдиній функціональній системі «мати—плацента—плід». Зміни гомеостазу під час вагітності, обтяженої інфікуванням HBV-інфекцією, є одним із патогенетичних механізмів ушкодження плацентарних мембран і дезінтеграції функціональної системи «плацента—плід», що розвивається. На користь цього свідчать дані про порушення гормональної функції ФПК. Не можна виключити, що внаслідок прогресування інфекційного процесу й виснаження компенсаторно-пристосувальних реакцій усіх ланок системи порушена бар'єрна функція плаценти призведе до розвитку внутрішньоутробного інфікування й нагромадження токсичних продуктів.

Таким чином, для зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок, які інфіковані вірусом гепатиту В, загальноприйняту програму лікувально-профілактичних заходів доцільно доповнити препаратами артишоку та Глутаргіну.

Запропонована програма лікувально-профілактичних заходів у вагітних із HBV-інфекцією через покращення функцій ендотелію та нормалізацію роботи ендотеліальної системи поліпшує ферментативну активність печінки і білковий обмін, що, у свою чергу, покращує функціонування фетоплацентарного комплексу та умови внутрішньоутробного розвитку плода.

Висновки

Ряд проведених досліджень свідчить, що при інфікуванні вірусним гепатитом В у 35% випадків спостерігаються гормональні порушення фетоплацентарного комплексу. Рівні естріолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену вірогідно нижчі порівняно з контрольною групою ($p<0,001$) при одночасному підвищенні показників альфа-фетопротеїну ($p<0,001$). Запропонована доповнена терапія із застосуванням препаратів Артишоку Екстракт та Глутаргіну дозволяє наблизитися до фізіологічних значень гормонального статусу вагітних із даною патологією.

Надійшла до редакції 28.09.2016 р.

Список використаної літератури

1. Зукин В. Организационные аспекты системы пренатального скрининга / В. Зукин // З турботою про жінку. — 2010. — № 5 (17). — С. 6-10.
2. Hay J.E., Richrdson M., Hepatitis in pregnancy / Hepatology. — 2014. — Vol. 64 (9). — P. 79-85.
3. Ruiz F., Riely C.A., eds. Part VIII. Women and Liver Diseases. Pregnancy and Liver Disease // G.Y. Wu, J. Israel, eds. Diseases of the Liver and Bile Ducts: Diagnosis and treatment. — Totowa, NJ: Humana Press, 2011. — P. 359-370.

Evaluation of disorders of hormonal status placenta in pregnant women with HBV infection

N.Y. Kurtash, O.M. Perhulyn

Abstract

Defining the fetoplacental complex in pregnant women with hepatitis B for the prevention of perinatal complexities is an important step in examining this category of women. The efficiency of the proposed therapy with Artichoke Extract and Glutargin in pregnant women with HBV-infection for the improvement of the fetoplacental complex.

Keywords: HBV infection, fetoplacental complex, placental dysfunction.