

УДК 612.63.031.3.067:618.25
DOI: 10.24061/1727-0847.18.1.2019.2

А.В. Гошовська, В.М. Гошовський, Х.В. Микуляк

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Резюме. Багатоплідна вагітність на сьогодні трапляється значно частіше в 1,4-2,6 % випадків у сім'ях, де батьки з багатоплідної родини, при цьому вирішальну роль відіграє генотип матері. За останні 10-15 років значно підвищилася кількість безплідних пар, що призводить до застосування допоміжних репродуктивних технологій та зростання кількості багатоплідної вагітності. Поряд з цим багатоплідна вагітність асоціюється з підвищенням кількості ускладнень, що супроводжуються з раннього триместру гестації до пологів. Вагомими ускладненнями на різних термінах гестації у жінок цієї групи є: невиношування вагітності, плацентарна дисфункція, синдром фето-фетальної трансфузії (СФФТ), антенатальна загибель плодів, дискордантний ріст близнюків. Доведено кореляційний зв'язок між перебігом багатоплідної вагітності та динамікою рівня гормонів фетоплацентарного комплексу. Згідно з отриманими даними, у вагітних з багатоплідною вагітністю рівень прогестерону знижувався на 80 % від вихідного рівня при одноплідній вагітності: це призводить до підвищення ризику передчасних пологів. Зміни показників прогестерону чи плацентарного лактогену хоч би на 10% від показників норми при одноплідній вагітності слід розцінювати як розвиток плацентарної дисфункції. Моніторинг з ранніх термінів вагітності дасть змогу диференційно підходити до ведення вагітності, пологів, сприяючи зниженню перинатальної захворюваності та смертності у жінок з багатоплідною вагітністю. Ретельне ведення таких вагітних, діагностика гормонального фону в антенатальному періоді запобігатиме розвитку (передчасних пологів, анемії, гестози, затримки розвитку плодів). Рівень гормонпродукуючої функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності може слугувати діагностичним критерієм для поглибленого вивчення проблем антенатального догляду при багатоплідній вагітності, а також спрогнозувати розвиток гестаційних ускладнень під час вагітності та пологів.

Ключові слова: гормони, плацентарний комплекс, багатоплідна вагітність.

Еволюційно організм вагітної жінки пристосований до виношування одного плода, у зв'язку з цим багатоплідна вагітність призводить до подвійного навантаження та активації компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації, а саме функції фето-плацентарного комплексу [1, 2]. Багатоплідна вагітність на сьогоднішній день трапляється значно частіше в 1,4-2,6 % випадків у сім'ях, де батьки з багатоплідної родини, при цьому вирішальну роль відіграє генотип матері [3-5]. За останні 10-15 років значно підвищилася кількість безплідних пар, що призводить до застосування допоміжних репродуктивних технологій та зростання кількості багатоплідної вагітності [6, 7]. Поряд з цим багатоплідна вагітність асоціюється з підвищенням кількості ускладнень, що супроводжується з раннього триместру гестації до пологів. Доведено, що як дихоріальна, так і монохоріальна двійня є чинником високого ризику перинатальних ускладнень. Вагомими ускладненнями на різ-

них термінах гестації у жінок цієї групи є: невиношування вагітності, плацентарна дисфункція, синдром фето-фетальної трансфузії (СФФТ), антенатальна загибель плодів, дискордантний ріст близнюків [3, 8]. Збільшення кількості таких ускладнень у жінок цієї групи виникає при поєднанні факторів, які пов'язані з віком вагітної, соматичним анамнезом, гормональними порушеннями, гінекологічною та екстрагенітальною патологією, типом хоріальності [9, 10]. Отже, пацієнтки з багатопліддям становлять групу високого ризику стосовно виникнення перинатальних та материнських ускладнень.

Для визначення об'єктивного методу оцінки функціонального стану плодів і стану плаценти є визначення концентрації рівня гормонів фетоплацентарного комплексу в крові вагітної. До числа стану маркерів фетоплацентарного комплексу належать естріол, прогестерон, плацентарний лактоген, кортизол. Зміни концентрації цих гормонів

відображають адаптаційний процес, що розвивається під час вагітності, ступінь захисних механізмів, які існують у вказаному випадку [3, 11].

Мета дослідження: дослідити гормонпродукуючу функцію фетоплацентарного комплексу у вагітних з багатопліддям з метою раннього виявлення функціональних порушень на різних термінах гестації.

Матеріал і методи. Нами проводились ретроспективні та клініко-лабораторні дослідження на базі Чернівецького пологового будинку № 2 протягом 2014-2018 років. У процесі наукового дослідження проведено обстеження у 113 пацієнток із багатоплідною вагітністю: 26 жінок із монохоріальною діамніотичною двійнею, що склали I групу жінок і 87 пацієнток з дихоріальною, діамніотичною двійнею – II група. Контрольну групу становили 30 жінок з одноплідною вагітністю.

Слід зазначити, що вік жінок в середньому становив $26,7 \pm 2,7$ (коливався від 19 до 36). У віці 30 і більше було 12 пацієнток I групи (42,3 %) і 30 жінок II групи (34,8 %). Відсоток першо- і повторнонароджуваних обох групах був ідентичним і склав відповідно: у I групі – першонароджувані 64%, повторнонароджувані – 36%, проте у II групі 69% – першонароджувані і 31% – повторнонароджувані.

Окрім загальних лабораторних досліджень, жінкам обох груп проводили ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності. Роботу плацентарного комплексу оцінювали шляхом вивчення вмісту гормонів плаценти імуноферментним методом з використанням стандартних тест-систем реагентів. Визначено рівень естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, кортизолу, альфа-фетопротеїну (АФП). Дослідження проводили з проміжками в два тижні, починаючи з 26 тижня вагітності.

Статистичну обробку даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм. Отримані дані обробляли із застосуванням варіаційно-статистичного методу та прикладної програми

роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 97. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами варіаційної та парної статистики, а також застосовували метод відмінності з використанням критерія Стьюдента. Отримані результати вважали достовірними, якщо коефіцієнт достовірності p був меншим 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчаючи гормональну систему у жінок з багатоплідною вагітністю, слід зазначити, що залежно від хоріальності виявлені такі зміни. У групі вагітних з монохоріальним типом плацентації спостерігалось значне зростання прогестерону та плацентарного лактогену порівняно з жінками при одноплідній вагітності (медіана 180), при цьому спостерігається зниження вмісту кортизолу на 86,7 % від норми (табл. 1).

У групі з дихоріальним типом плацентації вміст плацентарного лактогену відповідав середнім показникам контрольної групи, проте рівень кортизолу, прогестерону та альфа-фетопротеїну перевищував показники контрольної групи на 15-30 %. Це засвідчило про те, що при дихоріальній двійні перебіг вагітності, гестаційних ускладнень та розвиток плацентарної дисфункції значно рідше трапляється у жінок порівняно з монохоріальним типом плацентації.

Слід зазначити, що рівень прогестерону у жінок з багатоплідною вагітністю на початку III триместру перевищував показники жінок контрольної групи до 160 %. Подальший рівень цього гормону, досягаючи терміну доношеної вагітності, призупинявся і практично зрівнювався з показником контрольної групи перед пологами.

Рівень плацентарного лактогену на початку III триместру вагітності перевищує показники контрольної групи на 75-95 %. Проте повільне зростання цього гормону відзначається у жінок основної групи порівняно з жінками контрольної групи з 30 тижнів вагітності на 20-30%.

Концентрація АФП при багатоплідній вагітності на початку III триместру гестації перевищує показники норми при одноплідній вагітності на 175-200 %. Слід зазначити, що в терміні 30-32 ти-

Таблиця 1

Рівень гормонів та АФП (% від норми) залежно від типу хоріальності

Гормони	I група (n=26)			II група (n=86)		
	медіана	q ¹ квартилі	q ² квартилі	медіана	q ¹ квартилі	q ² квартилі
Прогестерон	180*	134,2	216,3	133	117	148
ПЛ	160*	112,75	197,7	101	89,6	130
АФП	125	81	147	113	94	151
Кортизол	91*	67,4	113,6	118	93	141,3

Примітка. * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно між I і II групами

жні рівень АФП у жінок основної групи перевищував показники норми (контрольна група) на 20-30%. Такі зміни рівня АФП зумовлені передчасним старінням плаценти з порушенням її функції.

За даними досліджень, концентрація рівня естріолу при багатоплідній вагітності на початку III триместру вагітності знижувалась на 50% від показників норми, але, досягаючи терміну 38 тижнів, спостерігався незначний приріст на 10-15% від вихідного рівня. Такі зміни рівня естріолу при багатоплідній вагітності ймовірно, пов'язані з за-

тримкою розвитку плодів на тлі порушень плацентарного комплексу.

Рівень кортизолу при багатоплідді знижений на 30%-50% порівняно з показниками жінок контрольної групи. Це пов'язано з посиленою стресовою реакцією організму при багатоплідній вагітності.

За допомогою аналізу гормональної функції залежно від термінів розродження встановлено, що різке зниження рівня кортизолу відзначалось у жінок з передчасними пологамі (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень гормонів (% від норми) залежно від термінів розродження

Гормони	I група (n=26)			II група (n=86)		
	медіана	q ¹ квартилі	q ² квартилі	медіана	q ¹ квартилі	q ² квартилі
Прогестерон	182*	118,3	203	136	119	175,6
ПЛ	109*	88,9	178,6	106	91	152,6
АФП	126	83,6	146,5	113	93	149,4
Кортизол	86*	54	128	114	92	136

Примітка. * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно між I і II групами

Висновки. 1. При багатоплідній вагітності спостерігається зростання концентрації рівня прогестерону, плацентарного лактогену та альфа-фетопротейну на 30-50%. 2. Зниження рівня прогестерону у жінок з багатоплідною вагітністю до 80% від показників норми збільшує ризик розвитку передчасних пологів. 3. Наближення показників до норми (одноплідній вагітності) рівнів плацентарного лактогену та прогестерону слід розцінювати як прояв дисфункції плаценти. 4. Моніторинг з ранніх термінів вагітності, ретельне спостереження за пацієнтками з багатоплідною вагітністю в антенатальному періоді, діагностика та про-

філактика найбільш частих ускладнень (зокрема розвитку плацентарної дисфункції) дасть змогу диференційовано підходити до ведення вагітності, пологів, сприяючи зниженню показників перинатальної захворюваності та смертності.

Перспективи подальших досліджень. Рівень гормонпродукуючої функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності може слугувати діагностичним критерієм для поглибленого вивчення проблем антенатального догляду при багатоплідній вагітності, а також спрогнозувати розвиток гестаційних ускладнень під час вагітності та пологів.

Список використаної літератури

- Егорова АТ, Базина МИ, Кириченко АК. Фетоплацентарная недостаточность: клинические и морфологические аспекты: методические рекомендации. Краснодарск, 2009. 43 с.
- Рец ЮВ. Гормонально-гистометрические корреляции при хронической плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012;7(1):12-5.
- Давиденко ІС, Пішак ВП, Коломоєць МЮ, Сидорчук ІЙ, Пішак ОВ, Курченко ІФ. Апоптоз у клітинах матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії вагітних. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2006;5(1):13-9.
- Каліновська ІВ. Дослідження рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну в материнській сироватці крові при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності у різні терміни вагітності. Одеський мед жс. 2008;2:53-5.
- Филиппов ОС, Казанцева АА. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности. Проблемы репродукции. 2007;3:60-3.
- Чепка ЮЛ. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багатофакторного комп'ютерного аналізу. Український медичний часопис. 2009;1:105-108.
- Blickstein I, Keith LG. Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal outcome. 2015, Informa UK Ltd. 946 p.
- Dashkevych VYe, Yanyuta SM. Platsentarna nedostatnist': suchasni aspekty patohenezu, diahnostryky, pro-

filaktyky ta likuvannya. *Mystetstvo likuvannya*. 2011;4:20-36.

9. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen RN. *Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer, 2016. 1050 p.

10. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins. *J Cell Mol Med*. 2013;7(3):249-57.

11. Бесседін ВМ, Дорошенко-Кравчук МВ. Стан гормональної функції плаценти у немолодих першородячих, можливості комплексної терапії фетоплацентарної недостатності. *Вісник наукових досліджень*. 2006;2:227-9.

References

1. Ehorova AT, Bazyna MY, Kyrychenko AK. Fetoplatsentarnaya nedostatochnost': klynycheskye y morfolohycheskye aspekty [Placental insufficiency: clinical and morphological aspects]. Krasnodarsk; 2009. 43 p. (in Russian).

2. Rets YuV. Gormonalno gistometricheskie korrelyatsii pri khronicheskoy platsentarnoy nedostatochnosti [Hormonal histometric correlations in chronic placental insufficiency]. *Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2008;7(1):12-15 (in Russian).

3. Davydenko IS, Pishak VP, Kolomoiets' MYu, Sydorhook IY, Pishak OV, Kurtchenko IF. Apoptoz u klitynakh matkovo-platsentarnoyi dilyanky pry zalizodefitsytniy anemiyi vahitnykh [Apoptosis in cells of the utero-placental region in iron-deficiency anemia of gravidas]. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2006;5(1):13-9. (in Ukrainian).

4. Kalinovska IV. Doslidzhennia rivnia platsentarnoho α 1-mikrohlobulinu v materynskii syrovattsi krovi pry platsentarnii formi fetoplatsentarnoi nedostatnosti u rizni termyny vahitnosti [Studies of placental α 1-microglobulin in maternal serum with placental form of placental insufficiency at different stages of pregnancy]. *The Odessa Medical Journal*. 2006;2:53-55 (in Ukrainian).

5. Filippov OS, Kazantseva AA. Prognosticheskaya znachimost razlichnykh metodov diagnostiki fetoplatsentarnoy nedostatochnosti [Prognostic significance of various methods for diagnosing fetoplacental insufficiency]. *Problemy reproduktivnoy meditsyny*. 2007;3:60-3 (in Russian).

6. Chepka JL. Prohnozuvannya fetoplatsentarnoyi nedostatnosti na osnovi statystychnoho bahatofaktornoho kompyuternoho analizu [Prognosis of a fetoplacental insufficiency based on statistical multifactory computer analysis]. *Ukrayins'kyy medychnyy chasopys*. 2003;1:105-8. (in Ukrainian).

7. Blickstein I, Keith LG, editors. *Multiple pregnancy, epidemiology, gestation and perinatal outcome*, 2nd ed. London: Taylor and Francis; 2005. p. 976

8. Dashkevych VYe, Yanyuta SM. Platsentarna nedostatnist': suchasni aspekty patohenezu, diahnozyky, profilaktyky ta likuvannya [Placental insufficiency: modern aspects of pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment]. *Mystetstvo likuvannya*. 2011;4:20-36. (in Ukrainian).

9. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen RN. *Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer. 2016; 1050 p.

10. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins. *J Cell Mol Med*. 2003 Jul-Sep;7(3):249-57.

11. Besyedin VM, Doroshenko-Kravchuk MV. Stan hormonal'noyi funktsiyi platsenty u nemolodykh pershorodyachykh, mozhlyvosti kompleksnoyi terapiyi fetoplatsentarnoyi nedostatnosti [The state of hormonal function of the placenta in the elderly first-born, the possibilities of complex therapy of fetoplacental insufficiency]. *Visn. nauk. doslidzhen'*. 2004;2(35):227-9. (in Ukrainian).

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Многоплодная беременность на сегодняшний день встречается значительно чаще в 1,4-2,6 % случаев в семьях где родители с многоплодной семьей, при этом решающую роль играет генотип матери. За последние 10-15 лет значительно повысилось количество бесплодных пар, что приводит к применению вспомогательных репродуктивных технологий и росте количества многоплодной беременности. Наряду с этим многоплодная беременность ассоциируется с повышением количества осложнений сопровождающееся с раннего триместра гестации до родов. Весомыми осложнениями на разных сроках гестации у женщин данной группы являются: невынашивание беременности, плацентарная дисфункция, синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ), антенатальная гибель плодов, дискордантными рост близнецов. Доказано корреляционная связь между течением многоплодной беременности и динамикой уровня гормонов фетоплацентарного комплекса. Согласно полученным данным, у беременных с многоплодной беременностью уровень прогестерона снижался на 80 % от исходного уровня при одноплодной беременности - это приводит к повышению риска преждевременных родов. Изменения показателей прогестерона или плацентарного лактогена хотя бы на 10% от показателей нормы при одноплодной беременности следует расценивать как развитие плацентарной дисфункции. Мониторинг с

ранних сроков беременности позволят дифференциально подходить к ведению беременности, родов, вызывая снижению перинатальной заболеваемости и смертности у женщин с многоплодной беременностью. Тщательное ведение таких беременных, диагностика гормонального фона в антенатальном периоде предупредит развитие (преждевременных родов, анемии, гестозы, задержку развития плодов). Уровень гормонпродуцирующей функции фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности может служить диагностическим критерием для углубленного изучения проблем антенатального ухода при многоплодной беременности, а также спрогнозировать развитие гестационных осложнений во время беременности и родов.

Ключевые слова: гормоны; плацентарный комплекс; многоплодная беременность.

INDICATORS OF THE HORMONAL STATE OF THE PLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCY

Abstract. Multiple pregnancy is today much more common in 1.4-2.6 % of cases in families where parents from a multi-breeding family, while the mother's genotype plays a decisive role. Over the past 10-15 years, the number of infertile couples has significantly increased, which results in the use of auxiliary reproductive technologies and the growth in the number of multiple pregnancies. In addition, multiple pregnancy is associated with an increase in the number of complications that accompanies the early trimester of gestation to childbirth. Significant complications at different gestational periods in women of this group are: miscarriage, placental dysfunction, fetopedal transfusion syndrome (SFTP), antenatal death of the fruits, discordant twin growth. The correlation between the course of multiple pregnancy and the dynamics of the level of the hormonal fluorocentric complex is proved. According to the data obtained, in pregnant women with multiple pregnancy, the level of progesterone decreased by 80 % from the original level in single-pregnancy - this increases the risk of preterm labor. Changes in progesterone or placental lactogen in at least 10% of the norm in single-pregnancy should be considered as the development of placental dysfunction. Monitoring from the early stages of pregnancy will allow differential treatment of pregnancy and childbirth, leading to a decrease in perinatal morbidity and mortality in women with multiple pregnancies. Careful management of such pregnant women, diagnosis of the hormonal background in the antenatal period will prevent development (preterm birth, anemia, gestosis, delayed development of the fruits). The level of hormone-producing function of the fetoplacental complex in multiple pregnancy can serve as a diagnostic criterion for in-depth study of antenatal care problems in multiple pregnancy, as well as to predict the development of gestational complications during pregnancy and childbirth.

Key words: hormones; placental complex; multiple pregnancy.

Відомості про авторів

Гошовська Аліса Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Гошовський Владислав Михайлович – заступник головного лікаря «Міський пологовий будинок № 1», м. Чернівці;

Микуляк Христина Володимирівна – студентка 5 курсу медичного факультету № 2 Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about authors:

Goshovska Alisa V. – Ph.D., Assistant Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi;

Goshovskyi Vladyslav M. – Deputy Chief Physician «Maternity hospital Number 1» Chernivtsi

Mikuliak Khrystyna V. – is a student of the 5th year of the medical faculty number 2 of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi.

Надійшла 21.01.2019 р.

Рецензент – проф. Каліновська І.В. (Чернівці)