

## Особливості гормонів фетоплацентарного комплексу при перенесеній вагітності

Н. Ю. Богуславська

Запорізький державний медичний університет, Україна

### Ключові слова:

перенесена вагітність, мати, плід, обмін, прогестерон, естріол, плацентарний лактоген, кортизол.

### Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 50–54

### DOI:

10.14739/2310-1210.2017.1.91636

### E-mail:

bohslavska@i.ua

Актуальність проблеми перенесеної вагітності зумовлена насамперед високим рівнем перинатальної, малюкової захворюваності та смертності при цій акушерській патології, а також високою частотою кесаревого розтину та ускладнень при запізнілих пологах. Частота перенесеної вагітності коливається в межах від 3,5 до 16 %. У порівнянні з доношеними новонародженими перинатальна захворюваність у цій групі вище в 1,7 раза, а смертність – у 5,5 раза.

**Мета роботи** – вивчити особливості функціонування фетоплацентарного комплексу під час перенесеної вагітності, виявити взаємозв'язок ускладнень перебігу гестаційного періоду та перинатальних наслідків залежно від порушень фетоплацентарного комплексу.

**Матеріали та методи.** З метою вивчення особливостей перебігу запізнілих пологів і перинатальних наслідків при цьому здійснений аналіз 96 вагітних із запізнілими пологами (2013–2015 рр.), які народили дітей у термін 41–42 тижні. Як контрольну групу обстежили 41 вагітну, які за клініко-демографічними ознаками не відрізнялися від групи порівняння, але з пологами в терміні 37–40 тижнів.

**Результати.** У жінок із перенесеною вагітністю плацентарний лактоген становив 10,31 мг/мл і був на 30 % нижчим від аналогічного показника у групі доношеної вагітності (14,64 мг/мл). Зниження рівня плацентарного лактогену призводить до зниження біосинтетичних процесів і затримки розвитку плода. У жінок із перенесеною вагітністю виявили зниження рівня естріолу – 7,16 нг/мл наприкінці гестаційного періоду порівняно з групою доношеної вагітності (12,11 нг/мл), що відповідає традиційним уявленням про патогенетичні особливості формування перенесеної вагітності – відсутність підйому рівня естріолу перед початком пологів. У жінок у групі перенесеної вагітності прогестерон був майже вдвічі меншим – 85,83 нг/мл ( $p < 0,05$ ), ніж у групі контролю (158,79 нг/мл). У жінок із групи перенесеної вагітності відзначили зниження кортизолу перед початком пологів до 29,25 нмоль/мл, що вірогідно менше від аналогічного показника групи доношеної вагітності (36,11 нмоль/мл). У фізіологічних умовах підвищення гормона стресу кортизолу свідчить про активацію системи гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз під час підготовки організму жінки до пологів.

**Висновки.** У жінок із перенесеною вагітністю спостерігається зниження гормонів фетоплацентарного комплексу порівняно з контрольною групою: кортизолу на 19 % ( $p < 0,05$ ), плацентарного лактогену – на 30 % ( $p < 0,05$ ), естріолу – на 41 % ( $p < 0,08$ ) і прогестерону – на 46 % ( $p < 0,05$ ), що призводить до формування відповідного патологічного гормонального тла перенесеної вагітності та характеризує наявність плацентарної дисфункції в цієї категорії вагітних.

### Ключевые слова:

перенесенная беременность, мать, плод, обмен, прогестерон, эстриол, плацентарный лактоген, кортизол.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 50–54

## Особенности гормонов фетоплацентарного комплекса при перенесенной беременности

Н. Ю. Богуславская

Актуальность проблемы перенесенной беременности обусловлена прежде всего высоким уровнем перинатальной, младенческой заболеваемости и смертности при данной акушерской патологии, а также высокой частотой кесарева сечения и осложненной при запоздалых родах. Частота перенесенной беременности колеблется в пределах от 3,5 до 16 %. По сравнению с доношенными новорожденными перинатальная заболеваемость в данной группе выше в 1,7 раза, а смертность – в 5,5 раза.

**Цель работы** – изучить особенности функционирования фетоплацентарного комплекса при перенесенной беременности, выявить взаимосвязь осложненного течения гестационного периода и перинатальных исходов в зависимости от нарушений фетоплацентарного комплекса.

**Материалы и методы.** С целью изучения особенностей течения запоздалых родов и перинатальных исходов при этом провели анализ 96 беременных с запоздалыми родами (2013–2015 гг.), которые родили детей в срок 41–42 недели. В качестве контрольной группы обследовали 41 беременную, которые по клиничко-демографическим признакам не отличались от группы сравнения, но с родами в сроке 37–40 недель.

**Результаты.** У женщин с перенесенной беременностью плацентарный лактоген составлял 10,31 мг/мл и был ниже аналогичного показателя группы доношенной беременности (14,64 мг/мл). Снижение уровня плацентарного лактогена приводит к замедлению биосинтетических процессов и задержке развития плода. У женщин группы перенесенной беременности также обнаружили снижение уровня эстриола – 7,16 нг/мл в конце гестационного периода по сравнению с группой доношенной беременности (12,11 нг/мл), что соответствует представлениям о патогенетических особенностях формирования перенесенной беременности – отсутствие подъема уровня эстриола перед началом родов. В результате обследования женщин в группе перенесенной беременности обнаружено существенное снижение уровня прогестерона – 85,83 нг/мл, в то же время в группе доношенной беременности этот показатель был почти вдвое больше – 158,79 нг/мл. У женщин из группы перенесенной беременности отмечено снижение кортизола перед началом родов до 29,25 нмоль/мл, что меньше аналогичного показателя группы доношенной беременности (36,11 нмоль/мл), повышение гормона стресса кортизола свидетельствует об активации системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников при подготовке организма женщины к родам.

**Выводы.** У женщин с перенесенной беременностью наблюдается снижение гормонов фетоплацентарного комплекса по сравнению с контрольной группой: кортизола – на 19 % ( $p < 0,05$ ), плацентарного лактогена – на 30 % ( $p < 0,05$ ), эстриола – на 41 % ( $p < 0,08$ ) и прогестерона – на 46 % ( $p < 0,05$ ), что приводит к формированию соответствующего патологического гормонального фона перенесенной беременности и характеризует наличие плацентарной дисфункции у данной категории беременных.

## Features of fetoplacental complex function in prolonged pregnancy

N. Yu. Bohuslavska

The frequency of post-term pregnancy ranges from 3.5 to 16 %. Compared to full-term newborns perinatal morbidity was in the post-term pregnancy group 1.7 times higher and mortality – in 5.5 times.

**The aim.** To study the features of feto-placental complex functioning in the post-term pregnancy; to detect relationship between complications of the gestational period and perinatal outcomes based on the feto-placental complex violations.

**Materials and Methods.** To study the features of delayed delivery and perinatal outcomes in this case 96 pregnant women with prolonged delivery, who gave birth in the term of 41-42 weeks were analyzed for 2013–2015. As a control group we examined 41 pregnant women, who did not differ from the comparison group by clinical and demographic characteristics, but with delivery in term of 37-40 weeks.

**Results.** In women with term pregnancy placental lactogen was 14.64 mg/ml and it was higher than the same indicator of post-term pregnancy (10.31 mg/ml). Reducing placental lactogen leads to a decrease in biosynthetic processes and growth retardation. In women of term pregnancy we found increased levels of estriol – 12.11 ng/ml at the end of gestational period, compared with prolonged pregnancy group (7.16 ng/ml), which corresponds to our concepts of the post-term pregnancy pathogenic features formation – lack of estriol level increasing before the start of delivery. The examination of the control group women showed a strong increase of progesterone – 158.79 ng/ml, while in the group of post-term pregnancy this index was almost 2 times less – 85.83 ng/ml. In women of term pregnancy group marked increase cortisol level before delivery was observed to 36.11 nmol/ml, more than the same indicator of post-term pregnancy (29.25 nmol/ml). Increased stress hormone cortisol indicates the hypothalamus-pituitary- adrenal cortex system activation for childbirth preparation.

**Conclusions.** There is a statistically significant decrease in hormones of the fetoplacental complex in prolonged pregnancy compared to the control group: cortisol – 19 % ( $p < 0.05$ ), placental lactogen – 30 % ( $p < 0.05$ ), estriol – 41 % ( $p < 0.08$ ) and progesterone – 46 % ( $p < 0.05$ ), which leads to the pathological hormonal background formation corresponding to prolonged pregnancy and is characterized by placental dysfunction in this category of pregnant women.

### Key words:

pregnancy prolonged, (maternal-petal, exchange), progesterone, estriol, placental lactogen, cortisol, hydrocortisone.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (1), 50–54

Актуальність проблеми перенесеної вагітності зумовлена насамперед високим рівнем перинатальної, малюкової захворюваності та смертності при цій акушерської патології, а також високою частотою кесаревого розтину та ускладнень при запізнілих пологах. Частота перенесеної вагітності коливається у межах від 3,5 до 16 %. Порівняно з доношеними новонародженими перинатальна захворюваність у цій групі вища в 1,7 раза, а смертність – у 5,5 раза [1]. Так, P. Crowley вказує на різке підвищення перинатальної захворюваності та смертності під час терміну гестації понад 42 тижні. За даними S. Mahjoub et al., частота перинатальної захворюваності перенесених дітей у 2,9 раза вища, ніж серед доношених дітей. Це пов'язано з низькою стійкістю плода до гіпоксії внаслідок підвищеної зрілості структур головного мозку плода, зменшення надходження до нього кисню через плаценту, в якій відбуваються морфо-функціональні інволютивні зміни [2].

З настанням вагітності, її перебігом, розвитком і характером пологової діяльності велика роль належить естрогенам, гестагенам, кортикостероїдам, хоріонічному гонадотропіну, деяким тканинним гормонам (ацетилхолін, катехоламіни, серотонін, кініни, гістамін, простагландини), ензимам, електролітам, мікроелементам і вітамінам [3].

На підставі досліджень багатьох авторів встановлено, що під час нормальної вагітності спостерігають зростання рівня естрогенів аж до кінця вагітності. Рівень естріолу зростає особливо швидко після 32 тижня вагітності. Встановлено, що естрон та естріол відіграють важливу роль у підготовці організму вагітної до пологів. Найвища концентрація естрогену спостерігається під час пологів. Рівень естрогенів відіграє важливу роль у настанні пологів, але не є пусковим фактором цього процесу. Синтез естріолу здійснює фетоплацентарна система. Він починається з дегідроепіандростерону в надниркових залозах плода, який в його печінці гідролізується до 16-дегідроепіандростерону, а у плаценті перетворюється на естріол. Тільки невелика

кількість дегідроепіандростерону та 16-дегідроепіандростерону утворюється в організмі матері [4].

Встановлено, що аномалії розвитку плода з вираженими ураженнями надниркових залоз призводять до перенесування вагітності. Отже, можна припустити, що причина перенесеної вагітності нерідко пов'язана з плодом і плацентою, а також з первинною інертністю матки [3].

Порушення в фетоплацентарній системі є однією з причин пізнього виникнення пологової діяльності та її аномалій. Плід перезріває, його потреба в кисні зростає, знижується стійкість центральної нервової системи до кисневої недостатності. Одночасно відбуваються глибокі зміни у плаценті (дегенерація, кальцифікація, дисоціація її дозрівання). Під час перенесування вагітності потреба в кисні у плода підвищується, а стійкість до гіпоксії знижується, зміни у плаценті ускладнюють доставку плоду необхідної кількості кисню та інших потрібних речовин [5].

Зміни, що спостерігаються у плаценті при перенесеній вагітності, вірогідно, є вторинними. Але надалі вони можуть відігравати важливу роль у стероїдогенезі, стані плода та виникненні пологової діяльності. Плацентарна недостатність призводить до порушення обміну речовин плода. Зважаючи на наявність такого тісного зв'язку плода та плаценти, зниження життєздатності плода негативно позначається на функції плаценти. Так створюється коло патологічних процесів, що притаманні перенесеній вагітності [6].

Досліджуючи вміст стероїдних гормонів у плазмі крові та амніотичній рідині, встановили, що найнижчий рівень сумарних естрогенів визначається при перенесеній вагітності [1]. Зниження відбувається передусім завдяки естріолу. Його низька концентрація створює гальмувальну дію на рефлекторний вплив гіпоталамо-гіпофізарної системи, збільшення продукції окситоцину та синтезу простагландину у плаценті, котрі викликають скоротливу діяльність матки. Під час недостатності естрогенів порушується підготовка шийки та нижнього сегмента матки

до пологів. Великий відсоток незрілості шийки матки при перенесеній вагітності пов'язаний саме з дефіцитом на-самперед естріолу. Найбільше зниження рівня естріолу та надмірна кількість естрогену, що циркулює в організмі жінки з перенесеною вагітністю, призводять до затримки прогестерону у тканинах матки, а це гальмує розвиток пологової діяльності [3].

Здійснений аналіз літературних даних підтверджує, що за терміну вагітності понад 41 тиждень порушується стан плода, збільшується кількість новонароджених з асфіксією та погіршується перебіг періоду новонародженості. Отже, своєчасна діагностика, прогнозування перенесеної вагітності має важливе значення для вибору термінів і методів розродження з метою поліпшення перинатальних наслідків.

## Мета роботи

Проаналізувати особливості змін вмісту гормонів фето-плацентарного комплексу при перенесеній вагітності та дослідити взаємозв'язок ускладнень перебігу гестаційного періоду, перинатальних наслідків і виявлених гормональних зсувів.

## Матеріали і методи дослідження

З метою вивчення особливостей перебігу запізнених пологів і перинатальних наслідків при цьому здійснили аналіз 96 вагітних із пролонгованою вагітністю (2013–2015 рр.), які народили дітей у термін 41–42 тижні. Як контрольну групу обстежили 41 вагітну, які за клініко-демографічними ознаками не відрізнялися від групи порівняння, але з пологами в термін 37–40 тижнів. Отже, залежно від терміну гестації пацієнок поділили на 2 групи. До 1 (контрольної) увійшла 41 пацієнтка з пологами в терміні гестації 37–40 тижнів, 2 (основну) групу становили 96 пацієнок, в яких пологи відбулися в 41–42 тижні вагітності.

Середній вік вагітних жінок ( $M \pm m$ ) у групі перенесеної вагітності –  $27,54 \pm 1,23$  року (від 15 до 45 років), у контрольній групі середній вік жінок –  $27,19 \pm 1,18$  року (від 15 до 45 років). Групи вагітних не розрізнялись вірогідно за віком.

Ультразвукове дослідження виконували на апараті «Biomedica Au-530» із використанням лінійного датчика частотою 3,5 МГц двічі на тиждень після 40 тижнів вагітності. За даними УЗД визначали функціональний стан плода та виявляли ознаки внутрішньоутробного страж-

данья плода. Під час фетометрії визначали окружність голівки, живота, довжину стегна. Результати порівнювали за стандартною фетометричною таблицею (В. М. Демидов, Б. Є. Розенфельд, 1998) і розраховували передбачувану масу плода. Також оцінювали положення, передлежання плода та наступні біофізичні параметри: частоту, тип дихальних рухів, рухову активність і м'язовий тонус плода, об'єм навколоплідних вод і ступінь зрілості плаценти. Вивчаючи структури плаценти, використовували класифікацію її ступеня зрілості по Grannum (1979).

Гормональні дослідження на будь-якому етапі вагітності можуть слугувати діагностичним тестом для оцінювання функції плаценти, стану плода. Для дослідження рівня гормонів використовували венозну кров.

Рівень загального кортизолу, плацентарного лактогену, естріолу, 17- $\alpha$ -ОН-прогестерону в сироватці крові жінок із доношеною та перенесеною вагітністю визначали за допомогою імуноферментного методу на твердофазному носії (IBL, ФРН) [7].

Дані опрацьовані методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» (version 6.0, StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Уїлка. Кількісні ознаки представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середня величина,  $m$  – стандартна помилка середньої величини. Для порівняльного аналізу незалежних вибірок із нормальним розподілом вірогідність відмінностей підтверджувалась використанням двовибіркового  $t$ -критерію Ст'юдента. При аналізі вибірок, що не відповідають законам нормального Гаусівського розподілу, використовувався критерій Манна–Уїтні. Порівняння якісних показників здійснили за допомогою критерію  $\chi^2$ . Статистичну значущість реєстрували при рівні  $p$  менше ніж 0,05.

## Результати та їх обговорення

Для об'єктивної діагностики перенесування враховували дані ультразвукового дослідження. При цьому в більшості вагітних виявили традиційні маркери перенесування: ознаки старіння плаценти (III ступінь зрілості) з петрифікатами та маловоддям. Ознаки старіння плаценти виявили тільки у 3 (7,32%) пацієнок із контрольної групи, а в основній групі вони реєструвалися в 1/5 (20%) випадків. Значна кількість петрифікатів і маловоддя рідко зустрічались ізольовано (хоча в основній групі у 3 вагітних відзначалися у вигляді моносимптомів), але в поєднанні з іншими ознаками перенесування вагітності виявлялись у 20% пацієнок (табл. 1).

Ознаки старіння плаценти та петрифікати відзначались у 4,17%, маловоддя з плацентою 3 ступеня зрілості виявлено в 14,58% вагітних основної групи. На підставі даних, що наведені в таблиці 1, можна відзначити, що в основній групі практично кожна друга вагітна мала ті чи інші ультразвукові ознаки перенесування вагітності, водночас як у контрольній групі загальна кількість жінок з аналогічною симптоматикою не перевищувала 15%. Виявлене нами зниження обсягу навколоплідних вод при перенесеній вагітності узгоджується з даними інших авторів. Додатковою ознакою стала наявність суспензії підвищеної ехогенності в навколоплідних водах.

Одним із показників погіршення стану плода є зниження його рухової активності. Це пояснюється низкою факторів: підвищенням ступеня зрілості центральної нер-

Таблиця 1. Ультразвукові ознаки перенесування вагітності в жінок (абс./%).

Показник, одиниці вимірювання	Вагітні		Усього (n=137)
	Контрольна група (n=41)	Основна група (n=96)	
<b>Моносимптомність</b>			
Ознаки старіння плаценти, n (%)	3 (7,32%)	22 (22,92%)*	25 (18,25%)
Множинні петрифікати, n (%)	–	1 (1,04%)	1 (0,73%)
Маловоддя, n (%)	1 (2,44%)	2 (2,08%)	3 (2,19%)
<b>Полісимптомність</b>			
Ознаки старіння плаценти, петрифікати, n (%)	1 (2,44%)	4 (4,17%)	5 (3,65%)
Ознаки старіння плаценти, маловоддя, n (%)	–	14 (14,58%)*	14 (10,22%)
Ознаки старіння плаценти, маловоддя, петрифікати, n (%)	1 (2,44%)	1 (1,04%)	2 (1,46%)

\*: статистична значущість відмінностей порівняно з контрольною групою менше ніж 0,05.

вової системи, тривалим впливом гіпоксії, виснаженням симпатико-адреналової системи та зниженням кількості навколоплідних вод.

Симптоми переносування новонароджених у групах обстежених вагітних наведені в таблиці 2. Під час огляду новонароджених виявили характерні ознаки переносування: відсутність первородної змазки, сухість і лущення шкіряного покриву, зниження тургору шкіри, щільні кістки черепа, вузькі шви, джерельця. Згідно з цими даними в контрольній групі народилося 3 живих переносених дітей (які мають більше одного симптому), що становить майже 7% від загальної кількості новонароджених, які народилися в терміні гестації 37–40 тижнів.

Як видно з таблиці 2, в основній групі кількість таких новонароджених була більшою (12,5%), ніж у групі контролю. Вірогідно частіше траплялась мацерація шкіри стоп новонароджених (6,25% проти 2,44%,  $p < 0,05$ ), щільні кістки черепа та вузькі шви і джерельця (7,29% проти 4,88%,  $p < 0,05$ ).

Переносування вагітності виникає під впливом складних нейрогуморальних факторів, що порушують скоротливу функцію міометрію та гальмують своєчасний розвиток пологової діяльності. Зміни у плаценті, плацентарна недостатність можуть бути одним із чинників, що сприяє переносуванню, а плацента є ключовим органом синтезу гормонів вагітності. Тому визначення рівня відповідних гормонів може допомогти вчасно діагностувати порушення співвідношення між естрогенами, гестагенами, кортикостероїдами, гонадотропінами та запобігти розвитку ускладнень, зокрема пролонгації вагітності. У жінок, яких обстежили, визначили рівні гормонів (табл. 3).

У нормі при вагітності спостерігається підвищення рівня естріолу з максимумом його значень під час пологів. Найшвидше зростає рівень естріолу після 32 тижня вагітності. Основна функція гормону на цьому етапі – підготовка організму жінки до пологів. Звичайно, естріол не є пусковим механізмом, але відіграє важливу роль у початку та перебігу пологів.

У жінок основної групи виявили вірогідно нижчий рівень естріолу – 7,16 нг/мл порівняно з групою доношеної вагітності (12,11 нг/мл). Практично в усіх обстежених нами жінок із переносеною вагітністю було відсутнє збільшення рівня естріолу у другій половині вагітності, що відповідає традиційним уявленням про патогенетичні особливості формування пролонгації вагітності.

У жінок із переносеною вагітністю був виявлений суттєво нижчий рівень прогестерону – 85,83 нг/мл, ніж у жінок контрольної групи (158,79 нг/мл). Однак показники сироваткового вмісту прогестерону в жінок як з переносеною, так і з доношеною вагітністю були в межах референтних значень. Поєднання в жінок основної групи низьких рівнів естріолу та прогестерону формує відповідне гормональне тло, що сприяє пролонгації вагітності.

Велику роль у розвитку пологової діяльності має співвідношення рівня прогестерону та естріолу. За нормального перебігу вагітності перед пологами це співвідношення наближається до 11:1, а при переносеній вагітності відбувається чимале зміщення в бік збільшення частки прогестерону, внаслідок чого це співвідношення становить майже 40:1. Ця дисфункція фетоплацентарного комплексу призводить до аномалій пологової діяльності, а також доволі часто сприяє розвитку гіпоксії плода. Чим триваліше переносування вагітності, тим більш виражене порушення

Таблиця 2. Симптоми переносування новонароджених груп вагітних, n (%)

Показник, одиниці вимірювання	Вагітні		Усього (n=137)
	Контрольна група (n=41)	Основна група (n=96)	
<b>Моносимптомність</b>			
Мацерація шкіри стоп, n (%)	1 (2,44%)	6 (6,25%)*	7 (5,11%)
Щільні кістки черепа, n (%)	24 (58,54%)	50 (52,08%)	74 (54,01%)
Вузькі шви та джерельця, n (%)	4 (9,76%)	7 (7,29%)	11 (8,03%)
<b>Полісимптомність</b>			
Щільні кістки черепа та мацерація шкіри стоп, n (%)	1 (2,44%)	4 (4,17%)	5 (3,65%)
Щільні кістки черепа та вузькі шви, джерельця, n (%)	2 (4,88%)	7 (7,29%)*	9 (6,57%)
Мацерація шкіри стоп та вузькі шви, джерельця, n (%)	0 (0%)	1 (1,04%)	1 (0,73%)

\*: статистична значущість відмінностей порівняно з контрольною групою менше ніж 0,05.

Таблиця 3. Вміст гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові вагітних (M±m)

Показник, одиниці вимірювання	Вагітні (n=137)		Рівень значущості відмінностей між групами
	Контрольна група (n=41)	Основна група (n=96)	
Прогестерон, нг/мл	158,79±27,69	85,83±8,48	0,0129
Кортизол, нмоль/л	36,11±1,94	29,25±0,99	0,002
Плацентарний лактоген, мг/мл	14,64±1,87	10,31±1,08	0,0469
Естріол, нг/мл	12,11±2,35	7,16±0,58	0,0428

співвідношення прогестерону та естріолу.

У нашому дослідженні співвідношення прогестерону до естріолу в контрольній групі становило 13:1, а у групі переносеної вагітності – 12:1, що свідчить про незначний дисбаланс гормонів фетоплацентарного комплексу в бік прогестерону, та формування пологової доміанти у вагітних жінок може бути відтермінованим.

Досліджували також рівні плацентарного лактогену. Під час нормального перебігу вагітності у крові жінки цей гормон визначається з 6 тижня вагітності, а потім пропорційно зростає зі збільшенням маси плаценти, а з 34 тижня майже не змінюється у зв'язку із зупиненням росту плаценти. Отже, можемо опосередковано зробити висновок про стан плаценти, виходячи із рівнів плацентарного лактогену у крові жінки. У жінок із доношеною вагітністю плацентарний лактоген був вірогідно ( $p = 0,0469$ ) вищим від аналогічного показника групи переносеної вагітності й становив 14,64 мг/мл, що також свідчить про функціональну повноцінність фетоплацентарного комплексу в жінок контрольної групи. В основній групі рівень плацентарного лактогену становив 10,31 мг/мл, що відповідає межах норми для цього періоду вагітності та показує індекс плацентарної функції в організмі вагітної жінки. Нижчі значення плацентарного лактогену призводять до зменшення надходження глюкози до плода, що компенсується зниженням біосинтетичних процесів у його організмі для зменшення енергетичних витрат, а це, своєю чергою, затримує розвиток дитини.

Щодо кортизолу, відзначимо, що його рівень значно впливає на перебіг вагітності та розвиток пологів. У нормі його рівень поступово підвищується протягом вагітності до 37 тижня, а з 37 по 40 тижнів залишається незмінним. У нашому дослідженні в жінок групи переносеної вагітності відзначені вірогідно нижчі рівні кортизолу перед початком пологів (29,25 нмоль/мл), ніж у жінок із групи контролю (36,11 нмоль/мл).



Виявлена нами недостатність естрогенів в організмі жінок із переносеною вагітністю порушує підготовку шийки та нижнього сегмента матки до пологів. Великий відсоток незрілості шийки матки при переносеній вагітності пов'язаний саме з дефіцитом передусім естріолу. Найбільше зниження рівня естріолу та надмірна кількість естрону, що циркулює в організмі жінки з переносеною вагітністю, призводять до затримки прогестерону у тканинах матки, що гальмує розвиток пологової діяльності. Також до порушення біосинтезу естріолу приєднується зменшення кількості рецепторів до естріолу в матці.

У другій половині вагітності в нормі збільшується рівень прогестерону, максимальне підвищення спостерігається у 32 тижні вагітності. Чимале підвищення прогестерону при переносеній вагітності чинить гальмівну дію на скоротливу активність матки й може блокувати активність естрогенів, які беруть участь у розвитку пологової діяльності. Однак із розвитком дистресу плода можливе зниження рівня прогестерону через підвищене використання цього гормону плаценти плодом.

Щодо плацентарного лактогену, то синтез цього гормону відбувається у плаценті та забезпечує розвиток плода, регулює різноманітні метаболічні процеси, а також здійснює корелятивний зв'язок організму матері та плода; занадто низький рівень гормону свідчить про плацентарну дисфункцію, його ж високі рівні говорять про відсутність підготовки організму вагітної жінки до пологової діяльності та схильності до переносування в останні тижні вагітності.

Отже, варто відзначити, що при переносеній вагітності порівняно з контрольною групою спостерігається зниження гормонів фетоплацентарного комплексу: кортизолу – на 19% ( $p=0,02$ ), плацентарного лактогену – на 30% ( $p=0,0469$ ), естріолу – на 41% ( $p=0,0408$ ), прогестерону – на 46% ( $p=0,0129$ ), що призводить до формування відповідного патологічного гормонального тла переносеної вагітності та характеризує наявність плацентарної дисфункції в цієї категорії осіб.

## Висновки

1. У жінок групи переносеної вагітності плацентарний лактоген становив 10,31 мг/мл і був на 30% ( $p=0,0469$ ) нижчим, ніж у групі контролю (14,64 мг/мл). Зниження рівня плацентарного лактогену призводить до зниження біосинтетичних процесів, затримки розвитку плода.

2. У жінок із групи переносеної вагітності рівень естріолу наприкінці гестаційного періоду (7,16 нг/мл) був на 41% ( $p=0,0428$ ) нижчим, ніж у жінок із доношеною вагітністю (12,11 нг/мл), що відповідає традиційним уявленням про патогенетичні особливості формування переносеної вагітності, а саме: відсутність підйому рівня естріолу перед початком пологів.

3. У жінок основної групи виявлено суттєве (майже вдвічі) зменшення рівня прогестерону (85,83 нг/мл) порівняно з рівнем цього гормону в жінок групи контролю (158,79 нг/мл).

4. У жінок із групи переносеної вагітності відзначено переважання вмісту кортизолу перед початком пологів на 19% ( $p=0,02$ ) над аналогічним показником у жінок групи доношеної вагітності (29,25 нмоль/мл). Підвищення гормону стресу кортизолу свідчить про активацію системи гіпоталамус–гіпофіз–кора надниркових залоз під час підготовки організму жінки до пологів.

**Перспективи подальших досліджень.** Високий відсоток перинатальних втрат, захворюваності новонароджених потребують дальших зусиль у пошуку оптимальних індивідуалізованих підходів до ведення переносеної вагітності та запізнених пологів.

## Список літератури

- [1] Степанковская Г.К. Акушерство и гинекология / Г.К. Степанковская, Г.Д. Гордеева. – М.: Эксмо-Пресс, 2010. – 400 с.
- [2] Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? / A.B. Caughey, N.E. Stotland, A.E. Washington, G.J. Escobar // *Am J Obstet Gynecol.* – 2009. – №200(6). – P. 683.
- [3] Characterization of the myometrial transcriptome and biological pathways of spontaneous human labor at term / P. Mittal, R. Romero, A.L. Tarcaet. et al. // *J. Perinat. Med.* – 2010. – Vol. 38. – P. 617–643.
- [4] Clark S.L. Term pregnancy: time for a redefinition / S.L. Clark, A.R. Fleischman // *Clin Perinatol.* – 2011. – Vol. 38. – №3. – P. 557–64.
- [5] Decidual leucocyte populations in early to late gestation normal human pregnancy / P.J. Williams, R.F. Searle, S.C. Robson et al. // *J Reprod Immunol.* – 2009. – Vol. 82. – №1. – P. 24–31.
- [6] Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? / N. Melamed, A. Ben-Haroush, S. Kremer et al. // *J. Matern Fetal Neonatal Med.* – 2010. – Vol. 23. – №6. – P. 536–40.
- [7] Development of rapid and sensitive one-step direct enzyme linked immunosorbent assay for 17-alpha-OH-progesterone in serum / V. Tripathi, S. Nara, S.K. Chaube et al. // *J. Immuno assay Immunochem.* – 2008. – №29(2). – P. 117–127.

## References

- [1] Stepankovskaya, G. K., &Gordeeva, G. D. (2010). *Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]*. Moscow: Eksmo-Press. [in Russian].
- [2] Caughey, A. B., Stotland, N. E., Washington, A. E., & Escobar, G. J. (2009). Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*, 200(6), 683. doi: 10.1016/j.ajog.2009.02.034.
- [3] Mittal, P., Romero, R., Tarca, A. L., Gonzalez, J., Draghici, S., Xu, Y., et al. (2010). Characterization of the myometrial transcriptome and biological pathways of spontaneous human labor at term. *J. Perinat. Med*, 38, 617–643. doi: 10.1515/JPM.2010.097.
- [4] Clark, S. L. & Fleischman, A. R. (2011). Term pregnancy: time for a redefinition. *Clin Perinatol*, 38(3), 557–564. doi: 10.1016/j.cip.2011.06.014.
- [5] Williams, P. J., Searle, R. F., Robson, S. C., Innes, B. A., & Bulmer, J. N. (2009). Decidual leucocyte populations in early to late gestation normal human pregnancy. *J Reprod Immunol.*, 82(1), 24–31. doi: 10.1016/j.jri.2009.08.001.
- [6] Melamed, N., Ben-Haroush, A., Kremer, S., Hod, M., & Yogev, Y. (2010). Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? *J. Matern Fetal Neonatal Med.*, 23(6), 536–540. doi: 10.3109/14767050903197076.
- [7] Tripathi, V., Nara, S., Chaube, S. K., Rangari, K., Saroha, A., et al. (2008). Development of rapid and sensitive one-step direct enzyme linked immunosorbent assay for 17-alpha-OH-progesterone in serum. *J. Immuno assay Immunochem*, 29(2), 117–127. doi: 10.1080/15321810801887599.

## Відомості про автора:

Богуславська Н. Ю., аспірант каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, заступник головного лікаря з медичної частини КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, Україна.

## Сведения об авторе:

Богуславская Н. Ю., аспирант каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, заместитель главного врача по медицинской части КУ «Областной перинатальный центр» ЗОС, Украина.

## Information about author:

Bohuslavskaya N. Yu., MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Deputy Head physician on medical work of the Municipal Institution "Regional Perinatal Center", Zaporizhzhia, Ukraine.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of Interest:** author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 05.12.2016

Після доопрацювання / Revised: 29.12.2016

Прийнято до друку / Accepted: 11.01.2017