

Особливості балансу прогестерон/естрогени у жінок із переношеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю

З.Б. Хомінська, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко, І.С. Ліщенко, О.І. Буткова, З.В. Близнюк
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті представлено дані та теоретично обґрунтовано особливості співвідношення прогестерон/естрогени у різні терміни вагітності і визначено оптимальні терміни розродження для жінок з переношуванням вагітності в інтересах збереження здоров'я матері та новонароджених. Актуальність проблеми переношування вагітності зумовлена значною кількістю ускладнень у пологах, високим показником хірургічних методів розродження, які в подальшому можуть призводити до порушень репродуктивної функції жінки, а також високої перинатальної захворюваності та смертності.

Ключові слова: естрогени, прогестерон, кольпоцитограма, вагітність фізіологічна, пролонгована, переношена.

Визначення терміну фізіологічної вагітності, а тим більше переношеної вагітності, – завдання досить складне, оскільки перебіг вагітності має значні індивідуальні риси у кожної жінки. Це залежить від її віку, регулярності та особливостей менструальної функції, соматичного та гінекологічного здоров'я, перенесених інфекційних захворювань у дитячому та пубертатному віці, наявності супутніх екстрагенітальних захворювань тощо.

Науковий підхід до переношування вагітності визначився вперше в 1902 році J. Ballantyne, а в 1948 році Н. Runge описав ознаки переношування у новонародженого, пізніше цей синдром отримав назву Беллентайна–Рунге. З прогресом акушерської науки уявлення про переношену вагітність змінювались. Стали виділяти біологічне (справжнє) переношування (дитина народжується з ознаками незрілості) та пролонговану вагітність, необхідну для дозрівання внутрішньоутробного плода. Відповідно до сучасних поглядів, переношування розглядається як результат взаємодії багатьох факторів, провідними з яких є порушення нейрогуморальної регуляції функціонального стану центральної нервової системи, стану матки та плода [1].

На термін вагітності впливає тривалість менструального циклу, його ритмічність, вік жінки, умови праці, побуту, кількість пологів, перенесені інфекційні та гінекологічні захворювання, ускладнення вагітності тощо. У літературі зустрічаються дані щодо впливу на пролонгування вагітності статі плода: вважають, що вагітність продовжується більший термін при дитині жіночої статі, інші автори дотримуються протилежної думки [2]. Переношеною, вважають вагітність, перебіг якої перевищує нормальну на 10–14 днів, тобто складає 290–294 дні. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, переношеною вважається вагітність, яка триває понад 42 тиж після першого дня останньої менструації.

Але плід при цьому народжується з ознаками незрілості не завжди. Було доведено, що при переношеній вагітності розвивається плацентарна дисфункція, що призводить до дистресу плода навіть тоді, коли плід наро-

джується без ознак незрілості. Термін вагітності не завжди корелює з дисфункцією плаценти. Справжнє переношування трактується як патологічний стан, при якому вагітність триває понад 290–294 дні і закінчується народженням дитини з ознаками незрілості. Натомість пролонгована вагітність закінчується народженням доношеної дитини, хоча триває понад 294 дні, що зумовлено певною незрілістю фетоплацентарної системи. Згідно із наказом МОЗ України № 901 від 27.12.2006 р., при терміні вагітності 41 тиж, за відсутності ознак переношування, рекомендована госпіталізація та очікувальна тактика. За наявності ускладнень вагітності, плацентарної дисфункції та дистресу плода вирішується питання про подальше ведення вагітності, метод та термін розродження [3, 4].

Переношена вагітність є одним з чинників підвищення перинатальної патології та смертності, зокрема, дистресу плода, пошкодження нервової системи, синдрому дихальних розладів у новонароджених та збільшення перинатальної смертності в 3 рази. Це диктує необхідність своєчасної діагностики переношування та визначення інформативних критеріїв фетального дистресу плода [5, 6].

Значна роль у патології переношування відводиться порушенню ендокринної функції фетоплацентарного комплексу. Проте, дані літератури з цього питання досить суперечливі: так, частина авторів вважають, що провідною причиною запізнених пологів є висока концентрація прогестерону у загальному кровотоці та міометрії, інші визначають загальне зниження естрогенів або порушення між окремими фракціями естрогенів. Крім того, існує думка про відсутність діагностичної цінності у визначенні фетоплацентарних гормонів у зв'язку з неінформативністю показників [5, 7].

Не можна виключити, що на неоднотайність висновків дослідників впливає складність діагностики справжнього переношування та фізіологічної пролонгації вагітності, оскільки остаточний діагноз біологічного переношування підтверджується тільки після пологів за наявності ознак незрілості у новонародженого [1, 7]. Отже, правомірним для вибору інформативних критеріїв переношування є тільки ретроспективний аналіз клінічних та лабораторних даних після народження дитини.

Мега дослідження: проведення ретроспективного аналізу особливостей балансу прогестерон/естрогени та кольпоцитограм у жінок із переношеною, пролонгованою та фізіологічною вагітністю в останні тижні перед пологами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 75 вагітних, з них 18 жінок із переношеною вагітністю у терміні 42 тиж (1-а група), 33 жінки із пролонгованою вагітністю у терміні 41 тиж (2-а група) та 24 жінки із фізіологічним перебігом вагітності у терміні 39–40 тиж вагітності (3-я група).

Концентрацію естрадіолу (E₂) та прогестерону (П) визначали у сироватці крові радіоімунологічним методом із ви-

Концентрація E₂ та П в сироватці крові вагітних напередодні пологів

Показник	Кількість жінок в групах обстежених		
	1-а група (n=18)	2-а група (n=33)	3-я група (n=24)
E ₂	(61,2 ± 2,9)*	(60,1 ± 2,6)*	68,4 ± 1,2
П	788,6 ± 21,0	(704,0 ± 19,7)*, **	769,9 ± 22,1
П/E ₂	(13,2 ± 0,43)*	(11,9 ± 0,28)**	11,2 ± 0,23

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників жінок 3-ї групи, (p<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників жінок 1-ї групи, (p?0,05).

Кольпоцитологічні індекси жінок напередодні пологів

Показник	Кількість жінок в групах обстежених		
	1-а група (n=18)	2-а група (n=33)	3-я група (n=24)
ПБ	(1,2 ± 0,2)*	(0,14 ± 0,2)*, **	0,05 ± 0,005
ПР	(84,9 ± 3,5)*	75,5 ± 6,4	70,7 ± 4,0
ПВ	(14,3 ± 3,3)*	(24,4 ± 3,4)**	30,6 ± 4,1
ІК	(10,7 ± 3,4)*	17,0 ± 3,9	26,1 ± 4,0
ІЕ	(10,7 ± 3,3)*	17,6 ± 2,8	26,9 ± 4,1

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників жінок 3-ї групи, (p<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників жінок 1-ї групи, (p?0,05).

користанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ГВД-ІБОХ-НАНБ (Білорусь). Кольпоцитологічне дослідження проведено із використанням фарбування піхвових мазків за поліхромним методом Шорра. Враховували такі числові індекси:

- індекс дозрівання (ІД), який є співвідношенням трьох видів клітин піхвового епітелію: парабазальних – ПБ, проміжних – ПР та поверхневих – ПВ, виражене у відсотках;
- індекс каріопікнозу (ІК), який відповідає відсотку поверхневих клітин у кольпоцитогамі;
- індекс еозинофілії (ІЕ), який є відсотком поверхневих клітин із еозинофільно зафарбованою цитоплазмою.

Відсоток поверхневих клітин, ІК та ІЕ визначають естрогенну насиченість організму вагітної і збільшуються з підвищенням естрогенної стимуляції та зниженням прогестеронової дії на органи-мішені. Поява парабазальних клітин в піхвових мазках свідчить про атрофічні процеси піхвового епітелію внаслідок зниження естрогенної стимуляції [7, 8]. Одержані цифрові дані обробляли за методом варіаційної статистики із використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Напередодні пологів, у 39–40 тиж вагітності, у жінок контрольної групи концентрація E₂ в крові складала 68,4±1,2 нмоль/л, а П 769,9±22,1 нмоль/л, що відповідало зрілості фетоплацентарного комплексу та готовності до пологів. Коефіцієнт П/E₂ склав 11,2±0,23. Цифрові дані наведено в табл. 1.

У всіх жінок контрольної групи пологи відбулись вчасно. У жінок із пролонгованою та перенешеною вагітністю спостерігались певні зміни цих показників. Так, у жінок із пролонгованою вагітністю концентрація досліджених гормонів була помірно, проте достовірно знижена відносно показників жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Це може свідчити про певну незрілість фетоплацентарного комплексу і необхідність подовження вагітності. Співвідношення П/E₂ не відрізнялось від такого у жінок контрольної групи, що також підтверджувало фізіологічний характер визначених змін гормонального балансу.

Перенешена вагітність супроводжувалась іншими гормональними змінами. Концентрація E₂ достовірно знижува-

лась, а П залишалась на рівні показників жінок контрольної групи. Високі рівні П (вищі за 800,0 нмоль/л) у жінок 1-ї групи мали місце в 38,9% випадків проти 20,8% у жінок контрольної групи та 6,1% у жінок за умов пролонгованої вагітності. Коефіцієнт П/E₂ у жінок із перенешеною вагітністю склав 13,2±0,43 і достовірно перевищував цей показник у жінок з фізіологічною та пролонгованою вагітністю: відповідно 11,2±0,23 та 11,9±0,28 (p<0,05). Такі зміни у співвідношенні П/E₂ на користь переваги прогестеронової дії могли сприяти гальмуванню розвитку пологової діяльності у жінок 1-ї групи.

Кольпоцитологічне дослідження дозволило визначити, що у жінок із фізіологічною вагітністю мала місце своєчасна передпологова гормональна перебудова, яка свідчила про перевагу естрогенних впливів на слизову оболонку піхви та зниження гальмівного впливу П. Кольпоцитогамі у жінок контрольної групи, одержані в терміні 39–40 тиж, відповідали нормі [7, 8] та відповідали таким типам мазків, як «наближається термін пологів» та «безумовний термін пологів». Відсоток поверхневих клітин коливався у межах 25–40%, ІК – 18–38%, ІЕ – 21–38%. Цифрові дані наведено в табл. 2.

Мазки типу «наближається термін пологів» визначались за 8–4 дні до терміну пологів, число поверхневих клітин досягало 15%, ІК – 10%, ІЕ – 8%. У всіх кольпоцитограмах спостерігались якісні зміни: розрихлення та розпад шарів епітелію, поява слизу та лейкоцитів. Парабазальні клітини були відсутні або поодинокі у препараті. Їхнє число складало 0,05%. Наявність поодиноких парабазальних клітин на тлі гормональної передпологової перебудови могло бути пов'язано з розрихленням слизової оболонки піхви в цей період. У жінок із пролонгованою вагітністю у терміні 41–42 тиж також мав місце досить високий відсоток поверхневих клітин, ІК та ІЕ, що мав тенденцію до підвищення відносно жінок із перенешуванням та до зниження відносно показників жінок контрольної групи. Парабазальні клітини спостерігались у кольпоцитограмах достовірно частіше, ніж у жінок контрольної групи, проте значно рідше, ніж у жінок із перенешуванням. Хоча в цілому відсоток парабазальних клітин був незначним, проте збільшення цього показника свідчило про необхідність підвищеної уваги щодо ведення пролонгованої вагітності після 41 тиж (загроза дистресу плода).

У жінок із переносною вагітністю визначали суттєві зміни кількоцитологічних індексів. Піхвові мазки були представлені атрофічним та регресивним типами, які репрезентували зниження естрогенних впливів на піхвовий епітелій та характеризувались появою парабазальних клітин у кількості від 0,6% до 2%. Це свідчило про порушення стану внутрішньоутробного плода у жінок 1-ї групи. Незважаючи на термін 41–42 тиж, кольпоцитологічні ознаки передпологової гормональної перебудови були відсутні у 61,1% жінок, число поверхневих клітин, ІК та ІЕ були достовірно менші за такі у жінок контрольної групи. Це узгоджувалось із результатами імуноферментного дослідження гормонів і свідчило про значні порушення плацентарної функції, як однієї з причин гальмування запуску пологової діяльності і розвитку переносування.

ВИСНОВКИ

Справжнє переносування супроводжується плацентарною дисфункцією, яка проявляється абсолютною та віднос-

ною гіпоестрогенією, зумовленою зниженням концентрації естрадіолу (E_2) в сироватці крові жінок в 41–42 тиж вагітності при незмінній відносно норми концентрації прогестерону (П). Концентрація E_2 та П в сироватці крові жінок із пролонгованою вагітністю помірно знижена відносно показників жінок із фізіологічною вагітністю при збереженні відповідного нормі співвідношення цих гормонів, що може бути пов'язано з уповільненим дозріванням фетоплацентарної системи.

Метод гормональної кольпоцитології є інформативним тестом щодо діагностики переносування вагітності, оскільки у 95% цих жінок у терміні 41–42 тиж мають місце патологічні кольпоцитограми атрофічного та регресивного типів, які свідчать про порушення внутрішньоутробного росту та дозрівання плода. Незначне, проте достовірне підвищення числа парабазальних клітин за умов пролонгованої вагітності обґрунтовує необхідність пильного контролю щодо перебігу вагітності у цього контингенту жінок.

Особенности баланса прогестерон/эстрогены у женщин при переносенной, пролонгированной и физиологической беременности

З.Б. Хоминская, И.А. Жабченко, Л.В. Диденко, И.С. Лищенко, О.И. Буткова, З.В. Близнюк

В статье представлены данные и теоретически обосновано значение соотношения прогестерон/эстрогены в III триместре беременности для определения оптимальных сроков родоразрешения женщины с переносенной и пролонгированной беременностью в интересах сохранения здоровья матери и новорожденного.

Актуальность проблемы перенашивания беременности обусловлена значительным количеством осложнений в родах, высоким показателем оперативного родоразрешения, которые в дальнейшем могут приводить к нарушениям репродуктивной функции женщины, а также высокой перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: эстрогены, прогестерон, кольпоцитогрaмма, переносенная беременность, пролонгированная беременность, физиологическая беременность.

Features of the balance of progesterone/estrogen in women with post-term, prolonged and physiological pregnancy

Z. Hkominska, I. Zhabchenko, L. Didenko, I. Lishchenko, O. Butkova, Z. Blyznuk

The article presents the data and the theoretical value reasonably progesterone/estrogen at different stages of post-term pregnancy and shows the optimal time delivery for women with prolonged pregnancy in order to preserve the health of mothers and newborns. Actuality of the problem prolongation of pregnancy due to a large number of complications in childbirth, high rate of surgical delivery, which can lead to disorders of the reproductive function of women and high perinatal morbidity and mortality.

Key words: estrogens, progesterone, physiological pregnancy, post-term pregnancy, prolonged pregnancy.

Сведения об авторах

Хоминская Зинаида Борисовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-59, (066) 057-75-15

Жабченко Ирина Анатольевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (067) 504-35-18

Диденко Людмила Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, моб. (098) 514-31-11

Лищенко Инесса Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (067) 500-09-45

Буткова Ольга Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-90-81, (050) 907-67-72

Близнюк Зоя Валентиновна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-59, (050) 358-01-13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Резніченко Г.І. Переносена вагітність / Г.І. Резніченко // Запорозький медичинський журнал. – 2000. – № 5–6 (7–8). – С. 23–26.
2. Vercoustre L. Perinatale risk at term and post-term revisited / L. Vercoustre, J. Nizard // J. Obstet. Biol Reprod. – 2007. – Vol. 36 (7). – P. 663–70.
3. Яремко Г.Є. Перинатальні аспекти переносеної та пролонгованої вагітності (огляд літератури) / Г.Є. Яремко, І.А. Жабченко, Л.В. Діденко // Здоров'я жінчини. – 2013. – № 9 (85). – С. 51–54.
4. Маркін Л.Б. Удосконалення допомоги при 41-тижневому терміні вагітності / Л.Б. Маркін, С.Р. Смутко // Акуш. і гінекол. – 2013. – № 6. – С. 74–76.

5. Сидорова Н.С. Физиология и патология родовой деятельности: Учебное пособие. – М.:МИА, 2006. – 240 с.
6. Румянцева В.П. Полиморфизм генов цитокинов при своевременных родах и перенашивании беременности / В.П. Румянцева, А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, А.Е. Донников // Акуш. і гінекол. – 2013. – № 6. – С. 34–40.
7. Тимошенко Л.В. Акушерская эндокринология / Л.В. Тимошенко, Т.Д. Травяно, Т.Д. Гланц. – К.: Здоров'я, 1981. – 280 с.
8. Хомінська З.Б. Гормональна кольпоцито-діагностика та її роль у сучасному акушерстві / З.Б. Хомінська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 1. – С. 80–83.

Статья поступила в редакцию 12.01.2015