

СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ

Л.Л. Алексеева^{1,2}, Н.В. Протопопова^{3,4,5}

¹*Бурятский государственный университет (г. Улан-Удэ)*

²*Республиканский перинатальный центр (г. Улан-Удэ)*

³*ГУ «Научный центр медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН» (г. Иркутск)*

⁴*ГУЗ ИОКБ (г. Иркутск)*

⁵*Иркутский областной перинатальный центр (г. Иркутск)*

Проведено изучение состояния фетоплацентарной системы при беременности с артериальной гипертензией в русской и бурятской популяциях, в течение беременности, в сыворотке крови радиоиммунным методом определяли следующие показатели: эстриол, плацентарный лактоген, альфа-фетопротеин и кортизол. Артериальная гипертензия часто приводит к рождению детей с синдромом задержки развития, причинами которого являются: снижение содержания плацентарного лактогена в сыворотке крови матери, отражающий напряжение компенсаторно-адаптационных механизмов, а также низкое содержание эстриола, к концу гестации снижение кортизола в отличие от беременных без гипертензии. У беременных буряток с артериальной гипертензией в 35-38 недель сохранялось повышенное содержание АФП, что свидетельствует о течении соматической патологии и наличии акушерских осложнений. Содержание изученных гормонов при артериальной гипертензии показывают состояние напряжения гормональной функции фетоплацентарной системы.

Ключевые слова: плацентарная система, артериальная гипертензия, беременность, эстриол, плацентарный лактоген, кортизол.

Алексеева Лилия Лазаревна — докторант, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог отделения акушерской патологии беременных ГУЗ «Республиканский перинатальный центр» г. Улан-Удэ, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом педиатрии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Удэ, e-mail: l.alekseeva09@mail.ru

Протопопова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины государственного учреждения «Научный центр медицинской

Введение. Частота сердечно-сосудистых заболеваний колеблется в значительных пределах. Гипертонической болезнью страдают 11 % беременных. Развивающаяся при гипертонической болезни ангиопатия, безусловно, распространяется и на маточные кровеносные сосуды, существенно нарушая развитие маточно-плацентарной области при наступлении беременности [4], и тем самым способствует развитию фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Основным клиническим проявлением ФПН является формирование синдрома задержки развития плода (СЗРП). В основе СЗРП, как правило, лежат нарушения имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации. Они связаны с нарушением инвазии трофобласта в спиральные артерии [2, 3, 6]. У новорожденных с СЗРП чаще нарушены процессы адаптации, а также выявляется высокая частота поражений центральной нервной системы (ЦНС). Кроме этого, с раннего возраста наблюдаются патологические особенности нервной системы, для которых характерно сочетание нескольких неврологических синдромов, раннее появление и длительное течение синдрома двигательных нарушений [1, 5].

Целью исследования было изучить состояние фетоплацентарной системы у беременных с артериальной гипертензией (АГ) и без нее в популяциях бурят и русских, выявить различия.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование 271-й истории родов у женщин с АГ за 2004–2007 годы, а также исходы родов у 135-ти беременных в популяции бурят и русских с АГ и без гипертензии. Для изучения состояния фетоплацентарной системы в течение беременности в сыворотке крови радиоиммунным методом определяли следующие показатели: эстриол (Е3), плацентарный лактоген (ПЛ), альфа-фетопротеин (АФП) и кортизол.

Результаты исследования. В группах новорожденных, рожденных от матерей с АГ, СЗРП встречается чаще, чем у матерей без гипертензии. Причем, в русской популяции было выявлено преобладание рождения маловесных детей (табл. 1).

Таблица 1

Особенности задержки внутриутробного развития плода

Синдром	Бурятки				Русские			
	Без АГ		ХАГ		Без АГ		ХАГ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СЗРП	1	0,7	3	10	3	2,1	7	23,3

Примечание: * достоверность различий признаков при $p < 0,05$

Последний факт также подтвержден нами в ретроспективном исследовании 271-й истории родов за 2004–2007 годы, по результатам которого отмечен рост родов с СЗРП в 1,7 раза.

Из них 37,2 % было женщин бурятской национальности, 62,7 % — составили женщины русской национальности. Возраст рожениц находился в пределах от 18 до 35 лет. Исходя из анамнеза, первородящих было всего 78,4 % женщин.

В структуре причин СЗРП среди экстрагенитальной патологии ведущее место занимает АГ: у 14,7 % буряток и 15,6 % русских, на втором месте находится хронический пиелонефрит, который наблюдался в наших исследованиях у 1,9 % буряток и 3,9 % русских женщин.

При ультразвуковой диагностике во втором триместре был выявлен СЗРП в 1,96 % случаев, а в третьем триместре у 3,9 % женщин русской популяции. В бурятской популяции ФПН как в первом, так и в третьем триместре была выявлена у 1,96 % женщин.

Частота своевременных родов гипотрофичными детьми при анализе составила 84,3 %, из них — 31,4 % составили бурятки, 52,9 % — русские. Преждевременные роды наблюдались в 1,96 %. Частота оперативных родов составила 13,7 % (3,9 % буряток, 9,8 % русских). Вес ребенка в среднем составил 2600–2800 г. Перинатальная смертность при данном анализе не выявлена.

Наши исследования показали, что у беременных без АГ в популяциях русских и бурят ПЛ сыворотки крови у матери увеличивается с $1,30 \pm 0,10$ мкг/мл до $9,21 \pm 0,54$ мкг/мл в 35–30 недель. При АГ у матери содержание ПЛ до 34-х недель беременности не отличалось от группы клинического сравнения.

В конце беременности содержание ПЛ составляло $5,98 \pm 0,51$ мкг/мл у русских и $6,02 \pm 0,68$ мкг/мл у буряток.

Снижение содержания ПЛ у беременных с АГ наблюдается в конце беременности и достоверно не отличается в группах русских и буряток.

Снижение содержания ПЛ в сыворотке крови матери при АГ отражает состояние гормональной функции плаценты, обменных процессов у матери и плода при напряжении компенсаторно-адаптационных механизмов (табл. 2).

Таблица 2

Содержание плацентарного лактогена в сыворотке крови у беременных с артериальной гипертензией (мкг/мл)

Группы беременных		Сроки беременности			
		До 15 недель	16–24 недели	28–34 недели	35–40 недель
Беременные без АГ	Русские	$1,30 \pm 0,10$	$2,98 \pm 0,21$	$6,26 \pm 0,43$	$9,21 \pm 0,54$
	Бурятки	$1,29 \pm 0,48$	$3,19 \pm 0,24$	$6,14 \pm 0,52$	$9,11 \pm 0,60$
Беременные с АГ	Русские	$1,37 \pm 0,10$	$2,89 \pm 0,21$	$5,89 \pm 0,51$	$5,98 \pm 0,51$ $p < 0,01$
	Бурятки	$1,26 \pm 0,11$	$3,03 \pm 0,23$	$5,76 \pm 0,49$	$6,02 \pm 0,68$ $p < 0,01$

Примечание: *р — достоверность различий с показателями у беременных без АГ

АФП является эмбриоспецифическим белком, концентрация АФП в материнской крови имеет свою динамику, возрастает в течение всей беременности и достигает максимального уровня к 32–34-й неделям, а затем постепенно снижается. Наши

исследования подтверждают данные литературы об увеличении содержания АФП (мкг/мл) у беременных без АГ. Достоверных отличий в содержании АФП при АГ у беременных нами не выявлено до 34-х недель беременности.

У беременных буряток с АГ в 35–38 недель сохранялось повышенное содержание АФП ($p < 0,001$), что нами объяснялось течением соматической патологии и акушерскими осложнениями (табл. 3).

Таблица 3

Содержание АФП в сыворотке крови у беременных с артериальной гипертензией (мкг/мл)

Группы беременных		Сроки беременности			
		До 15 недель	16–24 недели	28–34 недели	35–40 недель
Беременные без АГ	Русские	40,76 ± 1,86	158,3 ± 13,62	264,80 ± 14,12	98,12 ± 12,38
	Бурятки	39,57 ± 1,18	149,4 ± 11,20	270,61 ± 12,12	97,72 ± 11,76
Беременные с АГ	Русские	42,27 ± 1,12	143,2 ± 12,91	284,22 ± 12,55	129,72 ± 13,21
	Бурятки	38,79 ± 1,10	144,2 ± 10,91	279,61 ± 14,12	149,46 ± 11,18 $p < 0,001$

Примечание: *р — достоверность различий с показателями у буряток без АГ

Выработка плацентой эстрагенов находится в прямой зависимости от состояния маточно-плацентарного кровотока и наличия предшественников, вырабатываемых в организме матери и плода.

В результате проведенных нами исследований было установлено, что у беременных без АГ повышается концентрация эстриола, характеризующего не только функциональную активность плаценты, но и состояние плода, достигая максимальных величин в предродовой период (35–39 недель). У беременных с АГ содержание эстриола в сыворотке крови достоверно снижено как в популяциях русских, так и бурят (табл. 4).

Таблица 4

Содержание эстриола в сыворотке крови у беременных с артериальной гипертензией (нмоль/л)

Группы беременных		Сроки беременности			
		До 15 недель	16–24 недели	28–34 недели	35–40 недель
Беременные без АГ	Русские	5,60 ± 1,21	20,27 ± 1,76	55,52 ± 2,32	84,28 ± 4,12
	Бурятки	5,76 ± 1,12	19,88 ± 1,78	55,76 ± 2,89	82,76 ± 4,21
Беременные с АГ	Русские	4,76 ± 2,18	14,76 ± 1,76	50,46 ± 2,76	28,72 ± 2,98 $p_2 < 0,001$
	Бурятки	4,82 ± 1,76	12,52 ± 1,36 $p_1 < 0,001$	40,12 ± 1,76 $p_1 < 0,001$	26,48 ± 1,88 $p_1 < 0,001$

Примечание: *р₁ — достоверность различий с показателями у беременных без АГ популяции бурят; р₂ — достоверность различий с показателями у беременных без АГ популяции русских

У беременных с АГ до 15-ти недель беременности достоверных различий в содержании эстриола нами не выявлено. По мере развития беременности к 16–24-м неделям содержание в сыворотке крови эстриола составляет от 14,48 ± 1,26 до 20,27 ±

1,89 ммоль/л. К 28–34-й неделям беременности содержание эстриола в сыворотке крови повышается в 9,7–10,6 раз. В 35–40 недель беременности содержание эстриола увеличивается у пациенток без АГ в 15 раз (табл. 4.).

Для оценки состояния плода нами определялся кортизол в сыворотке крови. Кортизол активно вырабатывается надпочечниками и печенью плода. Наши исследования свидетельствуют, что АГ оказывает неблагоприятное влияние на состояние фетоплацентарной системы, в том числе на гормоносинтезирующую функцию плаценты.

У беременных с АГ отмечается снижение содержания кортизола в сыворотке крови, начиная с 28-ми недель беременности (табл. 5).

Таблица 5

Содержание кортизола в сыворотке крови у беременных с артериальной гипертензией (нмоль/л)

Группы беременных		Сроки беременности		
		16–24 недели	28–34 недели	35–40 недель
Беременные без АГ	Русские	720,7 ± 44,4	1314,8 ± 76,2	1438,4 ± 72,6
	Бурятки	742,8 ± 46,4	1286,8 ± 72,4	1412,2 ± 38,6
Беременные с АГ	Русские	710,8 ± 48,4	1032,4 ± 42,6 $p_1 < 0,001$	1036,2 ± 38,4 $p_1 < 0,001$
	Бурятки	696,7 ± 52,4	976,2 ± 41,2 $p_2 < 0,001$	978,4 ± 38,2 $p_2 < 0,001$

Примечание: * p_1 — достоверность различий с показателями у беременных без АГ в популяции русских; p_2 — достоверность различий с показателями у беременных без АГ в популяции бурят

Заключение. Полученные результаты еще раз свидетельствуют, что регуляторно-гормональная функция плаценты обеспечивается синтезируемыми плацентой и плодом гормонами и специфическими белками беременности. В результате функциональной перестройки материнского организма увеличивается объем циркулирующей крови, улучшаются ее реологические свойства, обеспечивается нормальное кровообращение в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Существует тесная связь между плацентарным комплексом и материнским организмом. У беременных с АГ в популяциях русских и бурят наблюдается умеренное изменение в содержании исследованных гормонов, что можно охарактеризовать как состояние напряжения гормональной функции фетоплацентарного комплекса. Достоверных различий в состоянии гормональной функции плаценты у русских и бурят нами не было установлено.

Список литературы

1. Дуболазов В. Д. Профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией / В. Д. Дуболазов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2005. — № 1. — С. 20–24.
2. Максимова О. Г. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с гипертонической болезнью и сочетанным гестозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Максимова. — Иркутск, 2000. — 22 с.
3. Милованов А. П. Анализ причин материнской смертности / под ред. А. П. Милованова. — М. : МДВ, 2008. — 228 с.

4. Оразмурадов А. А. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы / А. А. Оразмурадов, С. В. Апресян // Серия «Передовые рубежи репродуктологии». Информационные письма для практикующих врачей. — М. : Медиабюро Статус презенс, 2009. — 31 с.
5. Протопопова Н. В. Гормональная функция плаценты при артериальной гипертензии у беременных / Н. В. Протопопова, Л. Ф. Шолохов, Н. В. Кравчук [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2002. — № 1. — С. 24–29.
6. Schifrin B. S. Fetal hypoxic and ischemic injuries / B. S. Schifrin, S. Ater // Curr. Opin. Obstet. Gynec. — 2006. — Vol. 18, N 2. — P. 112–122.

THE STATE OF PLACENTAL SYSTEM AND HORMONAL FUNCTION OF PLACENTA AT PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSIA IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS

L.L. Alexeeva^{1,2}, N.V. Protopopova^{3,4,5}

¹*Buryatsky State University (Ulan-Ude c.)*

²*Republican perinatal center (Ulan-Ude c.)*

³*SE «Scientific center of medical bionomics
of the East-Siberian scientific center of the RAMS» (Irkutsk c.)*

⁴*SEI IRCH (Irkutsk c.)*

⁵*Irkutsk regional perinatal center (Irkutsk c.)*

Studying of fetoplacental system state at pregnancy with arterial hypertension in Russian and Buryat populations is conducted, during pregnancy, with the use of radio immune method there were defined the following indicators in blood serum: theelol, placental lactogen, alpha-fetoprotein and cortisol. The arterial hypertension often leads to birth of children with arrested development syndrome with the following reasons: depression of placental lactogen maintenance in blood serum of mother, reflecting the strain of vicarious and adaptic mechanisms, and also the low theelol maintenance, to the extremity gestation depression of cortisol unlike pregnant women without hypertension. At pregnant Buryats with arterial hypertension in 35-38 weeks AFP maintenance was present, and it testifies to somatic pathology process and obstetric complications presence. The maintenance of the studied hormones at arterial hypertension shows the state of hormonal function strain of fetoplacental system.

Keywords: placental system, arterial hypertension, pregnancy, theelol, placental lactogen, cortisol.

About authors:

Alekseeva Liliya Lazarevna — PD student, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist of unit of obstetric pathology of pregnant women SEI «Republican perinatal center» Ulan-Ude, senior teacher of obstetrics and gynecology chair with pediatrics course at SBEI HPE «Buryatsky state university», Ulan-Ude, e-mail: l.alekseeva09@mail.ru

Protopopova Natalia Vladimirovna — doctor of medical sciences, professor, principal of laboratory of auxiliary genesial technologies and perinatal medicine at SE «Scientific center of medical bionomics of the East-Siberian scientific center of the RAMS», Deputy Chief Doctor on obstetric and gynecologic service at SEI IRCH, head of the Irkutsk regional perinatal center.

List of the Literature:

1. Dubolazov V. D. Prevention and treatment of fetoplacental insufficiency at pregnant women with arterial hypertension / V. D. Dubalazov // Gynecologies Issue, obstetrics and perinatology. — 2005. — № 1. — P. 20–24.
2. Maksimova O. G. State of fetoplacental system at pregnant women with idiopathic hypertension and complex gestosis: autoref.dis.... cand. of Medical sciences / O. G. Maksimova. — Irkutsk, 2000. — 22 P.
3. Milovanov A. P. Analysis of reasons of maternal mortality / under the ed-p of A. P. Milovanov. — M: MDV, 2008. — 228 P.
4. Orazmuradov A. A. Placental insufficiency: realities and prospects / A. A. Orazmuradov, S. V. Apresyan // Series «the Advanced boundaries fertility specialist ». Information letters for practising doctors. — M: Media bureau the Status presence, 2009. — 31 P.
5. Protopopova N.V. Hormonal function of placenta at arterial hypertension at pregnant women / N. V. Protopopova, L. F. Sholokhov, N. V. Kravchuk [etc.] // Bull. ESSC SB RAMS. — Irkutsk, 2002. — № 1. — P. 24–29.
6. Schifrin B. S. Fetal hypoxic and ischemic injuries / B. S. Schifrin, S. Ater // Curr. Opin. Obstet. Gynec. — 2006. — Vol. 18, N 2. — P. 112–122.