

УДК 618.3-02:611.814.1-008.6-055.2

О.Б. Карелина, Н.В. Артымук

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Кемеровская государственная медицинская академия (Кемерово)
Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского (Кемерово)*

В работе приведены особенности гормональной функции фетоплацентарного комплекса у женщин с гипоталамическим синдромом. Представлена оценка уровня лептина у беременных с гипоталамическим синдромом и у плода. Отражены взаимосвязи между содержанием лептина у беременных с гипоталамическим синдромом и уровнем лептина у плода. Доказана роль лептина в регуляции процессов роста и развития плода.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, лептин, фетоплацентарный комплекс

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

О.Б. Карелина, Н.В. Артымук

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
City Clinical Hospital N 3 named after M.A. Podgorbunskiy, Kemerovo*

The peculiarities of hormonal function of fetoplacental complex of women with hypothalamic syndrome are given in the work. The evaluation of leptin level of pregnant women with hypothalamic syndrome and of fetus is presented. The correlation between leptin content of pregnant women with hypothalamic syndrome and leptin level of fetus is reflected. The leptin role in processes of growth regulation and development of fetus is proved.

Key words: hypothalamic syndrome, leptine, fetoplacental complex

В последнее время наблюдается неуклонный рост нейроэндокринной патологии, в частности возросла частота гипоталамического синдрома (ГС) [1]. По данным различных авторов, это заболевание встречается у 18 – 25 % женщин репродуктивного возраста. Гипоталамический синдром (ГС) представляет собой патологический симпто-

мокомплекс, в основе которого лежит первичное поражение гипоталамуса и сопряженных с ним структур центральной нервной системы [2, 3, 4]. Характерными проявлениями ГС являются вегетативные, психо-эмоциональные и эндокринно-обменные нарушения. ГС может возникать первично, вследствие воздействия нейротропных ви-

русов, стресса, в результате черепно-мозговой травмы или на фоне хронического тонзиллита. Кроме того, повреждение гипоталамуса может происходить в антенатальном периоде. Осложненное течение беременности, влияние неблагоприятных факторов на организм беременной женщины и плода могут повлиять на закладку структур гипоталамуса и формирование его связей. Вторичное повреждение гипоталамуса происходит в результате систематического перекармливания на фоне наследственной предрасположенности. Одним из проявлений заболевания являются нарушения менструальной и репродуктивной функций [7]. Бесплодие встречается у 25–72 % пациенток с ГС [11]. Однако беременность у этих пациенток может наступить как самопроизвольно, так и в результате успешной терапии бесплодия. Но беременность и роды протекают с высокой частотой осложнений. Беременность усугубляет имеющиеся в организме женщины нарушения за счет максимального напряжения неполноценных систем организма. В свою очередь нейроэндокринные расстройства в организме матери оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности и формирование фетоплацентарного комплекса у этих женщин, проявляющиеся той или иной степенью недостаточности плаценты, что приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода [5]. В настоящее время имеется тенденция к увеличению числа врожденных заболеваний, обусловленных нарушениями в фетоплацентарной системе, что чаще наблюдается у матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом [9, 11, 12, 15]. В современной литературе имеется значительное количество публикаций о проблемах течения беременности и родов у пациенток с метаболическими нарушениями. Однако имеются лишь единичные публикации, освещающие состояние фетоплацентарной системы у данной категории пациенток [1, 8, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных с гипоталамическим синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 100 беременных женщин в сроке 38–40 недель и 100 их новорожденных. В I (основную) группу вошли 60 беременных женщин с ГС и 60 их новорожденных. II группу (сравнения) составили 40 беременных без нейроэндокринной патологии и 40 их новорожденных. Диагноз ГС в I группе устанавливался совместно с эндокринологом на основании критериев А.М. Вейна (1982). Средний возраст обследованных I и II групп статистически значимо не различался и составил $25,8 \pm 1,1$ лет и $26,3 \pm 1,1$ лет, соответственно ($p = 0,32$). Масса тела беременных женщин основной группы была достоверно выше, чем в контрольной группе и составила в среднем $91,9 \pm 2,8$ и

$68,1 \pm 1,8$ кг в I и II группах соответственно ($p < 0,001$). В I группе детей с массой тела менее 2,5 кг родилось у 13,1 % женщин, а с массой тела более 4 кг – у 26,2 %, во II группе значительно меньше – у 5,0 и 7,0 % соответственно ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Течение беременности осложнилось развитием гестоза и фетоплацентарной недостаточности в 100 % случаев в I группе, во II группе – в 24 % случаев ($p < 0,001$). Гестоз у пациенток с ГС, в отличие от группы сравнения, характеризовался в 87 % случаев ранним началом, во II группе – в 43 % ($p = 0,032$); тяжелым течением в 40 и 8 % случаев соответственно ($p = 0,025$). Характерным осложнением беременности в обеих группах была угроза прерывания, которая встречалась в I группе у 37 % женщин, во II группе – у 30 % беременных ($p = 0,28$). Анемия осложнила течение беременности у пациенток I группы в 40 % случаев, у пациенток II группы – в 38 % ($p = 0,43$). Кольпит во время беременности имелся почти у половины беременных как в I, так и II группе (соответственно 45,2 и 47,5 %, $p = 0,45$). Осложненное течение родов наблюдалось у 94,8 % женщин I группы и у 36,2 % пациенток II группы ($p < 0,001$). Течение родов осложнилось несвоевременным излитием околоплодных вод у женщин с ГС в 34 %, у беременных без нейроэндокринной патологии в 30 % случаев ($p = 0,37$). Аномалии родовой деятельности наблюдались у 54 % женщин основной группы и только у 8 % женщин группы сравнения ($p = 0,03$). Травматизм мягких тканей родовых путей отмечался у 40 % пациенток в I группе, преимущественно за счет разрывов шейки матки (23,2 %). Во II группе травматизм встречался у 35 % женщин ($p = 0,34$).

В I группе масса тела новорожденных составила $3502 \pm 109,9$ г, во второй группе: $3469,4 \pm 77,2$ г ($p = 0,27$); рост новорожденных: $52,6 \pm 0,51$ см и $53,5 \pm 0,5$ см ($p > 0,05$). Обращала на себя внимание высокая частота макросомии (28 %) и рождения детей с малой массой тела (13 %) у женщин с ГС. Во II группе макросомия имела только у 7 % новорожденных ($p < 0,001$), гипотрофия – у 2 % ($p < 0,001$). Оценка детей проводилась по шкале Апгар и сразу после их рождения составила: $6,9 \pm 0,68$ и $7,8 \pm 0,12$ баллов в первой и второй группах соответственно ($p < 0,001$).

Ранний неонатальный период у новорожденных I группы в 85 % случаев протекал с осложнениями, во II группе – в 37 % ($p < 0,05$). В структуре осложнений преобладали поражения ЦНС как гипоксического, так и смешанного генеза, наблюдаемые у 92 % детей I группы, во II группе – у 22 % ($p < 0,05$). Гипоконъюгационная гипербилирубинемия отмечена у 23,5 и 28,2 % соответственно ($p = 0,51$), транзиторная гипогликемия – у 22,8 и 24 % ($p = 0,46$), гипотрофия – у 12 и 8 % ($p = 0,38$).

Всем пациенткам проводилось клиническое и антропометрическое обследование. В сыворот-

ке крови беременных определялось содержание плацентарного лактогена (ПЛ), хорионического гонадотропина (ХГЧ), прогестерона (ПГ), эстрола (E_3) иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «DSL» (USA), «Алкор Био» (Россия). Определение уровня лептина проводилось иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «DSL» (USA) в сыворотке крови беременных женщин с доношенным сроком беременности и в сыворотке пуповинной крови.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA for WINDOWS 6.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку (m). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U -критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Сравнение полученных результатов с данными здоровых женщин, а также оценку разности между генеральными долями (частотами), осуществляли с помощью t – критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r) и регрессионного анализа.

Результаты исследования: содержание гормонов фетоплацентарного комплекса представлено в таблице 1.

Уровень ПЛ и E_3 в I и II группах статистически значимо не различался. Содержание ХГЧ в сыво-

ротке крови беременных с ГС было достоверно выше, чем в группе сравнения, концентрация ПГ напротив была гораздо ниже.

Содержание лептина у беременных и новорожденных представлено на рисунке 1.

Уровень лептина беременных с ГС был достоверно выше, чем в группе сравнения, колебался в широких пределах от 36,4 до 125,7 нг/мл и составлял в среднем $76,3 \pm 4,29$ нг/мл. Диапазон колебаний уровня лептина в группе сравнения был от 26,3 до 93,2 нг/мл, и составил в среднем $56,1 \pm 4,9$ нг/мл ($p < 0,001$). Содержание лептина у новорожденных в основной группе колебалось от 2,3 до 71,5 нг/мл и составляло в среднем – $24,8 \pm 4,1$ нг/мл, в группе сравнения диапазон колебаний был от 6,7 до 72,9 нг/мл и составил в среднем $26,1 \pm 3,7$ нг/мл ($p = 0,28$). Содержание лептина в сыворотке крови беременных обеих групп было статистически значимо выше, чем в пуповинной крови ($p < 0,001$).

Не выявлено статистически значимой корреляционной зависимости между уровнем лептина у матерей и их новорожденных ($r = 0,081$; $p = 0,312$). Установлена прямая статистически значимая корреляционная зависимость умеренной силы между содержанием лептина в сыворотке крови беременной и ее массой тела (в основной группе: $r = 0,53$; $p = 0,005$ и в группе сравнения $r = 0,62$; $p = 0,003$), между содержанием лептина в сыворотке крови беременной и ее возрастом в группе сравнения ($r = 0,63$; $p = 0,003$), а также обратная зависимость между уровнем лептина матери и оценкой по шкале Апгар при рождении в основной группе ($r = -0,39$; $p = 0,05$).

Таблица 1

Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса

Гормон	I группа	II группа	p
ПЛ, Мкг/мл	$9,35 \pm 3,37$	$8,42 \pm 3,15$	0,35
E_3 , нг/мл	$15,75 \pm 11,10$	$21,40 \pm 17,50$	0,19
ХГЧ, мМЕ/мл	$74678,70 \pm 11403,50$	$48526,30 \pm 12003,50$	$< 0,001$
ПГ, нмоль/мл	$150,00 \pm 8,90$	$335,00 \pm 165,20$	$< 0,001$

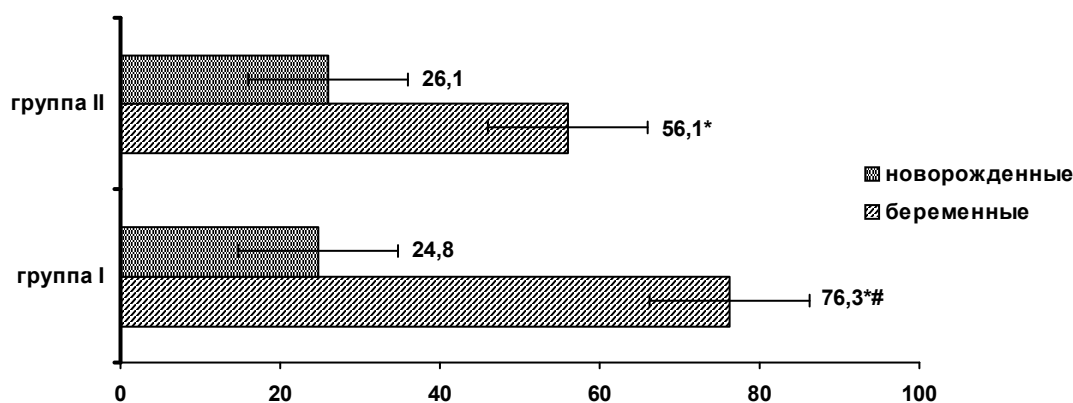


Рис. 1. Содержание лептина в сыворотке крови беременных и их новорожденных. * – $p < 0,05$ между лептином беременной и плода; # – $p < 0,05$ между I и II группами.

Выявлена прямая статистически значимая корреляционная зависимость умеренной силы между содержанием лептина в пуповинной крови и ростом плода в обеих группах (в основной группе: $r = 0,54$; $p = 0,009$ и в группе сравнения: $r = 0,51$; $p = 0,023$), уровнем лептина и массой тела плода в основной группе ($r = 0,38$; $p = 0,011$), содержанием лептина и паритетом родов в основной группе ($r = 0,46$; $p = 0,034$), а также уровнем лептина в сыворотке пуповинной крови и оценкой по шкале Апгар при рождении в обеих группах (в основной группе $r = 0,58$; $p = 0,005$; в группе сравнения $r = 0,57$; $p = 0,032$). Определена статистически значимая корреляционная зависимость между уровнем лептина пуповинной крови и сроком беременности в основной группе ($r = 0,48$; $p = 0,031$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что гормональная функция фетоплацентарного комплекса у женщин с ГС характеризуется более высокими значениями ХГЧ, а также более низкими значениями ПГ, что, вероятно, свидетельствует о развитии фетоплацентарной недостаточности. Известно, что гиперлептинемия является характерным проявлением ГС во всех возрастных группах. Лептин — гормон белковой природы, который отражает суммарный энергетический резерв жировой ткани, во время беременности продуцируется дополнительно трофобластом. Концентрация лептина в сыворотке крови отражает суммарный энергетический резерв жировой ткани [6]. Уровень лептина у женщин вне беременности зависит от тяжести ожирения, характера распределения жировой ткани и содержания ряда гормонов, прежде всего, инсулина и тестостерона [1]. Результаты исследования показали, что при беременности содержание лептина у женщин с ГС определяется, прежде всего, степенью тяжести ожирения. Содержание лептина у беременных с ГС достоверно выше, чем в группе сравнения, что может быть обусловлено дополнительной продукцией его жировой тканью. Содержание лептина у плода значительно ниже, чем у матери, и не зависит от уровня у нее этого гормона. Это позволяет предположить, что во время беременности рост и развитие плода определяются уровнем лептина, продуцируемого плацентой. Результаты исследования согласуются с данными других авторов, указывающих на возможное влияние плацентарного лептина на рост и развитие плода [13, 14].

Таким образом, состояние гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных с гипоталамическим синдромом характеризуется высокой частотой нарушений, что, вероятно, является следствием фетоплацентарной недостаточности и приводит к неблагоприятным перинатальным исходам. Лептин, являясь отчасти плацентарным гормоном, оказывает существенное влияние на рост и развитие плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В. Лептин и репродуктивная система женщин с гипоталамическим синдромом / Н.В. Артымук // *Акушерство и гинекология*. — 2003. — № 4. — С. 36–39.
2. Артюкова О.В. Гипоталамический синдром пубертатного периода / О.В. Артюкова, В.Ф. Коколина // *Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов*. — 1997. — № 2. — С. 45–48.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 1998. — 752 с.
4. Вейн А.М. Гипоталамический синдром / А.М. Вейн, Т. Вознесенская // *Врач*. — 2000. — № 4. — С. 12–14.
5. Кулаков В.И. Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: пособие для врачей / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко. — М.: Медицина, 2003. — 143 с.
6. Манцорос Х.С. Обзор: современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека / Х.С. Манцорос // *Междунар. журн. мед. практики*. — 2000. — № 9. — С. 57–67.
7. Марова Е.И. Нейроэндокринология / Е.И. Марова. — Ярославль, 1999. — 506 с.
8. Попов А.Д. Адаптивные реакции при беременности у женщин с нейроэндокринными синдромами. Клинические аспекты / А.Д. Попов. — Пермь: Звезда, 2000. — 128 с.
9. Савельева Г.М. Интранатальная охрана здоровья плода. Дискуссионные и нерешенные вопросы / Г.М. Савельева // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2004. — № 3. — С. 7–12.
10. Серов В.Н. Клинико-метаболическая картина ожирения у беременных с ожирением и дефицитом массы тела / В.Н. Серов, Г.С. Леуткина, А.Д. Попов // *Вестн. Росс. ассоц. акушеров-гинекологов*. — 2000. — № 4. — С. 16–18.
11. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А.Н. Стрижаков, Т.В. Тимохина, О.Р. Баев // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2003. — № 2. — С. 53–63.
12. Berger R. Perinatal brain injury / R. Berger, Y. Garnier // *J. Perinat Med*. — 2000. — Vol. 28, № 4. — P. 261–285.
13. Henson M.C. Leptin in pregnancy / M.C. Henson, V.D. Castracane // *Biol. Reprod*. — 2000. — Vol. 63, № 5. — P. 1219–1228.
14. Prospective function of placental leptin at maternal – fetal interface / R. Bajoria, S.R. Sooranna, B.S. Ward, R. Chatterjee // *Placenta*. — 2002. — Vol. 23, № 2–3. — P. 103–115.
15. Vintzellios A. The impact of perinatal care on postneonatal death in the presence and absence of antenatal highrisk conditions / A. Vintzellios, C.V. Ananth, J.C. Smulian // *J. Obstet. Gynecol*. — 2002. — Vol. 187, № 5. — P. 1258–1262.