

**ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНО — БИОХИМИЧЕСКИХ МЕДИАТОРНЫХ
МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ЗАТЯНУВШЕГОСЯ ВТОРОГО ПЕРИОДА РОДОВ**

Калачёв В. Н.¹, Захаренкова Т. Н.¹, Козлов А. Е.², Осипкина О. В.¹

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Затянувшийся второй период родов (ЗВПР) одна из актуальных проблем современного акушерства. Одной из особенностей данного осложнения является низкая предсказуемость и, как следствие, слабые возможности профилактики его развития. Механизмы, регулирующие сокращения матки и их гормональный контроль с помощью релаксина, окситоцина и других гормонов сложны и понятны лишь частично [1]. Половые стероиды наиболее изученная группа гормонов участвующих не только в обеспечении беременности, но и в родах. Концентрация эстрадиола растет на протяжении всей беременности, достигая пика к моменту родов. Для прогестерона, так же как и для эстрадиола, характерно увеличение концентрации с ростом беременности. Его максимальная концентрация наблюдается при доношенной беременности и с некоторым снижением перед родами [1]. Роль релаксина в родах пока не определена окончательно. Считается, что он снижает сократимость миометрия, ингибируя окситоцин путем активации протеин-киназы А. В экспериментах на животных показано, что угнетение синтеза релаксина приводит к остановке родов и гибели плодов [1]. Изменение концентрации релаксина в плазме связано с особенностями его синтеза. Наибольшие значения наблюдаются в первом триместре с постепенным снижением, практически до следовых концентраций, к доношенной беременности [3].

Имеются сообщения о влиянии нейромедиаторов, в частности серотонина, на течение родов. Известно, что серотонин может модулировать схватки в матке, но роль рецепторов серотонина в миометрии человека изучена не достаточно [4]. Его концентрация увеличивается к сроку родов, достигая своего максимума к моменту самих родов [2]. Считается, что серотонин имеет способность увеличивать сократимость расслабленного миометрия (имеет значение при преждевременных родах и атонических кровотечениях после родов), поэтому в родах его значение минимально [5].

Цель

Изучить показатели эндокринной системы и серотонина при затянувшемся втором периоде родов.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на базе учреждения здравоохранения «Гомельская государственная клиническая больница № 2». Обследовано 80 рожениц. У 35 рожениц роды осложнились затянувшимся вторым периодом. Они составили основную группу. Из них 9 роженицам проведено экстренное кесарево сечение во втором периоде родов, у 14 рожениц применялась вакуум-экстракция плода и еще 12 рожениц с затянувшимся вторым периодом имели самопроизвольные роды. В группу сравнения вошло 45 рожениц, имевших физиологические роды. У всех были изучены уровни прогестерона, эстрадиола, релаксина, серотонина и холестерина в плазме крови полученной сразу после родов (в родовом зале). Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoft). Статистически значимыми считались результаты, при которых $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст всех обследованных женщин составил $26,3 \pm 4,8$ лет, паритет беременности 1,3, паритет родов — 1,07. Было проведено сравнение по ряду антропометрических и акушерских параметров. По большинству антропометрических показателей группы были сопоставимы. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Социально-антропометрические данные рожениц, Ме (25; 75).

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p
Возраст, лет	26 (24; 29)	25 (23; 28)	0,35
ИМТ	28,65 (25,8; 32,3)	26,3 (24,4; 29,1)	0,05
Рост, см	164 (162; 168)	166,4 (160; 170)	0,15

Средний срок госпитализации составил $275,8 \pm 5,5$ дней в основной группе и $276,5 \pm 4,5$ дней в группе сравнения ($p = 0,7$). Срок беременности к моменту родов был в основной группе $280,4 \pm 5,7$ дней и $281,5 \pm 4,3$ дней в группе сравнения ($p = 0,5$).

Родоиндукция применялась у 11 ($31,4 \pm 7,8$ %) рожениц основной группы и у 17 ($37,7 \pm 7,2$ %) группы сравнения ($p = 0,71$). В родах утеротоники с целью стимуляции родовой деятельности получали $48,5 \pm 8,4$ % рожениц основной группы, что значительно больше, чем в группе сравнения — $26,6 \pm 6,5$ % ($p = 0,043$), при этом частота использования анальгезии родов не имела статистически значимого различия и составила — $34,2 \pm 8$ % и $31,1 \pm 6,9$ % соответственно ($p = 0,69$). Так же не было различий в весе новорожденных — 3570 (3440; 3750) г в основной группе, против 3555 (3120; 3755) г в группе сравнения ($p = 0,11$).

Таблица 2 — Уровни гормонов и серотонина в плазме рожениц

Гормон	Основная группа, n = 35	Группа сравнения, n = 45	p
Релаксин, нг/л	35,4 (18,8; 61,2)	53,6 (30; 81,9)	0,084
Эстрадиол, нмоль/л	19,3 (17,6; 20,5)	17,86 (14,3; 19,4)	0,037
Прогестерон, нмоль/л	182,3 (105; 194,7)	100,1 (28,3; 187,0)	0,014
Серотонин, нмоль/л	32 (30; 34,8)	31,8 (27,9; 34,4)	0,59

Уровень эстрадиола у рожениц основной группы был статистически значимо выше, чем у рожениц группы сравнения ($p = 0,037$). У рожениц основной группы, роды которых закончились кесаревым сечением ($n = 9$), так же уровень эстрадиола оказался выше, чем у всех рожениц, имевших вагинальные роды ($n = 71$) ($19,4$ ($18,7$; $20,9$) нмоль/л против $18,5$ ($14,3$; $19,6$) нмоль/л) ($p = 0,048$). Роженицы с оперативными родами (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) ($n = 23$) имели статистически более высокие уровни эстрадиола, чем роженицы с физиологическими родами ($n = 45$) ($19,4$ ($17,6$; $21,3$) нмоль/л против $17,8$ ($14,3$; $19,4$) нмоль/л) ($p = 0,017$). Не было отмечено корреляции уровня эстрадиола с возрастом рожениц ($r = 0,08$, $p > 0,05$) и весом новорожденных ($r = 0,2$, $p > 0,05$).

У рожениц основной группы уровень прогестерона был статистически значимо выше, чем у рожениц группы сравнения ($p = 0,015$). Роженицы, подвергшиеся оперативному родоразрешению (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) ($n = 23$), имели уровни прогестерона значимо более высокие — 183 ($97,8$; $190,4$) нмоль/л, чем роженицы с физиологическими родами ($p = 0,035$).

Большую роль в развитии родовой деятельности играют соотношения между эстрогенами и прогестероном. Чем ниже прогестерон — эстрогеновый индекс, тем выше го-

товность организма к родам (Е. А. Чернуха, 1982). Отношение прогестерон/эстроген (эстрадиол) в основной группе составило 9,1 (5,3; 10,1) и не имело статистически значимого отличия от группы сравнения 8,5 (1,6; 11,1) ($p = 0,26$). Так же не было статистически значимого различия между роженицами с оперативным родоразрешением (кесарево сечение, вакуум-экстракция плода) — 8,9 (5,0; 10,5) ($n = 23$) и с физиологическими родами — 8,5 (1,6; 11,1) ($n = 45$) ($p = 0,4$).

Различия в содержании релаксина в плазме рожениц основной группы и группы сравнения имелись на уровне статистической тенденции — 35,4 (18,8; 61,2) нг/л и 53,6 (30; 81,9) нг/л соответственно ($p = 0,084$), при этом у рожениц с оперативным родоразрешением, средний уровень релаксина был значимо ниже, чем у рожениц с физиологическими родами — 32,1 (18,8; 56,9) нг/л против 53,5 (30; 81,9) нг/л ($p = 0,041$).

Учитывая один из предполагаемых эффектов релаксина — увеличение и размягчение влагалища и связок таза, что обеспечивает «облегчение» родов, так же была исследована частота родовой травмы у рожениц (таблица 3).

Таблица 3 — Акушерская травма

Показатели	Основная группа (только вакуум-экстракция и самопроизвольные роды), $n = 26$	Группа сравнения, $n = 45$	Значение p
Эпизиотомия	18 (69,2 ± 9 %)	21 (46,6 ± 7,4 %)	0,18
Разрыв шейки матки	5 (19,2 ± 7,7 %)	12 (26,6 ± 6,5 %)	0,47
Разрыв стенки влагалища	2 (7,6 ± 5,2 %)	5 (11,1 ± 4,6 %)	0,64
Гематома таза	2 (7,6 ± 5,2 %)	2 (4,4 ± 3 %)	0,56

В ряде случаев наблюдалось сочетание травм. В основной группе у 7 (26,9 %) рожениц, а в группе сравнения у 9 (20 %) ($p = 0,51$).

В нашем исследовании мы не нашли статистически значимых различий в уровне серотонина между исследуемыми группами ($p = 0,59$).

Как предшественник половых стероидов, так же был изучен уровень холестерина. Были получены сопоставимые значения: у рожениц основной группы — 1,5 (1,3; 1,7) г/л против 1,6 (1,3; 1,9) г/л у рожениц из группы сравнения ($p = 0,28$).

Заключение

Роженицы с затянувшимся вторым периодом родов имели более высокие уровни как прогестерона ($p = 0,014$), так и эстрадиола ($p = 0,037$). Это было характерно для рожениц с оперативным родоразрешением (вакуум-экстракция плода и кесарево сечение). Так же у рожениц с ЗВПР и оперативным родоразрешением имело место более низкое содержание релаксина в плазме, чем у рожениц с физиологическими родами ($p = 0,041$), при этом различия в содержании релаксина в плазме между исследуемыми группами были на уровне статистической тенденции ($p = 0,084$). Не была выявлена роль релаксина как релаксанта связочного аппарата таза и тканей родового канала. Частота акушерской травмы не имела различия между группами. Так же не было значимых различий в концентрации серотонина плазмы ($p = 0,59$) и холестерина ($p = ,28$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Sherwood, O. D. Relaxin's Physiological Roles and Other Diverse Actions / O. D. Sherwood // Endocrine Reviews. — April 2004, Vol. 25(2). — P. 205–234.
2. Characterization of the Relationship Between Joint Laxity and Maternal Hormones in Pregnancy / M. L. Marnach [et al.] // The American College of Obstetricians and Gynecologists. — 2003. — Vol. 101, № 2. — P. 56–64.
3. Фурс, В. В. Некоторые показатели обмена триптофана при физиологически протекающей беременности / В. В. Фурс, Е. М. Дорошенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2011. — № 4. — С. 36–38.
4. Reichlin, S. Neuroendocrine-immune interactions / S. Reichlin // New Engl. J. Medic. — 1993. — Vol. 329. — P. 1246.
5. Cordeaux, Y. Stimulation of Contractions in Human Myometrium by Serotonin is Unmasked by Smooth Muscle Relaxants / Y. Cordeaux, H. Missfelder-Lobos, D. S. Charnock-Jones // Reproductive Sciences. — 2008. — Vol. 15. — P. 727–734.