

**АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ КАТЕХОЛАМІНІВ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ****В. Г. Корнієнко**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна  
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Україна

**Ключові слова:**

вагітність, загроза передчасних пологів, стрес, адреналін, норадреналін.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 1 (85). С. 59-65

**DOI:**

10.24061/2413-0737.XXII.1.85.2018.9

**E-mail:** viacheslav.

korniienko@gmail.com

**Мета дослідження** — аналіз змін показників катехоламінів та їх вплив на перебіг вагітності з подальшим прогнозуванням та лікуванням передчасних пологів.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз змін показників катехоламінів у 200 вагітних із передчасними пологами в терміні гестації від 22 до 36 тижнів вагітності. Першу (I) основну клінічну групу створили 70 вагітних із попередньою втратою вагітності без ознак загрози передчасних пологів на момент обстеження. До другої (II) основної групи увійшли 80 вагітних із попередньою втратою вагітності та з наявною загрозою передчасних пологів. До групи порівняння увійшли 30 першовагітних жінок у аналогічні терміни із загрозою передчасних пологів без вказівок в анамнезі на втрату вагітності або переривання вагітності. Контрольну групу становили 20 першовагітних жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу. Вік вагітних коливався від 19 до 42 років, що становив  $25,9 \pm 6,7$  року і достовірно не різнився між сформованими групами вагітних. Стан симпто-адреналової системи оцінювали за показниками добової екскреції адреналіну та норадреналіну (Е. Ш. Матлина і співавт., 1969). Дані спостереження фіксувались у анкеті, які, в подальшому, детально аналізувались, включаючи акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг гестаційного періоду до госпіталізації, питання медико-біологічного, соціально-економічного характеру.

**Результати.** При дослідженні, виходячи з показників добової екскреції адреналіну та норадреналіну, оцінювали стан симпто-адреналової системи. За модифікованою нами анкетною дані спостереження фіксували та детально аналізували, включаючи акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг гестаційного періоду до госпіталізації, питання медико-біологічного, соціально-економічного характеру. Виходячи з отриманих результатів, зроблено висновок, що у жінок із загрозою передчасних пологів наявність зниженого, порівняно з контролем, рівня екскреції адреналіну та підвищений рівень екскреції норадреналіну свідчать про недостатню адаптаційну реакцію у переважній більшості вагітних із пізнім викиднем або передчасними пологами в анамнезі. Встановлено, що активність медіаторної ланки симпто-адреналової системи переважає над активністю її гормональної (адреналової) ланки, а оскільки норадреналін має виражену контрактильну дію на міометрій, зазначені зміни можуть сприяти активації скоротливої функції матки та розвитку загрози переривання вагітності. Таким чином, встановлене вірогідне підвищення показників

## Оригінальні дослідження

впливає на формування адаптивних реакцій у досліджуваного нами контингенту жінок, що характеризує процес дезадаптації. **Висновок.** Проведені дослідження вказують, що зміна показників адреналіну, норадреналіну свідчить про недостатню адаптаційну реакцію у переважної більшості вагітних із пізнім викиднем або передчасними пологами. Нами пропоновано використовувати в аналогічних випадках розроблений алгоритм обстеження та прогнозування ризику не виношування вагітності, що забезпечить зниження рівня перинатальних втрат та підвищення репродуктивного здоров'я жінок.

**Ключевые слова:**

беременность, угроза преждевременных родов, стресс, адреналин, норадреналин.

Буковинський медичний вестник. Т.22, № 1 (85). С. 59-65

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАТЕХОЛАМИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

**В.Г. Корниенко**

**Цель исследования** — анализ изменений показателей катехоламинов и их влияние на протекание беременности с последующим прогнозированием и лечением преждевременных родов.

**Материал и методы.** Проведен анализ изменений показателей катехоламинов в 200 беременных с преждевременными родами в сроки гестации от 22 до 36 недель беременности. Первую (I) основную клиническую группу составили 70 беременных с предыдущей потерей беременности без признаков угрозы преждевременных родов на момент обследования. Во вторую (II) основную группу вошли 80 беременных с предыдущей потерей беременности и имеющейся угрозой преждевременных родов. Группу сравнения составили 30 первобеременных женщин в аналогичные сроки с угрозой преждевременных родов без указаний в анамнезе на потерю беременности или прерывания беременности. Контрольную группу составили 20 первобеременных женщин с неосложненным течением гестационного процесса. Возраст беременных колебался от 19 до 42 лет, составлял  $25,9 \pm 6,7$  лет и достоверно не отличался между сформированными группами беременных. Состояние симпто-адреналовой системы оценивали по показателям суточной экскреции адреналина и норадреналина (Е. Ш. Матлина и соавт., 1969). Данные наблюдения фиксировались в анкете, которые, в дальнейшем, подробно анализировались, включая акушерско-гинекологический анамнез, течение гестационного периода к госпитализации, вопрос медико-биологического, социально-экономического характера.

**Результаты.** При исследовании, исходя из показателей суточной экскреции адреналина и норадреналина, оценивали состояние симпто-адреналовой системы. По модифицированной нами анкете данные наблюдения фиксировали и подробно анализировали включая акушерско-гинекологический анамнез, течение гестационного периода к госпитализации, вопрос медико-биологического, социально-экономического характера. Исходя из полученных результатов, сделан вывод, что у женщин с угрозой преждевременных родов наличие пониженного, по сравнению с контролем, уровня экскреции адреналина и повышенный уровень

экскреции норадреналина свидетельствуют о недостаточной адаптационной реакции у подавляющего большинства беременных с поздним выкидышем или преждевременными родами в анамнезе. Установлено, что активность медиаторного звена симпато-адреналовой системы преобладает над активностью ее гормонального (надпочечникового) звена, а так норадреналин оказывает выраженное сократительное действие на миометрий, указанные изменения могут способствовать активации сократительной функции матки и приводить к развитию угрозы прерывания беременности. Таким образом установлено, что достоверное повышение показателей влияет на формирование адаптивных реакций у исследуемого нами контингента женщин, характеризующий процесс дезадаптации.

**Выводы.** Проведенные исследования указывают на то, что изменения показателей адреналина, норадреналина свидетельствуют о недостаточной адаптационной реакции у подавляющего большинства беременных с поздним выкидышем или преждевременными родами. Нами предложено использовать в аналогичных случаях разработанный алгоритм обследования и прогнозирования риска невынашивания беременности, который обеспечит снижение уровня перинатальных потерь и повысит репродуктивное здоровье женщин.

**Key words:**

pregnancy, threatened preterm labour, stress, adrenaline, noradrenaline.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 59-65

**ANALYSIS OF CATECHOLAMINES LEVELS IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED PRETERM LABOUR**

**V.G. Korniyenko**

**Objective.** Analysis of changes in catecholamines levels and their influence on gestation course with further prognostication and treatment of preterm labour.

**Material and methods.** Changes of catecholamines levels in 200 pregnant women with preterm labour during 22-36 weeks of gestation were analyzed. The first (I) main clinical group involved 70 pregnant women with previous pregnancy loss without signs of threatened preterm labour during examination. The second (II) main group included 80 pregnant with previous miscarriages with available signs of threatened preterm labour. The comparison group comprised 30 primigravidae at the same periods of gestation with threatened preterm labour without pregnancy loss or abortions in anamnesis. The control group involved 20 primigravidae with non-complicated gestation period. The age of pregnant ranged from 19 to 42 years ( $25,9 \pm 6,7$ ) and did not deviated considerably in the studied groups. The condition of sympathoadrenal system was estimated due to levels of adrenaline and noradrenaline excretion throughout 24 hours (Y. Sh. Matlina et al., 1969). The studied data were recorded in a questionnaire and were further accurately analyzed, taking into consideration obstetric and gynaecological history, gestation course before hospitalization, medical, biological, social and economic issues.

**Results.** The condition of sympathoadrenal system was evaluated according to levels of adrenaline and noradrenaline excretion throughout 24 hours. The received data were recorded and carefully studied due

## Оригінальні дослідження

*to our modified questionnaire including obstetric and gynaecological history, gestation course before hospitalization, medical, biological, social and economic aspects. The obtained outcomes proved that reduced level of adrenaline excretion in comparison with the control adrenaline excretion level and increased level of noradrenaline excretion in pregnant with threatened preterm labour indicated insufficient adaptive response in prevalent majority of women with late miscarriage or premature delivery in anamnesis. It was determined that the activity of mediatory link of sympathoadrenal system exceeded the activity of its hormonal (adrenal) link. Since noradrenaline triggers noticeable contractile action of myometrium, defined changes may cause uterine contractile function and develop threatened miscarriage. Thus, identified considerable increase of indicators influenced adaptive responses in studied women that manifested disadaptation process.*

**Conclusion.** *The performed study proved that changes in adrenaline and adrenaline levels indicated insufficient adaptive reaction in most pregnant with late miscarriages or preterm labour. Therefore, we suggest applying the elaborated algorithm of examination and risk prognostication for miscarriages in similar cases. It may ensure reducing perinatal losses and improving reproductive health of women.*

**Вступ.** Незважаючи на значний прогрес у вивченні етіопатогенезу передчасних пологів тенденція до їх зниження відсутня і становить від 12-13% до 25-35% від загальної кількості вагітностей, що свідчить про не до кінця вивчений та дискусійний генез цього ускладнення вагітності. Попередні втрати вагітності, супутні гінекологічні та соматичні захворювання, психоемоційний неспокій під час перебігу вагітності через зміну функціонального стану фізіологічних систем, які забезпечують адаптацію організму, можуть впливати на розвиток гестаційного процесу. Поліетіологічність передчасних пологів (ПП), яка, завдяки зростаючому числу чинників ризику, прямо чи дотично впливає на перебіг вагітності, вимагає індивідуального прогнозування акушерської і перинатальної патології. У зв'язку з труднощами визначення основного чинника і високою частотою невідомих за своїм генезом причин ПП, важливого значення набуває розробка патогенетично обґрунтованих методів діагностики, профілактики та лікування даного ускладнення вагітності [1,2,3].

Функціональний стан стрес-адаптаційних систем при стресових ситуаціях, до яких належить і загроза невиношування вагітності, значно залежить від балансу катехоламінів та їх метаболітів як маркерів стану вегетативних регуляторних систем організму при стресі. Тому вивчення маркерів стану адаптаційних механізмів організму як предикторів ускладнень гестаційного процесу, які

можуть розглядатися як підґрунтя цілеспрямованого подальшого вибору адекватної терапії для збереження вагітності, є надзвичайно актуальним і важливим.

Відомо, що репродуктивна функція жінки знаходиться під контролем складної за своєю організацією нейроендокринної системи, до якої належать гіпоталамус, гіпофіз та периферичні залози внутрішньої секреції [5]. Нейрогуморальні реакції, що лежать в основі процесів адаптації, є фізіологічним підґрунтям емоційного стресу, водночас стійкість до стресу значною мірою визначається індивідуальними особливостями вагітної [6]. Таким чином, вивчення пускових патогенетичних механізмів передчасних пологів забезпечить розробку нових підходів до проведення саме патогенетичної терапії [7].

**Мета дослідження.** Аналіз змін показників катехоламінів та їх вплив на перебіг вагітності із подальшим прогнозуванням та лікуванням передчасних пологів.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням перебувало 200 вагітних із передчасними пологами в анамнезі та /або загрозою передчасних пологів при даній вагітності у терміні гестації від 22 до 36 тижнів вагітності. Першу (I) основну клінічну групу створили 70 вагітних з попередньою втратою вагітності без ознак загрози передчасних пологів на момент обстеження. До другої (II) основної групи увійшли 80 вагітних з попередньою втратою вагітності та із наявною

загрозою передчасних пологів. Групу порівняння створили 30 першовагітних жінок у аналогічні терміни із загрозою передчасних пологів без вказівок в анамнезі на втрату вагітності або переривання вагітності. До контрольної групи увійшли 20 першовагітних жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу. Вік вагітних коливався від 19 до 42 років, що становив  $25,9 \pm 6,7$  року і достовірно не різнився між сформованими групами вагітних. Стан симпато-адреналової системи оцінювали за показниками добової екскреції адреналіну та норадреналіну (Е. Ш. Матлина і співавт., 1969). Дані спостереження фіксувались

у анкеті, які детально аналізувались, включаючи акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг гестаційного періоду до госпіталізації, питання медико-біологічного, соціально-економічного характеру.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені визначення показали, що у вагітних при неускладненому перебігу вагітності за відсутності психоемоційних стресів, рівень екскреції катехоламінів із сечею протягом досліджуваного періоду гестації (II та III триместри вагітності) У той же час у групах жінок із загрозою переривання вагітності показники екскреції адреналіну

Таблиця 1

**Показники екскреції адреналіну і норадреналіну в обстежених жінок контрольної групи (нмоль/добу)**

Групи вагітних	Адреналін		Норадреналін	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Контрольна (n=20)	49,6± 8,6	54,5±6,5	82,2±6,9	84,5±8,2

та норадреналіну значно коливались.

За фізіологічного перебігу вагітності зміни синтезу катехоламінів є адекватною реакцією організму на стрес, але у випадках, коли вагітність виступає як надмірний подразник (загроза або страх повторної втрати вагітності), відбувається

порушення функціональної активності симпато-адреналової системи (табл. 2).

У I основній групі в 32,9% вагітних мало місце значне зниження добової екскреції адреналіну, у 42,9% — визначались показники, які знаходились у межах, аналогічних контрольній групі, тоді

Таблиця 2

**Показники екскреції адреналіну в обстежених вагітних у II триместрі гестації (нмоль/добу)**

Групи вагітних	Рівні адреналіну (M±m)	
	Показник щодо рівня контролю	II триместр
Контрольна (n=20)	абс. – % число вагітних	49,6 ± 8,6
I основна (n=70)	< (23 – 32,9%)	12,7 ± 5,3 *
	= (30 – 42,9%)	41,4 ± 3,9
	> (17 – 24,2%)	98,3 ± 11,3 *
II основна (n=80)	< (47 – 58,8%)	10,6 ± 2,1 *
	= (13 – 16,2%)	47,5 ± 6,4
	> (20 – 25,0%)	132,6 ± 23,2 *
Порівняння (n=30)	< (5 – 16,7%)	12,1 ± 2,8 *
	= (13 – 43,3%)	48,7 ± 3,8
	> (12 – 40,0%)	109,8 ± 10,3 *

Примітка: \* – P < 0,001 порівняно із показниками контролю

## Оригінальні дослідження

як підвищення екскреції адреналіну, що можна розцінювати як активацію гормональної ланки симпато-адреналової системи і механізм адаптації до впливу стресових чинників, мало місце лише у 24,2% вагітних. У той же час більш виражені порушення в балансі катехоламінів спостерігались у жінок, що перенесли втрату вагітності та мають загрозу передчасних пологів (II основна група).

У цій групі у 58,8% вагітних відзначено значне зниження рівня екскреції адреналіну, а підвищений рівень спостерігався тільки у 25% випадків. Навпаки, у групі порівняння спостерігалась активація стрес-реалізуючої системи, що проявлялось підвищенням рівня екскреції адреналіну в 40,0% вагітних. У третьому триместрі в I основній групі спостерігалось зниження числа вагітних з надмірною екскрецією адреналіну: з 24,2% до 14,3%. У 44,3% вагітних першої основної групи екскреція адреналіну залишалась у межах коливань, характерних для контрольної групи. Однак значне зниження екскреції адреналіну мало місце в 41,4% жінок цієї групи, що свідчило про подальше вис-

наження адаптаційних механізмів. Аналогічні тенденції простежувались у групі порівняння, однак найбільш вираженим зменшення числа вагітних із надмірною екскрецією адреналіну мало місце у II основній групі (з 25% до 15%).

Навпаки, у групі порівняння спостерігалась активація стрес-реалізуючої системи, що проявлялось підвищенням рівня екскреції адреналіну у 40,0% вагітних (табл. 2).

У третьому триместрі в I основній групі спостерігалось зниження числа вагітних з надмірною екскрецією адреналіну: з 24,2% до 14,3%. У 44,3% вагітних першої основної групи екскреція адреналіну залишалась у межах коливань, характерних для контрольної групи. Однак значне зниження екскреції адреналіну мало місце у 41,4% жінок цієї групи, що свідчило про подальше виснаження адаптаційних механізмів (табл. 3). Серед вагітних II основної групи переважали пацієнтки з підвищеною екскрецією норадреналіну у II і III триместрах вагітності, що відповідало клінічному перебігу та психоемоційному стану вагітних.

Таблиця 3

**Показники екскреції адреналіну в обстежених вагітних  
у III триместрі гестації (нмоль/добу)**

Групи вагітних	Рівні адреналіну (M±m)	
	Показник щодо рівня контролю	III триместр
Контрольна (n=20)	абс. – % число вагітних	54,5 ± 6,5
I основна (n=70)	< (29 – 41,4%)	14,3 ± 4,2 *
	= (31 – 44,3%)	59,7 ± 7,3
	> (10 – 14,3%)	107,8 ± 27,4 *
II основна (n=80)	< (55 – 68,8%)	11,7 ± 3,1 *
	= (13 – 16,2%)	52,6 ± 5,3
	> (12 – 15,0%)	178,7 ± 30,5 *
Порівняння (n=30)	< (10 – 33,3%)	14,3 ± 3,1 8
	= (13 – 43,4%)	51,7 ± 4,3
	> (7 – 23,3%)	108,6 ± 18,4 *

Примітка: \* – P < 0,001 порівняно із показниками контролю

У третьому триместрі спостерігалось зменшення числа вагітних із підвищеною екскрецією норадреналіну і зростала кількість вагітних зі зменшенням напруги симпато-адреналової системи.

**Висновки**

1. Стресові впливи активують стрес-реалізу-

ючу систему, а це, у свою чергу, проявляється збільшенням синтезу катехоламінів і підвищенням їх вмісту у крові та сечі. За фізіологічного перебігу вагітності зміни синтезу катехоламінів є адекватною реакцією організму на стрес, але у випадках, коли вагітність виступає як надмірний

подразник (загроза або страх повторної втрати вагітності), відбувається порушення функціональної активності симпато-адреналової системи.

2. Із збільшенням терміну гестації спостерігається поступове зниження функціональної напруги симпато-адреналової системи у жінок із загрозою переривання вагітності. Однак наявність зниженого, порівняно з контролем, рівня екскреції адреналіну та підвищений рівень екскреції норадреналіну свідчать про недостатню вираженість адаптаційних реакцій у переважній більшості вагітних із пізнім викиднем або передчасними пологома в анамнезі.

3. Активність медіаторної ланки симпато-адреналової системи при цьому переважає над активністю її гормональної (адреналової) ланки, а оскільки норадреналін має виражену контрактильну дію на міометрій, зазначені зміни можуть сприяти активації скоротливої функції матки та розвитку загрози переривання вагітності. Встановлені нами зрушення позначаються на формуванні адаптивних реакцій у вагітних жінок, що в подальшому характеризує процес дезадаптації.

**Перспективи подальших досліджень.** Адекватний стан нейрогуморальних адаптаційних систем є особливо важливим для нормально-го перебігу гестаційного процесу. Визначення вираженості адаптаційних реакцій у жінок із загрозою передчасних пологів дасть можливість прогнозувати та коригувати подальший перебіг вагітності.

#### Список літератури

1. Венцківська ІБ, Майданник ОФ. Особливості психоемоційного статусу жінок із загрозою передчасних пологів. Сімейна медицина. 2013; 6:18-20.
2. Водопьянова НВ. Психодиагностика стресса. СПб.:

Питер, 2009. 336 с.

3. Жук СИ, Калинка Я, Сидельникова ВМ. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему. Здоровье Украины. 2007; 5/1: 35-7.
4. Писарева СП, Воробйова ІІ, Живецька-Денисова АА. Деякі аспекти етіопатогенезу передчасних пологів. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 2: 242-5.
5. Сюсюка ВГ. Оценка взаимовлияния симпато-адреналовой системы и психоэмоционального состояния беременных. Запорізький медичний журнал. 2015; 1: 66-9.
6. Arsenault D, Bidlack D, Humm A. Women's emotions and concerns during pregnancy following perinatal loss. MCN Am. J. Matern. Child. Nurs. 2001; 26 (3): 128-34.
7. Franche RL. Psychologic and obstetric predictors of couples' grief during pregnancy after miscarriage or perinatal death. Obstet. Gynecol. 2001; 97(4): 597-602.

#### References

1. Ventskivska IB, Maidanyk OF. Osoblyvosti psykhoemotsiionoho statusu zhinko iz zahrozoiu peredchasnykh polohiv. Simeina medytsyna. 2013; 6:18-20. (in Ukrainian).
2. Vodopianova NV. Psykhodyahnostyka stressa. SPb.: Pyter, 2009. 336 s. (in Russian)
3. Zhuk SY, Kalynka Ia, Sydelynkova VM. Nevynashyvanye beremennosti: novyi vzhghliad na staruiu problemu. Zdorov'ia Ukrainy. 2007; 5/1: 35-7. (in Ukrainian).
4. Pysarieva SP, Vorobiova II, Zhyvetska-Denysova AA. Deiaki aspekty etiopatohenezu peredchasnykh polohiv. Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk. 2012; 2: 242-5. (in Ukrainian).
5. Siusiuka VH. Otsenka vzaymovlyaniya sympato-adrenalovoi systemy u psykhoemotsiionalnoho sostoiannya beremennykh. Zaporizhskiy medychniy zhurnal. 2015; 1 (in Ukrainian).
6. Arsenault D, Bidlack D, Humm A. Women's emotions and concerns during pregnancy following perinatal loss. MCN Am. J. Matern. Child. Nurs. 2001; 26 (3): 128-34.
7. Franche RL. Psychologic and obstetric predictors of couples' grief during pregnancy after miscarriage or perinatal death. Obstet. Gynecol. 2001; 97(4): 597-602.

#### Відомості про автора:

Корнієнко В.Г. — доц. кафедри акушерства та гінекології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

#### Сведения об авторе:

Корниенко В.Г. — доц. кафедры акушерства та гинекологии ФПДО ЛНМУ им. Данила Галицького, г. Львов, Украина.

#### Information about the author:

Korniyenko V.G. — Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology FPDO Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 10.01.2018*

*Рецензент – проф. Юзько О.М.*

*© В.Г. Корнієнко, 2018*