

Гормональний профіль у вагітних з хронічними гастритами на тлі ранніх гестаційних ускладнень

Н.М. Жеребак, О.П. Гнатко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначення гормонального профілю (прогестерон, естрадіол, хоріонічний гонадотропін – ХГЛ) у вагітних з хронічними гастритами на тлі ранніх гестаційних ускладнень (блювання вагітних, загроза переривання вагітності).

Матеріали та методи. Обстежено 120 вагітних репродуктивного віку з ранніми гестаційними ускладненнями (блювання вагітних, загроза переривання), які увійшли до двох груп: 1-а група – 58 (48,3%) пацієнток з хронічними гастритами та 2-а група – 62 (51,7%) вагітні без гастритів у терміні 8–12 тиж гестації. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у пацієнток визначали рівні прогестерону, естрадіолу і ХГЛ у сироватці крові імуноферментним методом. Статистичний аналіз результатів проводили в пакеті MedStat (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2004–2017 рр.). Кількісні ознаки представлені медіанним значенням показника, значенням першого та третього квантилів, також середнім значенням та його 95% вірогідним інтервалом (95% ВІ). Для порівняння між групами використано критерій Манна–Уїтні. Критичний рівень значущості прийнятий рівним 0,05.

Результати. Найбільший відсоток (34,4%) обстежених 1-ї групи становили жінки більш старшої вікової градації (31–35 років), серед жінок 2-ї групи частіше фіксували вагітних активного репродуктивного віку (26–30 років). Порушення менструальної функції різного характеру мали 19 (32,8%) пацієнток 1-ї групи і 26 (41,9%) – 2-ї групи. Найчастіше діагностували такі форми, як *Hyperemesis gravidarum* (по 29% у 1-ї і 2-ї груп), і загрозу переривання вагітності (у 1-ї групі – 60,3%, у 2-ї групі – 51,6%). У групі вагітних з гастритами середній рівень естрадіолу становив 304,1 (190,6–488,9) пг/мл і був нижче, ніж у жінок 2-ї групи, де відповідно середній рівень гормону становив 424,8 (231,6–1081,9) пг/мл. Середній рівень прогестерону у вагітних з гастритами становив 15,4 (5,6–29,4) пг/мл і був нижче, ніж у пацієнток без гастритів, – 20,6 (8,9–39,8) пг/мл. У вагітних з гастритами середній рівень ХГЛ становив 4637,9 (1732–19 600) mIU/ml, а у вагітних без гастритів відповідно 16 611,7 (3500,2–19 600) mIU/ml; значущої різниці не виявлено.

Заключення. Отримані дані свідчать, що у вагітних з хронічними гастритами гормональний профіль характеризується значущими змінами рівня естрадіолу, який відіграє певну роль у розвитку ранніх гестаційних ускладнень.

Ключові слова: вагітність, хронічний гастрит, естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін, гестаційні ускладнення.

Найважливішим періодом вагітності є I триместр, у якому відбувається закладання і формування усіх органів і систем дитини. Проте саме цей період вагітності часто ускладнюється ранніми гестозами, які проявляються розладом функцій травного тракту. Травні рефлекси пов'язані з вегетативними центрами дієнцфальної зони. Аферентні сигнали, що надходять до даної ділянки з периферії, можуть мати негативний характер (або через зміни у рецепторах матки, або у провідних шляхах), можливі зміни у самих центрах дієнцфальної зони, що може призвести до характерних змін у відповіді еферентних імпульсів. У разі порушення чутливості системи швид-

ко настає зміна рефлекторної реакції, порушення травних функцій: втрата апетиту, нудота, слиновиділення (салівація), блювання. Провідну роль у виникненні раннього гестозу відіграють нейроендокринні і обмінні порушення. У зв'язку з цим під час прогресуючого захворювання поступово розвиваються зміни водно-сольового, вуглеводного і жирового, а потім і білкового метаболізму на тлі наростаючого виснаження і зниження маси тіла. Порушення гормонального стану може спричинити патологічні рефлекторні реакції. Під час блювання вагітних відзначають тимчасовий збіг з початком блювання та піком вмісту хоріонічного гонадотропіну, нерідко фіксують зниження кортикостероїдної функції надниркових залоз [1, 2].

Під час вагітності найчастіше спостерігаються розлади травного тракту. Ранній період вагітності здійснює значний вплив на скорочення м'язів травного тракту, шлункову секрецію, всмоктування. Моторна дисфункція зумовлює розвиток таких симптомів, як печія, нудота, блювання, закреп. У деяких дослідженнях встановлено, що зміни у моториці пов'язані з підвищеним рівнем циркулюючих жіночих статевих гормонів, особливо прогестерону [3, 4].

Нудота і блювання часто спостерігаються на ранніх строках вагітності [5, 6] і, як правило, проходять у 50–91% вагітних у I триместрі – зазвичай це 6–8 тиж. Патологія цього стану є неоднозначною і пов'язана з коливанням рівнів гормонів, кишко-шлунковими порушеннями, гіперсалівацією, смаковими порушеннями, закрепом [6, 7, 8], зміною моторики, психофізіологічних, секреторних факторів [4, 8]. Інші причини нудоти під час ранньої вагітності включають інфекцію сечових шляхів, гастроентерії, виразкову хворобу, панкреатит, захворювання жовчних шляхів, гепатит, апендицит, недостатність надниркових залоз і підвищення внутрішньочеревного тиску [4].

У системі органів травлення у I триместрі вагітності відбувається зниження тону гладком'язових тканин внутрішніх органів на тлі дії гормонів гестації [4] та зсуву органів дном матки вверх [8]. Крім цього, зменшується швидкість проходження їжі по кишечнику і прямій кишці внаслідок уповільнення кровотоку у воротній і порожнистій венах і повнокров'я гемороїдальних вен [37, 31]. Підвищується всмоктування рідини із товстої кишки у результаті зниження чутливості хеморецепторів кишечника до серотоніну, гістаміну [6], прогестерону [3, 8].

Травний тракт бере участь у регуляції водно-електролітного обміну і детоксикації, концентрації магнію, заліза, натрію і кальцію. При скороченні водного раціону, відсутності у раціоні осмотично активних речовин і рослинної клітковини параметри закрепку і дефекації змінюються. Гормони гестації у більшості випадків порушують мікробну рівновагу біоценозів всіх слизових оболонок вагітної. У гортані і кишечнику розвивається тенденція до нестачі бактеріального росту, розвитку кислотої і бактеріальної дисперсії [4, 8].

Одною з найбільш поширених хвороб травного тракту, які розвиваються під час I триместра вагітності і можуть закінчитись при народженні дитини [9], є гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Під цим терміном розуміються хронічні рецидивні захворювання, причиною розвитку яких є патологічний «закид» вмісту шлунка у стравохід [7].

Розподіл вагітних за віковою градацією

Вік вагітних, роки	Група вагітних			
	1-а, n=58		2-а, n=62	
	Абс. число	%	Абс. число	%
19–25	11	18,9	11	17,7
26–30	14	24,1	21	33,8
31–35	20	34,4	19	30,6
>35	13	22,4	11	17,7

Печія і кислий рефлюкс, які спостерігаються у 80% вагітних, спричинюють блювання і нудоту, які можуть ускладнюватися під час ГЕРХ [10].

Печія є поширеним симптомом, що проявляється у 45–80% випадків [8]. Поява печії під час вагітності є багатфакторною, але один із них – це зниження тиску у нижньому сфінктері стравоходу під дією статевих гормонів.

Протягом вагітності концентрація соляної кислоти у шлунку є неоднаковою і коливається весь період. З перших днів вагітності змінюється робота багатьох систем організму, виділяється велика кількість гормонів.

Відомо, що статеві гомони, такі, як естрогени, прогестерон, хоріонічний гонадотропін, здатні знижувати базальну та стимульовану шлункову секрецію кислоти (ШСК), як у тварин, так і у людини [11, 12], вірогідно пригнічуючи секреторну функцію парієтальних клітин шлунка. У вагітних спостерігається тенденція до зниження [3] і навіть відсутність вільної соляної кислоти у шлунковому соку. У 29 з 50 вагітних спостерігається відсутність соляної кислоти протягом I триместра. У 75% вагітних не виділяється нормальна кількість соляної кислоти за більш ніж половину періоду гестації. Одні автори зазначають зниження секреції у перші 30 тиж вагітності [13], інші – починаючи з 15-го тижня вагітності. Зниження ШСК пояснює полегшення симптомів виразкової хвороби, що не є рідкісним випадком [3, 12]. Естроген має противиразову активність, а естроген і прогестерон послаблюють гострі ураження шлунка, індуковані ацетилсалцициловою кислотою та індометацином. Вагітні з високим рівнем естрогену і жінки, які застосовують контрацептиви (естроген/прогестерон), значно рідше страждають на виразку шлунка [12]. Секреція пепсину також знижується, це, ймовірно, вторинний прояв щодо зниження ШСК. Дослідження встановили, що шлунковий тон і моторика явно зменшуються під час вагітності [3].

Хоча остаточно патогенез блювання та надмірного блювання невідомий, визнається, що гестаційне блювання виникає внаслідок різних метаболічних та ендокринних факторів, багато з яких є плацентарного походження. Найбільш дієвим фактором є хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ).

Прогестерон у комбінації з естрогеном також може відігравати роль у НВП. Прогестерон знижує скорочувальну здатність гладком'язових тканин і може впливати на вивільнення шлунка і призвести до посилення нудоти та блювання.

Отже, питання про роль статевих та плацентарних факторів у розвитку ранніх гестаційних ускладнень у вагітних з гастритами потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: визначення гормонального профілю (прогестерон, естрадіол, ХГЛ) у вагітних з хронічними гастритами на тлі ранніх гестаційних ускладнень (блювання вагітних, загроза переривання вагітності).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 120 вагітних репродуктивного віку у терміні 8–12 тиж гестації з ранніми гестаційними ускладненнями (блювання вагітних, загроза переривання), яких було розподілено на дві групи:

- 1-а група – 58 (48,3%) пацієнток з хронічними гастритами,
- 2-а група – 62 (51,7%) вагітні без гастритів.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у пацієнток визначали рівні прогестерону, естрадіолу і ХГЛ у сироватці крові імуноферментним методом.

Статистичний аналіз результатів проводили у пакеті MedStat (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2004–2017 рр.). Для представлення кількісних ознак на малюнках надано медіанне значення показника, значення першого та третього квартилів, вказане також середнє значення та його 95% вірогідний інтервал (95% ВІ), для порівняння між групами використано критерій Манна–Уїтні. Критичний рівень значущості прийнятий рівним 0,05.

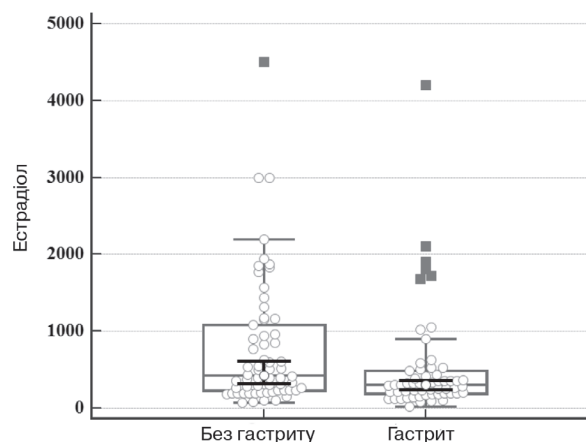
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені вагітні були репродуктивного віку. Оцінюючи склад пацієнток за віковим розподілом (таблиця), слід відзначити, що найбільший відсоток (34,4%) обстежених 1-ї групи становили жінки більш старшої вікової градації (31–35 років), серед жінок 2-ї групи найчастіше фіксували вагітних активного репродуктивного віку (26–30 років). Тобто, поєднання хронічних гастритів і ранніх гестаційних ускладнень спостерігалось частіше у жінок більш пізнього репродуктивного віку.

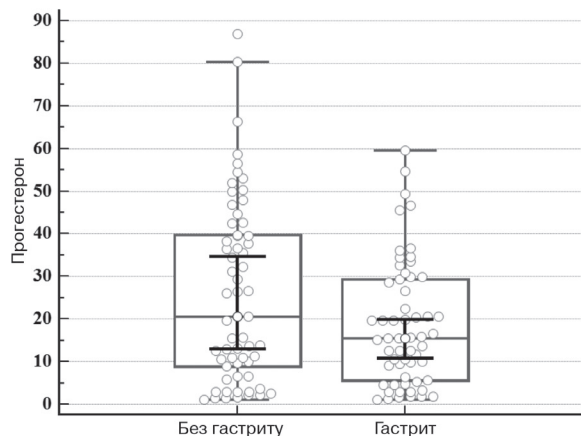
Аналіз менструальної функції засвідчив, що суттєвої різниці у віці настання менархе у вагітних усіх груп не було (1-а група – 12,8±1,2 року, 2-а група – 12,6±1,1 року). Порушення менструальної функції різного характеру мали 19 (32,8%) пацієнток 1-ї групи і 26 (41,9%) – 2-ї групи. Основними формами порушень були гіпоменструальний синдром (1-а група – 26,3%, 2-а група – 30,8%) та аномальні маткові кровотечі (1-а група – 57,9%, 2-а група – 46,2%).

Аналізуючи частоту ускладнень у групах, слід зазначити, що найчастіше фіксували такі форми, як Hyperemesis gravidarum (по 29,% у 1-й та 2-й групах), і загрозу переривання вагітності (у 1-й групі – 60,3%, у 2-й групі – 51,6%).

Порівнюючи результати дослідження гормонального профілю у вагітних обох груп, були встановлені певні відмінності.



Мал. 1. Середні значення естрадіолу (вказане медіанне значення, значення першого та третього квартилів, мінімальне та максимальне значення) у групах вагітних з ранніми гестаційними ускладненнями без та з гастритами



Мал. 2. Середні значення прогестерону (вказане медіанне значення, значення першого та третього квартилів, мінімальне та максимальне значення) у групах вагітних з ранніми гестаційними ускладненнями без та з гастритами

Так, у групі вагітних з гастритами середній рівень естрадіолу становив 304,1 (190,6–488,9) пг/мл і був нижче, ніж у жінок 2-ї групи, де відповідно середній рівень гормону становив 424,8 (231,6–1081,9) пг/мл. Результати представлені на мал. 1.

Отже, рівні естрадіолу у вагітних з гастритами і ранніми гестаційними ускладненнями мають значущу різницю з групою порівняння – вагітними з ранніми гестаційними ускладненнями без гастритів.

Оцінюючи величини показників рівня прогестерону у жінок обох груп встановлено, що середній рівень гормону у вагітних з гастритами становив 15,4 (5,6–29,4) нг/мл і був нижче, ніж у пацієнток без гастритів, – 20,6 (8,9–39,8) нг/мл (мал. 2). За результатами дослідження рівнів прогестерону у жінок 1-ї та 2-ї груп не було встановлено значущої різниці. Це свідчило про те, що прояви ранніх гестаційних ускладнень у вагітних з гастритами не мають тісного зв'язку з рівнем даного гормону.

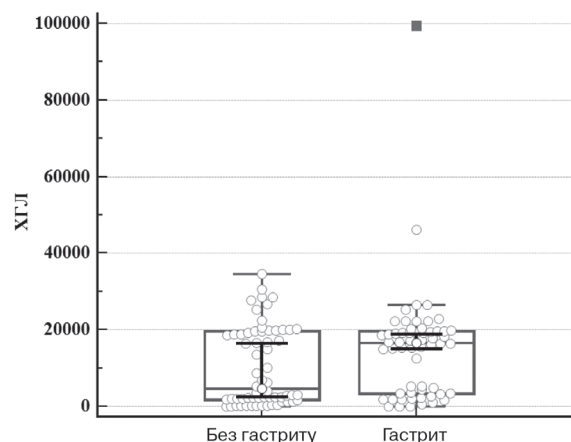
За результатами визначення рівня ХГЛ встановлено, що у вагітних з гастритами його середній рівень становив 4637,9 (1732–19 600) mIU/ml, а у вагітних без гастритів відповідно

Гормональний профіль у вагітних з хронічними гастритами на фоні ранніх гестаційних ускладнень

Н.М. Жеребак, Е.П. Гнатко

Цель исследования: определение гормонального профиля (прогестерон, эстрадиол, хорионический гонадотропин – ХГЧ) у беременных с хроническими гастритами на фоне ранних гестационных осложнений (рвота беременных, угроза прерывания беременности). **Материалы и методы.** Исследовано 120 беременных репродуктивного возраста с ранними гестационными осложнениями (рвота беременных, угроза прерывания, самопроизвольный выкидыш), которые вошли в две группы: 1-я группа – 58 (48,3%) пациенток с хроническими гастритами и 2-я группа – 62 (51,7%) беременных без гастритов в сроки 8–12 нед. Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования у пациенток определяли уровни прогестерона, эстрадиола и ХГЧ в сыворотке крови иммуноферментным методом. Статистический анализ результатов проводили в пакете MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2004–2017 гг.). Количественные признаки представлены медианным значением показателя, значениями первого и третьего квартилей, а также средним значением и его 95% вероятным интервалом (95% ВИ); для сравнения групп использован критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты. Наибольший процент (34,4%) обследованных 1-й группы составляли женщины более старшей возрастной градации



Мал. 3. Середні значення ХГЛ (вказане медіанне значення, значення першого та третього квартилів, мінімальне та максимальне значення) у групах вагітних з ранніми гестаційними ускладненнями без та з гастритами

16 611,7 (3500,2–19 600) mIU/ml. Отже, у вагітних 1-ї групи середні рівні даного показника були вищі, ніж у пацієнток 2-ї групи, але значущої різниці не виявлено (мал. 3).

Отже, отримані результати свідчать, що у вагітних з хронічними гастритами і без них спостерігаються різнопланові зміни гормонального профілю, які можуть відігравати роль у розвитку ранніх гестаційних ускладнень.

Тісний зв'язок з розвитком таких ранніх гестаційних ускладнень, як блювання вагітних та загроза переривання, встановлено для естрадіолу ($p < 0,02$). Відсутність значущого зв'язку для прогестерону та хоріонічного гонадотропіну свідчить про наявність інших патогенетичних механізмів розвитку даних гестаційних ускладнень.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать, що у вагітних з гастритами гормональний профіль характеризується значущими змінами рівня естрадіолу, що відіграє певну роль у розвитку ранніх гестаційних ускладнень.

(31–35 лет), среди женщин 2-й группы чаще фиксировали беременных активного репродуктивного возраста (26–30 лет). Нарушения менструальной функции различного характера имели 19 (32,8%) пациенток 1-й группы и 26 (41,9%) – 2-й группы. Чаще всего диагностировали такие формы, как *Hyperemesis gravidarum* (по 29% в 1-й и 2-й группах), и угрозу прерывания беременности (в 1-й группе – 60,3%, во 2-й группе – 51,6%). В группе беременных с гастритами средний уровень эстрадиола составил 304,1 (190,6–488,9) пг/мл и был ниже, чем у женщин 2-й группы, где соответственно средний уровень гормона составил 424,8 (231,6–1081,9) пг/мл. Средний уровень прогестерона у беременных с гастритами составил 15,4 (5,6–29,4) пг/мл и был ниже, чем у пациенток без гастритов, – 20,6 (8,9–39,8) пг/мл. У беременных с гастритами средний уровень ХГЧ составил 4637,9 (1732–19 600) mIU / ml, а у беременных без гастритов соответственно 16 611,7 (3500,2–19 600) mIU/ml. Хотя у беременных 1-й группы средние уровни данного показателя были выше, чем у пациенток 2-й группы, значимой разницы определено не было.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что у беременных с хроническими гастритами гормональный профиль характеризуется значимыми изменениями уровня эстрадиола, который играет определенную роль в развитии ранних гестационных осложнений.

Ключевые слова: беременность, хронический гастрит, эстрадиол, прогестерон, хорионический гонадотропин, гестационные осложнения.

Hormonal profile in pregnant women with chronic gastritis accompanied with early gestation complications

N.M. Zhrebak, O.P. Gnatko

The objective: To determine the hormonal profile (progesterone, estradiol, chorionic gonadotropin hCG) in pregnant women with chronic gastritis accompanied with early gestational complications (emesis gravidarum, threatened miscarriage).

Materials and methods. 120 pregnant women of reproductive age with early gestational complications (emesis gravidarum, threaten miscarriage, spontaneous abortion) were examined. They were divided into two groups: Group 1 included 58 (48,3%) patients with chronic gastritis and Group 2 included 62 (51,7%) pregnant women without gastritis at 8–14 weeks of gestation. In addition to the standard clinical and laboratory examination of patients, the levels of progesterone, estradiol and chorionic gonadotropin in the blood serum were determined by the ELISA method. Statistical analysis of the results was performed using MedStat package (Lyakh Yu.Ye., Guryanov V.G., 2004–2017). In order to represent the quantitative characteristics in the figures, the median value of the parameter, the values of the first and third quartiles were given, the mean value and its 95% confidence interval (95% CI) were also indicated, and Mann-Whitney test was used to compare between the groups. The critical level of significance is 0,05.

Results. The largest percentage (34,4%) of the examined patients of Group 1 were older women (31–35 years). Pregnant women of active reproductive age (26–30 years) were more common among women of Group 2. 19 (32,8%) patients of Group 1 and 26 (41,9%) patients of Group 2 had various menstrual disorders. The most common disorders included Hyperemesis gravidarum (29% in groups 1 and 2) and threatened miscarriage (60,3% in Group 1, 51,6% in Group 2). In the group of pregnant women with gastritis, the average level of estradiol was 304,1 (190,6–488,9) pg/ml and was lower than in women of Group 2, where the average level of this hormone was 424,8 (231,6–1081,9) pg/ml, respectively. The average level of progesterone in pregnant women with gastritis was 15,4 (5,6–29,4) pg/ml and was lower than in patients without gastritis 20,6 (8,9–39,8) pg/ml. In pregnant women with gastritis, the average level of hCG was 4637,9 (1732–19600) mIU/ml, and 16611,7 (3500,2–19 600) mIU/ml in pregnant women without gastritis, respectively. Although in pregnant women of Group 1, the average levels of this parameter were higher than in patients of Group 2, no significant difference was found.

Conclusion. The data obtained suggest that in pregnant women with chronic gastritis, the hormonal profile is characterized by significant changes in estradiol, which plays a certain role in the development of early gestational complications.

Key words: pregnancy, chronic gastritis, estradiol, progesterone, chorionic gonadotropin, gestational complications.

Сведения об авторах

Жеребак Надежда Михайловна – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 02125, г. Киев, ул. П. Запорожца, 26; тел.: (044) 512-93-18. E-mail: nazherebak@gmail.com

Гнатко Елена Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 02125, г. Киев, ул. П. Запорожца, 26; тел.: (044) 512-93-18. E-mail: e_gnatko@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидельникова В. М. Привычные потери беременности. — М. «Трида-Х», 2005. — 304 с.
2. Quartarone G. Gastroesophageal reflux in pregnancy: a systematic review on the benefit of raft forming agents // *Minerva Ginecol.* — 2013. — Vol. 65, № 5. — P. 541–549.
3. Coad J., Dunstall M. Anatomy and physiology for midwives // Elsevier. — 2011. — P. 11.
4. Richter J.E., Kahrilas P.J., Johanson J. [et al]. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 96. — P. 656–665.
5. Koch K.L., Frissora C.L. Nausea and vomiting during pregnancy. // *Gastroenterol Clin North Am.* — 2003. — Vol. 32. — № 1. — P. 34–39.
6. Richter J.E. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2003. — Vol. 32. — P. 235–261.
7. Ушкалова Е.А. Лечение гастроэзофагеального рефлюкса у беременных женщин // *Гинекология.* — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 89–90.
8. Бурков С.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у женщин в период беременности // *Гинекология.* — 2001. — Т. 6, № 5. — С. 12–15.
9. Ramya R.S. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy: a longitudinal study / R.S. Ramya, N. Jayanthi, P.C. Alexander [at all] // *Tropical Gastroenterology.* — July – September. 2014. — Vol. 35. — № 3. — P. 135–202.
10. Gill S.K., Maltepe C., Koren G. The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. // *Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 23. — № 2. — P. 270–272.
11. Amure B.O., Omole A.A. Sex hormones and acid gastric secretion induced with carbachol, histamine, and gastrin // *journal* — 1969 2015. — Vol. 754.
12. Nashwa M.S. El-Tablawy, Omran M.M., Akef A. Khowailed [et all]. Effect of estrogen on basal, carbachol stimulated acid secretion and indomethacin induced ulcer in female albino rats // *Med. J. Cairo Univ.* — 2012. — Vol. 80. — № 1. — P. 533–544.
13. Goran A. Acute Abdomen During Pregnancy. / Springer. — 2014. — P. 584.

Статья поступила в редакцию 19.11.2018