УДК: 618.2-055.25:612.018

Нарушение гормонального баланса в период беременности как фактор риска развития перипартальной кардиомиопатии

[1]Н.М. Камилова, [2]Ж.С. Ибрагимова
[1]Азербайджанский медицинский университет, кафедра Акушерства-гинекологии, г. Баку
[2]Азербайджанский медицинский университет, кафедра Внутренних болезней III, г. Баку

Адрес электронной почты автора: nigar65@mail ru

Açar sözlər: hamiləlik, kardiomiopatiya, hormonal balans
Ключевые слова: беременность, кардиомиопатия, гормональный баланс
Keywords: pregnancy, cardiomyopathy, hormonal balance

Беременность высокого риска является одной из самых значимых проблем современной акушерской практики, охватывающей широкий спектр заболеваний и состояний, которые могут повлиять на здоровье женщины и ее ребенка [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 15-20% всех беременностей классифицируются как беременности высокого риска по материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, что обуславливает необходимость раннего выявления и комплексного подхода к ведению таких беременностей с целью минимизации потенциальных осложнений и неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода [1,2]. Проблема беременностей высокого риска приобретает особую актуальность в свете роста числа хронических заболеваний среди беременных женщин, увеличения возраста первородящих (старше 35 лет), а также широкого распространения факторов, таких как ожирение, гипертония и диабет, которые существенно повышают вероятность акушерских осложнений [3-5].

Гормональная регуляция играет решающую роль в поддержании нормального течения беременности, обеспечивая необходимую адаптацию физиологических процессов в организме женщины для успешного развития плода [6]. Во время беременности происходит значительное изменение уровня различных гормонов, что необходимо для оптимального функционирования матки, сердца, сосудистой системы и других органов, обеспечивая их взаимодействие для нормального роста и развития плода [7].

Основным гормоном, поддерживающим нормальную беременность, является прогестерон. Этот гормон вырабатывается в яичниках, а затем плацентой, играя ключевую роль в подготовке матки к имплантации эмбриона, снижении ее сократительной активности и поддержании беременности на ранних сроках [8]. Недавние исследования подчеркивают важность поддержания оптимального уровня прогестерона, который у женщин с угрозой выкидыша может быть ниже 10 нг/мл на ранних сроках, что связано с повышенным риском прерывания беременности. Поддержка прогестероном женщин с таким дефицитом на ранних этапах беременности снижает частоту выкидышей и преждевременных родов [9] .

Другим важным гормоном для нормального течения беременности является эстроген. Он поддерживает кровоснабжение матки и других органов, способствуя расширению сосудов и улучшению обменных процессов, что необходимо для нормального питания плода [10]. Нарушение баланса эстрогенов, особенно в поздние сроки, может привести к развитию таких осложнений, как преэклампсия, которая характеризуется повышением артериального давления и протеинурией. Данные, полученные в результате исследований, показывают, что преэклампсия возникает в 5-8% случаев беременности, при этом осложнение сопровождается увеличением риска ранних родов и материнской смертности [10,11].

Существует множество факторов, влияющих на гормональный баланс, среди которых можно выделить возраст, состояние здоровья женщины и ее репродуктивную историю[12]. Например, женщины старше 35 лет имеют повышенный риск различных гормональных нарушений, что увеличивает вероятность преждевременных родов и хромосомных аномалий у плода, таких как синдром Дауна. В исследованиях, проведенных в Европе и США, установлено, что женщины старшего

возраста, особенно те, кто имеет хронические заболевания (например, гипертонию или диабет), сталкиваются с повышенными рисками гормональных нарушений, таких как нарушение секреции прогестерона и увеличение уровня кортизола, что может привести к преждевременным родам или другим осложнениям [13,14].

Роль пролактина также крайне важна для поддержания беременности. Пролактин — гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза, который играет ключевую роль в физиологической регуляции репродуктивных процессов. Во время беременности уровень пролактина значительно повышается, что обусловлено ростом плаценты и увеличением потребности в стимуляции молочных желез [10]. Это способствует не только подготовке к лактации, но и улучшению кровоснабжения молочных желез и развитию альвеол. Важно отметить, что пролактин оказывает влияние на уровень прогестерона, который является необходимым для поддержания беременности, и поддерживает гомеостаз иммунной системы, снижая вероятность отторжения эмбриона [14].

Недавние исследования подтверждают, что нарушенная секреция пролактина может стать маркером различных патологий, таких как гиперпролактинемия, что может привести к нарушениям овуляции и фертильности. Повышенные уровни пролактина также могут способствовать нарушению нормальной репродуктивной функции, влияя на возможность имплантации эмбриона и на развитие ранних осложнений беременности [15]. В этих случаях важно проводить гормональное лечение, направленное на нормализацию уровня пролактина, чтобы снизить риск выкидыша и других гестационных.

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является ключевым гормоном, вырабатываемым синцитиотрофобластом в первые недели беременности. Он активно участвует в процессе поддержания беременности, регулируя функцию желтого тела, который секретирует прогестерон, необходимый для нормальной имплантации и сохранения эмбриона [16].

Пиковые концентрации ХГЧ наблюдаются уже в первые дни после имплантации эмбриона в эндометрий, что делает его важным биомаркером для диагностики беременности. Уровень этого гормона в крови женщины увеличивается на ранних сроках беременности, что позволяет с высокой точностью подтверждать факт беременности. Более того, изменение концентрации ХГЧ в динамике может служить маркером возможных нарушений, таких как замершая беременность или экстраутеринальная беременность, при которых уровни ХГЧ снижаются или стабилизируются на ненормальном уровне [17-18].

ХГЧ также имеет важное значение для иммунологической толерантности плода. Он способствует подавлению иммунного ответа матери на чуждые антигены эмбриона, предотвращая его отторжение. Более того, изменения в уровне ХГЧ могут указывать на различные патологические процессы, такие как многоплодная беременность или хромосомные аномалии у плода. Например, аномально высокий уровень ХГЧ в сочетании с другими маркерами может свидетельствовать о возможных рисках хромосомных нарушений, таких как синдром Дауна [19].

Примечательно, что высокие уровни ХГЧ в последние триместры могут также быть ассоциированы с развитием осложнений, таких как токсикоз беременности, который влияет на здоровье как матери, так и плода. Регулярное отслеживание уровня ХГЧ позволяет врачам раннее выявление и диагностику этих состояний, что в свою очередь способствует улучшению клинического прогноза [20].

Целью исследования сопоставить уровни содержания прогестерона, эстрадиола, пролактина, хорионического гонадотропина у беременных женщин выделенных групп.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось как проспективное наблюдательное клиническое, в нем приняли участие 60 женщин в возрасте 19-42 года. Работа выполнена на базах кафедры «Внутренних болезней III» и «Акушерства и гинекологии I» Азербайджанского Медицинского Университета. Проведено проспективное когортное исследование 75 пациенток, которые были распределены на 4 группы:

I группа – 20 пациенток в 8–12 нед. + 6 месяцев после родов;

II группа – 20 беременных женщин в 24–28 нед. + 6 месяцев после родов;

III группа – 20 беременных женщин 36 нед. + 6 месяцев после родов.

Контрольную группу составили 15 беременных с I триместра и до конца.

Все женщины дали свое письменное согласие перед их включением в исследование. Критериями исключения из исследования были следующие заболевания и состояния: нейроциркуляторная дистония; симптоматическая АГ; гипертоническая болезнь III стадии; сахарный диабет; многоплодная

беременность; беременность, наступившая в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий; легочная или сердечно-легочная и почечная недостаточность; диффузные заболевания соединительной ткани; заболевания печени (острые и хронические гепатиты, цирроз печени); злокачественные новообразования в анамнезе либо выявленные во время настоящей гестации; заболевания нервной системы (эпилепсия, рассеянный склероз, а также состояния, после перенесенного ишемического или геморрагического инсульта) и т.д.

При анализе медико-социальной характеристики групп не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, социальным условиям. Возраст пациенток в исследуемых группах находился в пределах 19-42 лет. Клинические симптомы у обследуемых не отличались от симптомов, характерных для течения физиологической беременности: слабость, быстрая утомляемость, отек пальцев и стоп, одышка при нагрузке, сердцебиение.

Определение гормонов осуществлялось в плазме крови с использованием радиоиммунного анализа с применением стандартных наборов фирмы «Иммунотек» (Чехия) на радиоизотопном анализаторе «Гамма-800» (Наркотест), по методике, рекомендуемой производителем.

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MS EXCEL, SPSS и STATISTICA (версия 10.0). Уровень гормонов оценивали между группами I, II, III и IV в I, II и III триместрах беременности с использованием непараметрического метода (критерий независимой выборки –Т- Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В первом триместре наблюдаются значительные различия в уровне эстрадиола между группами I и IV. Средний уровень эстрадиола в группе I составил 303,50±71,01 пг/мл, в группе IV – 868,13±71,86 пг/мл. Различие между группами оказалось статистически значимым (ITI/IV=23,121, p<0,001). Во втором триместре уровень эстрадиола значительно возрос. В группе I его среднее значение составило 1197,95±127,25 пг/мл, в группе II – 216,50±40,17 пг/мл, в группе IV – 6658,87±391,12 пг/мл. Примечательными являются статистически значимые различия между группами I и II (IITI/II =32,894, p<0,001), I и IV (IITI/IV= -52,050, p<0,001) и II и IV (IITII/IV = -63,544, p<0,001). В третьем триместре уровень эстрадиола продолжил увеличиваться. В группе I его значение составило 8233,65±77,18 пг/мл, в группе II – 615,70±58,56 пг/мл, в группе III – 301,00±13,08 пг/мл, в группе IV – 17567,00±1542,07 пг/мл. Различия между группами I и II (IIITI/II = 351,641, p<0,001), I и III (IIITI/III = 453,186, p<0,001), I и IV (IIITI/IV = -23,419, p<0,001), II и III (IIITII/III = 23,453, p<0,001), II и IV (IIITII/IV = -42,551, p<0,001), III и IV (IIITIII/IV = -43,363, p<0,001) показали высокую статистическую значимость.

Уровень эстрадиола в группе IV был значительно выше по сравнению с другими проявлениями на всех стадиях беременности, что может привести к более интенсивным процессам, связанным с развитием плаценты или повышенной функцией яичников. Важное замечание, что эстрадиол играет ключевую роль в нарушении беременности, а его высокий уровень может быть связан с патологическими состояниями, такими как преэклампсия, многоплодная беременность или другие эндокринные расстройства.

Анализ уровня прогестерона также выявил статистически значимые различия. В первом триместре уровень прогестерона в группе I составил 8,57±0,43 нмоль/л, а в группе IV – 34,90±5,25 нмоль/л (ITI/IV = -19,389, p<0,001). Статистически значимые различия между группами также были выявлены во втором триместре: в группе I уровень прогестерона составил 78,33±3,315 нмоль/л, в группе II – 52,04±4,17 нмоль/л, в группе IV – 63,33±8,22 нмоль/л. Значимые различия между I и II (IITI/II=22,504, p<0,001), I и IV (IITI/IV=6,708, p<0,001), II и IV (IITII/IV = -4,872, p<0,001) были подтверждены. В третьем триместре уровень прогестерона в группе I составил 101,68±4,71 нмоль/л, в группе II – 77,77±3,83 нмоль/л, в группе III – 13,09±2,46 нмоль/л, в группе IV –147,20±16,07 нмоль/л. Все группы показали статистически значимые различия (например, I и II: IIITI/II = 17,626, p<0,001; I и III: IIITI/III = 74,607, p<0,001).

Прогестерон также играет ключевую роль в поддержании беременности, и его результат оказывает влияние на успешное протекание беременности. В наших условиях наблюдаются значительные различия в уровне прогестерона в различных группах, что может свидетельствовать о различиях в гормональной регуляции у женщин основной и контрольной группах.

Во втором триместре уровень ХГЧ в группе I составил 17595,15±580,91 мМЕ/мл, в группе II – 16541,65±1072,27 мМЕ/мл, в группе IV – 20395,40±1362,13 мМЕ/мл. Статистически значимые различия были обнаружены между группами I и II (IITI/II = 3,863, p<0,001), I и IV (IITI/IV = -7,469, p<0,001), II и IV (IITII/IV=-9,054, p<0,001).

В третьем триместре уровень ХГЧ составил в группе I 25431,70±754,04 мМЕ/мл, в группе II 25845,70±1040,59 мМЕ/мл, в группе III 18852,95±729,17 мМЕ/мл, в группе IV 22756,27±2013,10 мМЕ/мл. Различия между группами I и II не выявлены (IIITI/II = -1,441, p=0,159), однако значимые различия были между группами I и III (IIITI/III = 28,048, p<0,001) и I и IV (IIITI/IV = 4,896, p<0,001). Аналогичные различия были обнаружены между группами II и III (IIITII/III = 24,612, p<0,001), II и IV (IIITII/IV = 5,425, p<0,001), III и IV (IIITIII/IV = -7,165, p<0,001).

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является важным маркером успешной имплантации эмбриона, а также отражает функциональное состояние плаценты в период беременности. В нашем исследовании выявлены значительные различия в уровнях ХГЧ среди беременных обеих групп, что может свидетельствовать о патологических состояниях, например, плацентарная недостаточность. Анализ литературы выявляет, что уровень ХГЧ в основном изучается в первом триместре. Дополнительные исследования по данному гормону помогут понять, как изменения уровня ХГЧ могут быть использованы для ранней диагностики и прогнозирования осложнений течения беременности и родового процесса.

В первом триместре уровень пролактина в группе I составил 40,68±3,81 пг/мл, а в группе IV – 75,00±17,13 пг/мл (ITI/IV = -7,619, p<0,001). Во втором триместре уровень пролактина в группе I составил 64,46±4,42 мМЕ/мл, в группе II – 43,52±5,34 мМЕ/мл, в группе IV – 182,80±32,67 мМЕ/мл. Статистически значимые различия были обнаружены между группами I и II (IITI/II = 13,507, p<0,001), I и IV (IITI/IV = -13,936, p<0,001), II и IV (IITII/IV = -16,351, p<0,001). В третьем триместре пролактин в группе I составил 5,37±0,34 мМЕ/мл, в группе II – 5,39±0,29 мМЕ/мл, в группе III – 6,65±0,41 мМЕ/мл, в группе IV – 7,71±0,39 мМЕ/мл. Статистически значимые различия были выявлены между группами I и III (IIITI/III = -10,787, p<0,001), I и IV (IIITI/IV = -18,492, p<0,001), II и III (IIITII/III = -11,219, p<0,001), II и IV (IIITII/IV = -19,265, p<0,001), III и IV (IIITIII/IV = -7,788, p<0,001).

Пролактин – гормон, который играет важную роль в подготовке молочных желез к лактации и поддержании нормальной функции репродуктивной системы. В нашем исследовании выявлены различия в уровнях пролактина, что может свидетельствовать о различиях в гормональной регуляции у обследуемых женщин. Дополнительные исследования, направленные на оценку колебаний пролактина на разных стадиях беременности, позволят более точно определить его роль в послеродовом периоде

Таким образом, при анализе гормонального фона были выявлены отклонения от нормативных данных по представленным гормонам. Выявилось различие не только в основной и контрольной группах, но и между подгруппами основной группы.

Заключение. Роль прогестерона, эстрогена,пролактина и хорионического гонадотропина в процессе беременности является многогранной и выходит за рамки традиционных представлений о их участии только в репродуктивных процессах, таких как лактация и имплантация.

Наши данные подтверждают, что уровни эстрадиола, прогестерона, пролактина и ХГЧ значительно различаются между исследуемыми группами на всех стадиях беременности, с наибольшими различиями между группами I и IV. Рассматриваемые гормоны регулируют не только адаптацию репродуктивных органов женщины, но и обеспечивают оптимальные условия для развития плода, помогая поддерживать гомеостаз и иммунологическую толерантность. Нормализация уровня этих гормонов в случае нарушений играет важную роль в поддержании нормального течения беременности и предотвращении таких осложнений, как выкидыш, преждевременные роды или внутриутробная задержка развития плода, а также нарушения нормального течения послеродового периода. Полученные результаты подчеркивают важность регулярного контроля уровня гормонов для раннего выявления отклонений и своевременного вмешательства в случае необходимости.

ЛИТЕРАТУРА

1.Khadivzadeh T, Shojaeian Z, Sahebi A. High Risk-pregnant Women's Experiences of Risk Management: A Qualitative Study // International Journal of Community-Based Nursing and Midwifery, 2023, 11(1), p. 57-66.

2. Standards for Women's Health Care in Europe: Maternity and Neonatal Services: European Council and College of Obstetricians and Gynaecologists Neonatal Health: European Council and College of Obstetrics and Gynaecology // Editor Dr Tahir Mahmood Istanbul, Turkey,2014 // www. eeca.unfpa.org/e-mail: eecaro@unfpa.org.

3.Mirzakhani K., Ebadi A., Faridhosseini F. et al. Well-being in high-risk pregnancy: an integrative review // BMC Pregnancy Childbirth. 2020, 20, 526

4.Sylvie Y., Mariette K., Pichou K. et al. Prevalence and Factors Associated with High-Risk Pregnancies in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo // Open Access Library Journal, 2017, 4, p.1-8

5.Leonard S.A., Kennedy K.D., Carmichael S.L. et al. An expanded system for assessing obstetric comorbidities to predict severe maternal morbidity // Obstetrics and Gynaecology, 2020, 136(3), p. 440-449

6.Jee S.B., Sawal A.Physiological Changes in Pregnant Women Due to Hormonal Changes // Cureus. 2024, 16(3), 55544

7. Zakaria Z.Z., Al-Rumaihi S., Al-Absi R.S. et l. Physiological Changes and Interactions Between Microbiome and the Host During Pregnancy // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12, 824925

8. Kodogo V., Azibani F. Sliwa, K. Role of pregnancy hormones and hormonal interaction on the maternal cardiovascular system: a literature review // Clinical Research in Cardiology, 2019, 108 (8), p. 31-846

9. Lai T.J., Teng S.W., Chang C.K., Huang C.Y. Progesterone in Pregnancy: Evidence-Based Strategies to Reduce Miscarriage and Enhance Assisted Reproductive Technology // Medical Science Monitor, 2024, 8 (30), 943400

10.Schock H., Zeleniuch-Jacquotte A., Lundin E. et al. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study// BMC Pregnancy Childbirth. 2016, 16, 146

11. Dukic J., Ehlert U. Longitudinal course of sex steroids from pregnancy to postpartum //Endocrinology.2023. 164. 8. C.bqad108// doi.org/10.1210/endocr/bqad108.

12. Biagetti B., Puig-Domingo M. Age-Related Hormones Changes and Its Impact on Health Status and Lifespan // Aging and Disease. 2023, 14(3), 605-620

13. Glick .I, Kadish E., Rottenstreich M. Management of Pregnancy in Women of Advanced Maternal Age: Improving Outcomes for Mother and Baby // International Journal of Women's Health, 2021, 13, p. 751-759

14. Fuhler G.M. The immune system and microbiome in pregnancy // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2020, 101671, p. 44-45

15. Kuo K., Hackney D., Mesiano S. The Endocrine Control of Human Pregnancy. In: Belfiore, A., LeRoith, D. (eds) Principles of Endocrinology and Hormone Action. Endocrinology. Springer, Cham. 2016, p. 33

16. Conrad K P. Maternal vasodilation in pregnancy: the emerging role of relaxin //American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2011, 301 (2), p. 267-27

17.Betz D., Fane K. Human Chorionic Gonadotropin. [Updated 2023 Aug 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL)//StatPearls Publishing. 2025 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532950.

18. Gridelet V., Perrier d'Hauterive S., Polese B. et al. Human Chorionic Gonadotrophin: New Pleiotropic Functions for an "Old" Hormone During Pregnancy // Frontiers in Immunology. 2020, 11, 343

19. Williams A. Differential diagnosis of elevated human chorionic gonadotropin in women // Case Reports in Women's Health. 2022, 37, 00471

20. Younesi, S., Eslamian, L., Khalafi, N. et al. Extreme βHCG levels in first trimester screening are risk factors for adverse maternal and fetal outcomes. Scientific Reports. 2023.13. 1228

Xülasə
Hamiləlik dövründə hormonal disbalansın pozulması doğuşdan sonrakı kardiomiopatiya üçün risk faktoru kimi
N.M. Kamilova, J.S. İbrahimova

Məqalə hamilə qadınlarda progesteron, estradiol, prolaktin və insan xorionik qonadotropin səviyyələrini müqayisə etmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işinə əsasən aparılmışdır. Tədqiqat 19-42 yaş arası 60 qadını əhatə edən prospektiv müşahidə klinik sınaq kimi aparılmışdır. İş Azərbaycan Tibb Universitetinin III Daxili Xəstəliklər kafedrasında və I Mamalıq və Ginekologiya kafedrasında aparılmışdır. Hamiləlik dövründə progesteron, estrogen, prolaktin və insan xorionik qonadotropinin rolu çoxşaxəlidir və onların yalnız laktasiya və implantasiya kimi reproduktiv proseslərdə iştirakı ilə bağlı ənənəvi anlayışlardan kənara çıxır. Alınan nəticələrdən məlum olmuşdur ki, estradiol, progesteron, prolaktin və hCG səviyyələri hamiləliyin bütün mərhələlərində əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmişdir. Bu hormonlar yalnız qadının reproduktiv orqanlarının

uyğunlaşmasını tənzimləmir, həm də dölün inkişafı üçün optimal şərait təmin edir, homeostazı və immunoloji tolerantlığı qorumağa kömək edir. Bu hormonların səviyyələrinin normallaşması hamiləliyin qorunması və hamiləlik düşüyü, vaxtından əvvəl doğuş və ya dölün bətndaxili inkişaf ləngiməsinin qarşısını almağa imkan verir. Beləliklə, hamiləliyin erkən mərhələsində hormonal monitorinqin aparılmasının vacibliyini vurğulayır.

Summary
Hormonal imbalance during pregnancy as a risk factor for postpartum cardiomyopathy
N.M. Kamilova, J.S. Ibrahimova

The article is based on a research study conducted to compare the levels of progesterone, estradiol, prolactin and human chorionic gonadotropin in pregnant women. The study was conducted as a prospective observational clinical trial involving 60 women aged 19-42 years. The work was conducted at the III Department of Internal Medicine and I Department of Obstetrics and Gynecology of the Azerbaijan Medical University. The role of progesterone, estrogen, prolactin and human chorionic gonadotropin during pregnancy is multifaceted and goes beyond the traditional understanding of their involvement only in reproductive processes such as lactation and implantation. The results obtained showed that the levels of estradiol, progesterone, prolactin and hCG changed significantly at all stages of pregnancy. These hormones not only regulate the adaptation of the female reproductive organs, but also provide optimal conditions for the development of the fetus, help maintain homeostasis and immunological tolerance. Normalizing the levels of these hormones allows for the preservation of pregnancy and the prevention of miscarriage, premature birth, or intrauterine growth retardation, thus emphasizing the importance of hormonal monitoring in the early stages of pregnancy.

Daxil olub: 03. 06. 2025