

УДК 615.31:546.214].03:618.2-07:616.154:577.17

DOI: 10.17816/pmj36427-32

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Р.Б. Сафарова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

OZONOTHERAPY INFLUENCE ON HORMONAL STATUS OF PREGNANT WOMEN OF OLDER REPRODUCTIVE AGE

R.B. Safarova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Цель. Изучить гормональный статус беременных старшего репродуктивного возраста и оценить последствия назначения медицинского озона во время беременности на ее течение.

Материалы и методы. Обследовано 90 беременных в возрасте 35–44 лет за период с 2013 по 2015 г. Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. В основную группу (I) вошли 30 беременных, в группу сравнения (II) – 30 пациенток и в контрольную группу (III) также 30 женщин. Всем пациенткам, согласно существующим стандартам акушерского обследования, произведены клинические и лабораторные исследования. В основной группе в комплекс лечения входила терапия медицинским озоном. Беременным группы сравнения осуществлялась стандартная лечебно-профилактическая терапия по протоколу № 05 от 20.02.2014 г. МЗАР. В контрольной группе изучали показатели эстрогенов в динамике.

Результаты. Беременные в возрасте 35 лет и старше имеют неблагоприятный фон экстрагенитальной и гинекологической патологии, что подтверждается гормональным фоном.

Выводы. Планирование беременности, своевременная профилактика и коррекция клинико-лабораторных показателей позволяют снизить частоту и степень тяжести осложнений беременности и родов и улучшить перинатальные показатели у пациенток данной возрастной группы.

Ключевые слова. Беременность, возраст, гормональный статус, озонотерапия.

Aim. To study the hormonal status in pregnant women of older reproductive age and estimate the influence of administration of medical ozone on the course of pregnancy.

Materials and methods. Ninety pregnant women aged 35–44 years were examined over the period from 2013 to 2015. They were randomized by their age, social factors, associated gynecological and extragenital diseases. The main group (group I) joined 30 patients, the group of comparison (group II) – 30 patients and the control (group III) – 30 patients. All the patients underwent clinical and laboratory investigations according to the existing standards of obstetric examination. In the main group, complex treatment included therapy with medical ozone. In the comparison group, a standard medico-preventive therapy by the protocol №05 (20.02.2014 MH of AR) was implemented. In the control group, estrogen indices were studied in dynamics.

Results. Pregnant women aged 35 years and older have an unfavorable background of extragenital and gynecological pathology that is confirmed by hormonal background.

Conclusions. Planning of pregnancy, timely prevention and correction of clinicolaboratory indices permit to reduce the frequency and severity of pregnancy and delivery complications and improve the perinatal indices among patients of this age group.

Key words. Pregnancy, age, hormonal status, ozonotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Течение беременности и родов зависит от множества факторов, среди которых немаловажное значение имеет возраст пациентки [1, 6, 12]. В качестве фактора риска высокой частоты осложнений для матери и ребенка исследователями рассматриваются различные возрастные градации: возраст роженицы до 18, старше 30, старше 35, старше 40 лет [3, 7, 8]. По мнению авторов, беременные после 35 лет значимо чаще имеют в анамнезе нарушения репродуктивной функции и соматическую патологию в виде артериальной гипертензии и ожирения. Беременность у пациенток старшей возрастной группы в 2,0 раза чаще, чем у женщин раннего репродуктивного возраста, осложняется преэклампсией, в 5,5 раза чаще внутриутробной гипоксией плода [5, 11]. Медицинский озон оказался высокоэффективным при невынашивании беременности, анемии беременных, поздних гестозах, внутриутробной задержке развития плода, фетоплацентарной недостаточности, однако эффективность его влияния на гормональный статус беременных старшего репродуктивного возраста недостаточно изучена [4, 13].

Цель исследования – изучить гормональный статус у беременных старшего репродуктивного возраста и оценить последствия назначения медицинского озона во время беременности на ее течение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели обследовано 90 беременных в возрасте 35–44 лет

за период с 2013 по 2015 г. Группы были распределены следующим образом. В основную группу (I) вошли 30 пациенток, группу сравнения (II) составили 30 женщин и контрольную (III) – также 30 беременных. Всем пациенткам, согласно существующим стандартам акушерского обследования, произведены клинические и лабораторные исследования. Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям.

Всем беременным было проведено детальное клиническое обследование по протоколу № 8 от 11.03.2013 г. МЗАР [9, 10].

В основной группе в комплекс лечения входила терапия медицинским озоном. Первый курс был проведен в 10–12 недель беременности в течение 5 дней в виде внутривенных капельных инфузий в количестве 200 мл с концентрацией озона 2 мкг/мл. Второй курс – в 18–20 недель беременности в количестве 250–300 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2–3 мкг/мл в течение 7–8 дней. Третий курс проводили в 28–32 недели беременности также путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора в количестве 250–300 мл с концентрацией озона 2–3 мкг/мл в течение 8–10 дней. В 36–37 недель гестации осуществлялись влагилицные орошения ОФР в объеме до 500–600 мл с концентрацией озона до 6–10 мкг/мл. Курс лечения составил 5–7 процедур.

Беременным группы сравнения ($n = 30$) осуществлялась стандартная лечебно-профилактическая терапия по протоколу № 05 от 20.02.2014 г. МЗАР [13].

Для оценки гормонального статуса до начала терапии на фоне курса лечения проводилось определение эстрадиола, прогестерона, плацентарного лактогена, человеческого хорионического гонадотропина, пролактина, а также кортизола. Определение указанных 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.

Полученные результаты были обработаны с использованием современных пакетов прикладных программ статистического анализа. Разницу значений принимали статистически значимой при $p < 0,05$. Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ MSEXCEL, SPSS и Statistica (версия 10.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характерным для большей части беременных явилось исходно низкое содержание в крови прогестерона. При исследовании прогестерона выяснилось, что у 73,3 % беременных основной группы диагностированы низкие значения данного гормона и у 80 % беременных старшей возрастной группы. Лишь у 4 (13,3 %) пациенток основной группы и у одной (3,3 %) группы сравнения данный гормон был в пределах нормы. Определение уровней гормонов эстрогеновой фракции у беременных также выявило отклонения от нормы. В основной группе в 56,6 % отмечено уменьшение концентрации эстрадиола, в группе сравнения – в 53,3 %. Нормативное значение характерно для 22 (73,3 %) беременных группы контроля, в ос-

новной группе норма отмечена у 3 (10,0 %) женщин, в группе сравнения – у 5 (16,6 %). При исследовании плацентарного лактогена снижение от нормы было выявлено у 10 (33,3 %) беременных основной группы и у 16 (53,3 %) группы сравнения. Норма диагностирована у 43,3 % (13) беременных основной группы и у 43,3 % (13) в группе сравнения. В группе контроля в 96,6 % отмечают нормативные данные.

Известно, что сама беременность – это уже стресс. К «гормонам стресса» можно отнести кортизол и пролактин. В литературе очень мало данных об отмеченных гормонах в гестационный период, в отличие от прогестерона и эстрогенов. Считается, что изменения концентрации данных гормонов способствуют различным многосторонним воздействиям – положительным или отрицательным – как в отношении течения беременности, так и на фетоплацентарную систему [2]. Проведенное исследование показало статически значимое изменение уровня кортизола у исследуемых беременных. У 27 (90 %) беременных основной группы значения кортизола были повышенными, лишь у 2 (6,6 %) – пониженными. В группе сравнения у 19 (63,3 %) пациенток кортизол был понижен и у 8 (26,6 %) повышен. Концентрации пролактина у большинства беременных основной группы были в пределах нормы (14,0–46,6 %). В группе сравнения у 18 (60 %) он был повышен, а у 6 (20 %) – снижен.

Результаты полученных нами данных по сравнительному исследованию уровня различных гормонов в крови беременных после двух курсов озонотерапии сравнивались с показателями женщин других групп (таблица). Как видно, у беременных основ-

ной группы во II триместре прогестерон в крови составил $16,6 \pm 0,34$ нг/мл, что превышает значение прогестерона в I триместре в 3,2 раза и по сравнению с группой сравнения в 1,1 раза. В III триместре геста-

ции у пациенток, получающих озонотерапию, увеличение прогестерона было в 3,5 раза выше по сравнению с исходными данными и в 1,1 раза выше, чем у беременных группы сравнения.

Гормональные показатели в группах исследования

Показатель		Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
		M ± m 95% CI	M ± m 95% CI	M ± m 95% CI
Эстрадиол (нг/мл)	I	284,97 ± 3,19 278,58 – 291,35 $p_{I-II} < 0,001$	237,17 ± 5,29 226,58 – 247,75 $p_{I-II} < 0,001$	572,4 ± 11,57 549,26 – 595,54 $p_{I-II} < 0,001$
	II	314,37 ± 5,32 303,72 – 325,01 $p_{II-III} < 0,001$	270,87 ± 2,73 265,41 – 276,32 $p_{II-III} < 0,001$	6469,4 ± 98,52 6272,39 – 6666,48 $p_{II-III} < 0,001$
	III	463,73 ± 13,68 436,37 – 491,10 $p_{I-III} < 0,001$	297,8 ± 2,31 293,18 – 302,42 $p_{I-III} < 0,001$	16650 ± 1921,37 12807,26 – 20492,74 $p_{I-III} < 0,001$
Прогестерон (нг/мл)	I	5,74 ± 0,47 4,79 – 6,70 $p_{I-II} < 0,001$	4,65 ± 0,19 4,28 – 5,02 $p_{I-II} < 0,001$	35,88 ± 0,79 34,30 – 37,46 $p_{I-II} < 0,001$
	II	16,16 ± 0,19 15,78 – 16,54 $p_{II-III} < 0,001$	14,4 ± 0,46 13,47 – 15,33 $p_{II-III} < 0,001$	64,50 ± 1,31 61,89 – 67,12 $p_{II-III} < 0,001$
	III	20,94 ± 0,34 20,26 – 21,62 $p_{I-III} < 0,001$	18,09 ± 0,37 17,33 – 18,83 $p_{I-III} < 0,001$	148,8 ± 2,64 143,51 – 154,09 $p_{I-III} < 0,001$
Пролактин (нг/мл)	I	25,03 ± 0,45 24,13 – 25,94 $p_{I-II} < 0,001$	18,45 ± 0,45 17,56 – 19,34 $p_{I-II} < 0,001$	74,5 ± 2,22 70,05 – 78,95 $p_{I-II} < 0,001$
	II	31,67 ± 0,61 30,45 – 32,88 $p_{II-III} < 0,001$	25,49 ± 0,58 24,33 – 26,66 $p_{II-III} < 0,001$	161,33 ± 4,14 153,04 – 169,62 $p_{II-III} < 0,001$
	III	42,48 ± 0,59 41,30 – 43,67 $p_{I-III} < 0,001$	35,70 ± 0,49 34,72 – 36,68 $p_{I-III} < 0,001$	267,93 ± 4,19 259,55 – 276,32 $p_{I-III} < 0,001$
Плацентарный лактоген (мг/л)	II	2,16 ± 0,07 2,02 – 3,0 $p_{II-III} < 0,001$	2,35 ± 0,03 2,29 – 2,40 $p_{II-III} < 0,001$	4,85 ± 0,04 4,47 – 5,83 $p_{II-III} < 0,001$
	III	4,60 ± 0,06 4,48 – 4,71	3,94 ± 0,04 3,87 – 4,02	9,74 ± 0,06 9,61 – 9,87
ХГ (мЕД/мл)	II	17233,33 ± 144,09 16945,16 – 17521,5 $p_{II-III} < 0,001$	16853,33 ± 166,76 16519,81 – 17186,86 $p_{II-III} < 0,001$	21463,33 ± 239,38 20984,57 – 21942,1 $p_{II-III} < 0,001$
	III	25596,67 ± 173,49 25249,7 – 25943,64	18713,33 ± 135,59 18442,15 – 18984,51	23515 ± 249,59 23015,82 – 24014,18

В группе сравнения при проведении медикаментозной терапии, согласно клиническому протоколу № 5 МЗ Азербайджанской Республики от 20.02.2014, показатель прогестерона во II триместре составил $4,14 \pm 0,46$ нг/мл, в III триместре $18,09 \pm 0,37$ нг/мл.

Изучение эстрадиола у беременных контрольной группы показало прогрессирующее его увеличение в динамике с $572,4 \pm 11,57$ до $16650 \pm 1921,37$ нг/мл. У беременных основной группы данный показатель во II триместре составил $314,37 \pm 5,32$ нг/мл, в III – $463,73 \pm 13,68$ нг/мл. Таким образом, выявлено, что эстрадиол во II триместре возрос в 1,1 раза, в III – в 1,6 раза. В группе беременных, получавших традиционное лечение, уровень эстрадиола увеличился незначительно от исходных показателей ($237,17 \pm 5,29$ нг/мл) и составил во II триместре – $270,87 \pm 2,73$ нг/мл и в III – $297,8 \pm 2,31$ нг/мл.

Концентрация плацентарного лактогена на сроках 22–24 недели у беременных основной группы составила $2,16 \pm 0,07$; в группе сравнения – $2,35 \pm 0,03$. В III триместре, в 33–34 недели, показатель плацентарного лактогена в основной группе достоверно возрос, но все равно оставался низким и составил $4,60 \pm 0,06$, в группе сравнения был на уровне $3,94 \pm 0,94$, в группе контроля – $9,74 \pm 0,06$ мг/л.

Исследование уровней пролактина у беременных основной и группы сравнения в I триместре также выявило достоверное снижение: $25,03 \pm 0,45$ и $18,45 \pm 0,45$ нг/мл соответственно. В контрольной группе данный показатель соответствовал $74,5 \pm 2,22$ нг/мл, что характеризует норму.

Повторное определение пролактина в крови показало, что уровень гормона среди

беременных основной группы несколько вырос и составил $31,76 \pm 0,61$ нг/мл. В III триместре этот показатель соответствовал нормативным данным и был на уровне $142,48 \pm 0,59$ нг/мл, в 5,6 раза выше по сравнению с I триместром и в 4,05 раза больше по сравнению со средними показателями пролактина у беременных группы сравнения. У беременных группы сравнения анализ динамики секреции пролактина не выявил достоверных отличий на фоне традиционной терапии.

Концентрация хорионического гонадотропина в сыворотке крови у беременных основной группы после проведения озонотерапии во II триместре составила $17\,233,33 \pm 144,09$ МЕД/мл, в III триместре $25\,596,67 \pm 173,49$ МЕД/мл. У беременных группы сравнения после лечения среднее содержание хорионического гонадотропина увеличилось, но незначительно: во II триместре – $16\,853,33 \pm 166,76$ МЕД/мл, в III – $18\,713,33 \pm 135,59$ МЕД/мл.

Беременные старшей возрастной группы находятся изначально в состоянии хронического психоэмоционального стресса, что характеризуется низкой концентрацией стресс-гормонов, в частности кортизола и пролактина.

Выводы

1. Возраст женщины является определяющим фактором функциональной активности эндокринной системы, особенно у беременных старшего репродуктивного возраста. Сравнительный анализ результатов, полученных при обследовании беременных старшей возрастной группы, показал необходимость коррекции гормональной (прогестероновой) недостаточности уже в первом триместре беременности.

2. Для оценки риска и возможности предупреждения осложнений в течении гестации у беременных старшей возрастной группы необходимо проводить определения уровня гормонов: эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина и кортизола. Коррекция изменений данных гормонов способствует снижению частоты акушерских осложнений.

3. Патогенетически обоснованное проведение лечебно-профилактических мероприятий, включающих в себя медикаментозную коррекцию озонотерапией, нормализует гормональный баланс беременных старшей возрастной группы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Васильева Е.В.* Выявление специфики когнитивных решеток беременных женщин с различным материнским отношением. Перинатальная психология и психология родительства 2008; 2: 15–28.
2. *Довжикова И.В.* Кортизол при беременности (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2010; 6: 226–229.
3. *Идрисова М.Я.* Клиническое значение диагностики и коррекции нарушений в системе гемостаза у женщин старше 35 лет: дис. ... канд. мед. наук. М. 2007; 149.
4. *Качалина Т.С., Гречканев Г.О.* Опыт использования озонотерапии в комплексном лечении невынашивания беременности. Акушерство и гинекология 2001; 3: 25–28.
5. *Коваленко М.С.* Особенности гестационного процесса у первородящих женщин в подростковом и старшем репродуктивном возрасте. АГ-Инфо (журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов) 2011; 3: 20–25.
6. *Колбая Т.Т., Сичинава Л.Г., Панина О.Б.* Беременность и роды у женщин различных возрастных групп. Вопросы практической педиатрии: 5-й ежегодный конгресс специалистов перинатальной медицины 2010; 5: 32.
7. *Подзолкова Н.М., Назарова С.В., Анташова (Чижова) М.А.* Беременность и роды у женщин старше 40 лет – объективная реальность современного акушерства. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2011; 10 (1): 44–50.
8. *Яворская С.Д., Николаева М.Г.* Течение и исходы беременности у пациенток старшего репродуктивного возраста. Здоровье и образование 2016; 1: 58–60.
9. 22–28 həftəlik hamiləlik daxil olmaqla, vaxtıdan əvvəl döğuşlərin idarə olunması üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı 2014; 27.
10. Fizioloji hamiləliyi olan qadınlarda antenatal qulluq üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı 2013; 24.
11. *Huang L., Sauve R., Birkett N.* Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. CMAJ 2008; 178 (2): 16–18.
12. *Krieg S.A., Henne M.B., Westphal L.M.* Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies. FertilSteril 2008; 90 (1): 65–70.
13. *Larini A., Aldinucci C., Bocci V.* Ozone as a modulator of the immune system. Proceedings of the XV Ozone World Congress. London 2001; 1–9.

Материал поступил в редакцию 01.06.2019